

# PSIHIJATRIJA DANAS

Časopis Udruženja psihijatara Srbije

UDK 616.89  
ISSN-0350-2538



PSIHIJAT. DAN.  
2020/LII/1–2/5–159/BEOGRAD

PSYCHIATRY TODAY  
Official Journal of the Serbian Psychiatric Association



UDK 616.89

ISSN-0350-2538

# PSIHIJARIJA DANAS

INSTITUT  
ZA MENTALNO ZDRAVLJE

PSYCHIATRY  
TODAY

INSTITUTE  
OF MENTAL HEALTH

PSIHIJAT. DAN.  
2020/LII/1-2/5-159/BEOGRAD

Psihijatrija danas se indeksira u sledećim bazama podataka:  
PsychoInfo; Psychological Abstracts;  
Ulrich's International Periodicals Directory,  
SCIndeks, EBSCO

# PSIHIJARIJA DANAS / PSYCHIATRY TODAY

## Izdaje / Published by

INSTITUT ZA MENTALNO ZDRAVLJE, Beograd  
INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, Belgrade

Časopis Udruženja psihijatara Srbije  
Official Journal of the Serbian Psychiatric Association

Časopis PSIHIJARIJA DANAS osnovala je prof. dr Slavka Morić Petrović 1969.

## Redakcija / Editorial Office

### Glavni urednik / Editor-in-Chief

Olivera VUKOVIĆ

### Urednički odbor / Editorial Board

Milica PEJOVIĆ-MILOVANČEVIĆ

Nađa MARIĆ BOJOVIĆ

Čedo D. MILJEVIĆ

Bojana PEJUŠKOVIĆ

Maja MILOVANOVIĆ

Milutin KOSTIĆ

Maja MILOSAVLJEVIĆ

Vanja MANDIĆ-MARAVIĆ

Ana MUNJIZA

### Izdavački savet / Advisory Board

Salman Akhtar (Philadelphia), Svetomir Bojanin (Beograd), Michel Botbol (Paris),  
Jovan Bukelić (Beograd), George N. Christodoulou (Athens), Robert Cloninger (St. Louis),  
Aleksandar Damjanović (Beograd), Slavica Đukić-Dejanović (Kragujevac),  
Smiljka Popović Deušić (Beograd), Saveta Draganić Gajić (Beograd),  
Mira Divac Jovanović (Beograd), Marko Ercegovac (Beograd), Kostas Fountoulakis (Thessaloniki),  
Xenia Gonda (Budapest), Olivera Žikić (Niš), Lidija Injac (Podgorica), Maja Ivković (Beograd),  
Veronika Išpanović-Radojković (Beograd), Miroslava Jašović-Gašić (Beograd),  
Vladimir S. Kostić (Beograd), Latas Milan (Beograd), Zorka Lopičić (Beograd),  
Gordana Mandić (Beograd), Juan E. Mezzich (New York), Goran Mihajlović (Kragujevac),  
Srđan Milovanović (Beograd), Marko Munjiza (Beograd), Igor Pantić (Beograd),  
Mirko Pejović (Beograd), Stefan Pribe (London), Michelle Riba (Ann Arbor),  
Norman Sartorius (Geneva), Miodrag Stanković (Niš), Vladan Starčević (Sidney),  
Nevenka Tadić (Beograd), Ivana Timotijević (Beograd),  
Sanja Totić Poznanović (Beograd), Dragan Švrakić (St. Louis)

### Tehnički urednik / Assistant to the Editor

Ivana Gavrilović

**PSIHIJARIJA DANAS**

GODINA 52

BEOGRAD

BROJ 1-2, 2020

**SADRŽAJ****PREGLEDNI RAD**

Tretman duševno poremećenih osoba u srednjovekovnoj Srbiji

*/Stojković-Ivković M..... 5***ISTRAŽIVAČKI RADOVI**

Trajanje posete psihijatru tokom lečenja osoba sa psihotičnim poremećajima u Srbiji – da li se značajno produžava primenom psihosocijalne intervencije DIALOG+?

*/Ristić I., Andrić Petrović S., Jerotić S., Zebić M., Jovanović N., Marić P.N. .... 13*

Longitudinalno praćenje toka depresivnih poremećaja (oprezno praćenje toka depresivne epizode)

*Kostić M., Vuković O., Munjiza A., Pešić D., Vezmar M., Podgorac A., Randelović D., Mandić Maravić V., Todorović D., Jakovljević A., Spasić Stojaković M., Ilić M., Maslak J.... 25*

Hipohondrijski strahovi i uverenja studenata medicine

*/Stefanović D., Stankić D., Stoisavljević S., Vuković O. .... 35*

Nivo empatije i stigmatizacije prema osobama sa mentalnim poremećajima od strane studenata Medicinskog fakulteta

*/Injac Stevović L., Radojičić T., Repišti S. .... 47***PRIKAZI SLUČAJA**

Kongenitalna adrenalna hiperplazija udružena sa mentalnim poremećajima – prikaz slučaja

*/Grujičić R., Maslak J., Stupar S., Pejović Milovančević M. .... 57*

Nepreciznosti upitnika kao merioca stanja pacijenta – prikaz slučaja

*/Kostić M., Munjiza A., Jakovljević A. .... 67*

## **OPŠTI RADovi**

Mentalno zdravlje izbeglica, tražilaca azila i migranata – izazovi i primeri dobre prakse <i>/Pejuskovic B., Vukčević Marković M.</i> .....	73
Primena psihofarmaka u toku lečenja COVID-19 <i>/Milosavljević M., Vuković O.</i> .....	89
COVID-19 pandemija – uticaj na decu i mlade <i>/Grujičić R., Bogdanović J., Stupar S., Maslak M., Pejović Milovančević M.</i> .....	99
Gojaznost i shizofrenija: novi lekovi, nove nade <i>/Miljević D. Č., Vuković O.</i> .....	113
Mentalni poremećaji u peripartalnom periodu <i>/Milosavljević M., Vuković O.</i> .....	131
Mehanizmi delovanja konspirativnih teorija <i>/Slavković V., Slavković A.</i> .....	141
<b>Obaveštenje</b> Uputstva saradnicima.....	151

**PSYCHIATRY TODAY**

YEAR 52

BELGRADE

NUMBER 1-2, 2020

**CONTENT****REVIEW PAPER**

Treatment of mentally disturbed persons in medieval Serbia

*/Stojkovic-Ivkovic M..... 5***RESEARCH PAPERS**

Duration of psychiatric appointments for patients with psychosis spectrum disorders in Serbia – Is it significantly prolonged by DIALOG + psychosocial intervention?

*/Ristic I, Andric Petrovic S., Jerotic S., Zebic M., Jovanovic N., Maric P.M..... 13*

Longitudinal monitoring of the course of depressive disorders (careful monitoring of the course of depressive episode)

*/Kostic M., Vukovic O., Munjiza A., Pesic D., Vezmar M., Podgorac A., Randjelovic D., Mandic Maravic V., Todorovic D., Jakovljevic A., Spasic Stojakovic M., Ilic M., Maslak J..... 25*

Hypochondriac fears and beliefs of medical students

*/Stefavnovic D., Stankic D., Stojsavljevic S., Vukovic O. .... 35*

Medical students levels' of empathy and stigma toward the mentally ill

*/Injac Stevovic L., Radojicic T., Repisti S. .... 47***CASE REPORTS**

Congenital adrenal hyperplasia – associated with mental disorders – a case report

*/Grujicic R., Maslak J., Stupar S., Pejovic Milovancevic M. .... 57*

A case report of the inaccuracy of the questionnaire as a meriod of the patient's condition

*/Kostic M., Munjiza A., Jakovljevic A. .... 67*

## **GENERAL PAPERS**

Mental health of refugees, asylum seekers and migrants – an overview of challenges and good practice examples <i>/Pejuskovic B., Vukcevic Markovic M.</i> .....	73
Use of psychopharmaceuticals during COVID-19 treatment <i>/Milosavljevic M., Vukovic O.</i> .....	89
COVID-19 Pandemic – impact on children and adolescents <i>/Grujicic R., Bogdanovic J., Stupar S., Maslak J., Pejovic Milovancevic M.</i> .....	99
Obesity and schizophrenia: new drugs, new hopes <i>/Miljevic D. C., Vukovic O.</i> .....	113
Mental disorders in the peripartum period <i>/Milosavljevic M., Vukovic O.</i> .....	131
Mechanisms of action of conspiracy theories <i>/Slavkovic V., Slavkovic A.</i> .....	141
<b>Announcement</b>	
Instruction to contributors. ....	155



## TRETMAN DUŠEVNO POREMEĆENIH OSOBA U SREDNJOVEKOVNOJ SRBIJI

Mirjana Stojković-Ivković<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika „Železnice Srbije”

**Apstrakt:** Tretman duševnih bolesnika u Srbiji u srednjem veku bio je isti kao i u drugim evropskim zemljama jer se medicina u to vreme u Srbiji bazirala na naučnim osnovama, dok su država i crkva sankcionisale upotrebu magijskih rituala i vradžbina. Lekari koji su radili u Srbiji bili su školovani u Salernu i Monpeljeu, to su bile najrazvijenije medicinske škole toga doba. Pored njih radili su i lekari iz vizantijske škole, kao i lekari samouci – narodni lekari (koji su ispred sanitetske vlade polagali ispit). Od svedočanstva koji govore o razvoju medicine, pa i psihijatrije treba istaći sledeće: *Hodološki kodeks*, on se smatra najstarijim zapisom naše narodne medicine i *Hilandarski medicinski kodeks*, koji predstavlja zbornik srednjovekovne naučne evropske medicine – spomenik srpske medicinske kulture (XII-XV). Prva srpska bolnica osnovana je 1199. god u Hilandaru. Osnivač je bio Sveti Sava. Napisao je pravila o radu ove bolnice (*Karejski tipik*), koje je važno za sve medicinske ustanove koje su kasnije otvarane u Srbiji. Za duševne poremećaje u srednjovekovnoj Srbiji to jest prikaz smeštaja i opis lečenja duševno poremećenih, znamo na osnovu obrade žitija po manastirima Žiča (iz 1207.) i Dečani (iz 1327.) i biografije srednjovekovnog vladara Stefana Dečanskog. Na freskama i u žitijama u manastiru Dečani mogu se naći ilustracije o postupcima sa sumanutima. U srednjovekovnoj Srbiji radilo je 49 stranih lekara (15 u XIV, 30 u XV, 4 u XVI veku). Do turske invazije, srednjovekovna Srbija je zauzimala ugledno mesto u srednjovekovnoj Evropi. Cilj rada je da se pokaže gde su lečeni psihijatrijski pacijenti u Srbiji u srednjem veku, kako su lečeni, ko ih je lečio, gde su bile bolnice i koji tretmani su primenjivani.

**Ključne reči:** *duševni poremećaj, srednjovekovna Srbija, Hilandarski kodeks*

## Uvod

Tretman duševnih bolesnika u Srbiji u srednjem veku bio je isti kao i u drugim evropskim zemljama jer se medicina u to vreme u Srbiji bazirala na naučnim osnovama, dok su država i crkva sankcionisale upotrebu magijskih rituala i vradžbina. Duševnim bolesnicima pomagali su monasi u manastirima, a kasnije školovani lekari, počev od prve psihijatrijske bolnice koju je podigao Sveti Stefan u sastavu manastira u Dečanima, 1330. godine [1].

Istorijski posmatrano, veoma je duga tradicija današnjeg sistema zaštite zdravlja stanovništva u Srbiji. Na osnovu pisanih podataka, Sveti Sava je osnivač prvih bolnica u Srbiji, pisac naših najstarijih medicinskih spisa i borac protiv nadrilekarstva, a bavio se i očuvanjem i unapređenjem zdravlja svoga naroda, preventivnim radom. Sveti Sava je govorio da roditelji daju sreću deci tako što ih nauče: da rade, da ne krađu, da ne lažu, da štede, da slušaju, da poštuju starije, da su umereni u svemu, kao i da dobro čuvaju svoje zdravlje [2]. On je u više navrata boravio u Carigradu i tamo se upoznao sa načinom organizovanja i funkcionisanja tamošnjih manastira – bolnica, koje su služile za smeštaj ubogih i nemoćnih.

Naučno prihvaćena dokumenta dokazuju da su prve bolnice pri srpskim manastirima bile organizovane još u XII veku [3]. Najstarija bolnica za lečenje kaluđera bila je u manastiru Hilandar i osnovao je Sveti Sava 1199. godine. Na teritoriji srpske države je osnovana bolnica u Studenici 1209. godine, a bolnica u manastiru Prohor Pčinjski osnovana je 1220. i tu su se lečili pored ostalih duševno poremećeni. Kralj Milutin podiže bolnicu „*O Prodomos*” u Carigradu 1313. godine, a uz nju osniva i medicinsku školu „*Musion*”. Takođe, kralj Milutin podiže bolnicu u Jerusalimu 1315. godine u manastiru Sv. Arhanđela Mihaila koja je održavana donacijama tadašnjih srpskih vladara, sve do 1468. godine.

U Dečanima, pri manastiru, Stefan III Uroš 1330. godine je osnovao bolnicu, a car Dušan u manastiru Sv. Arhanđela kod Prizrena 1342. U svim ovim bolnicama lečile su se i osobe sa duševnim smetnjama.

Dužnosti i zadaci u ovim bolnicama – manastirima, od socijalne zaštite do nege, gotovo su istovetne savremenim pristupima socijalne medicine u zaštiti zdravlja i određene su specijalnim pravilima (*tipik*) [4]. Pored učenih lekara u srednjovekovnoj Srbiji bili su i lekari empirici ili samouci: vidari, ranari, kalojani (dobri lekari iz Epira), hećimi (turski), berberi (oni su vadili i zube), šaronje (lekari koji su radili trepanacije lobanje), vešte žene (bavile se porođajem žena i abortusima), ljudi vični nameštanju zglobova i dr. [4].

U *Hodoškom zborniku* i *Prizrenskom zborniku* postoje poglavlja za primenu magijske medicine: formule protiv nesаницe, impotencije, teškog porođaja, ujeda zmije, besnog psa, urokljivih očiju, glavobolje, epileptičkog napada, mesečarenja itd. Bajanjem i gatanjem bavile su se starije žene, bajalice, koje su izgovarale čarobne formule. U nedostatku školovanih lekara, povećao se broj žena – bajalica. Da bi to bilo pod nekom kontrolom Car Dušan

je morao zakonom da sankcioniše takve pojave, čl.20 i čl.109 Dušanovog zakonika, kojim su predviđene kazne za nadrilekare. [5,6]

### **Lečenje duševno poremećenih u srednjovekovnoj Srbiji**

Srpska medicina u srednjem veku pokazala je interes za sve medicinske discipline. U to vreme bile su epidemije zaraznih bolesti, seobe naroda, ratovi, ali medicina se razvijala sve do turske invazije jer je Srbija bila na vrhuncu razvoja, u političkim, ekonomskim i kulturnim sferama. Sa razvojem medicine poboljšavao se i tretman duševnih bolesnika. Turski putopisac Evlija Čelebija piše da su duševno oboleli lečeni „blagim postupcima” [7].

Lekari su maksimalno koristili pravoslavno čovekoljublje kao osnovu svoje delatnosti, tako su kod duševnih bolesnika stvarali osećaj sigurnosti i pripadnosti zajednici. Sa bolesnima se razgovaralo, tako da je zastupljeno lečenje rečima, sugestija, savetovanje, ventilacija, edukacija i dr. Zatim su bolesnici podvrgavani hladnim i toplim kupkama, masažama, a od lekova koristio se kamfor, ružino maslo, opijum, kanabis, mak i purgativna sredstva.

Za balsamovanje vladara koristio se balsam siraks, koji se koristio i kao lek [8].

### ***Srednjovekovni medicinski recepti koji su bitni za duševne bolesti***

U slučaju nesаницe preporučuje se čaj od maka, zatim, ružinim maslom mazati čelo, slepe oči, pod pazuhom, ruke i noge, ili pak obloge za čelo “od soka belog maka”.

Kod glavobolje preporučuje se mazanje slepoočnice prahom maka pomešanim sa maslinovim uljem.

Za trežnjenje preporučuje se tri puta dnevno da se uzme sirće. U slučaju mamurluka treba mazati glavu sokom od kupusa i bršljanovog lišća. Ako neko više ne želi da se opija preporučuje se da pojede koren kupusa i pet gorkih badema [8].

Vučje meso se preporučuje za duševno obolele, a gavranova jaja za epileptičare.

Onima koji pate od groznice izazvane prevelikom tugom ili „depresijom zbog gubitka imanja ili iz nekih drugih razloga“ preporučuje se kupanje u mlakoj vodi, čemu sleduje mazanje ružinim ili bademovim uljem i uzimanje samo hladnih jela. „Zatim da se presvuče u novo odelo i da se često umiva ružinom vodicom, da miriše prijatne mirođije i da joj sviraju lautari i igraju glumci, da pomalo pije tanko belo vino i da posle jela spava u hladovini” [4,9].

Duševne bolesti su lečene puštanjem krvi, trepanacijom lobanje, a ako ne pomaže ništa napred navedeno onda su vezivani i batinjani (najčešće sumanutu, opasni po sebe i okolinu).

### ***Puštanje krvi kao način lečenja duševnih bolesti***

Kod mnogih duševnih bolesti lancetom se probijala arterija ili vena i krv je zatim isticala u staklenu posudu. Puštanje krvi se nije radilo kod mlađih od 14 godina i starijih od 70 godina. Ne postoji bolest kod koje lekari nisu radili arteriotomiju ili flebotomiju. Mnogi kraljevi i carevi u srednjem veku bili su lečeni ovom metodom. Na našim freskama, Sveti Kozma je nacrtan sa lancetom u rukama, to znači da je naša crkva blagonaklono gledala na taj vid lečenja ljudi. U *Hilandarskom medicinskom kodeksu* je detaljno opisan način puštanja krvi [10].

Danas se retko radi puštanje krvi, ali je indikovano kod policitemije, hemohromatoze i porfirije. Poseban način puštanja krvi bila je primena pijavica. Pijavice sišu krv oko pola sata do sat. Obavezno su se koristile kao vid lečenja kod mnogih duševnih bolesti. Danas se koriste u plastičnoj i rekonstruktivnoj hirurgiji.

Vidari su radili trepanacije kod epilepsije sa psihičkim promenama, jakih glavobolja, mahnitih bolesnika (opisane trepanacije u narodnim pesmama i u „Gorskom vjencu”).

Mihailo F. Protić opisao je trepanaciju u delu *Narodni vidari kao hirurzi*. Indikacije za trepanaciju kao metodu lečenja bolesnika bila su: povreda glave, glavobolja, padavica, duševne bolesti koje bi danas mogli okarakterisati kao konverzivna neuroza, shizofrenija, manično-depresivna psihoza, poremećaj ličnosti. Trepanacije su se radile kod pacijenata starosti od 15-70 godina. Mladi i stari se nisu podvrgavali ovoj metodi.

Od poznatih istorijskih ličnosti, puštanjem krvi i trepanacijom lečen je kralj Engleske i Francuske Henri VI, koji je bolovao od stanja koje nalikuje današnjem bipolarnom poremećaju. Neki istoričari tvrde da je i otac cara Dušana bio lečen ovim metodama.

### **Zaključak**

Duševni poremećaji su veliki zdravstveni problem jer trpe i bolesnici i njihove porodice kao i njihova okolina. U srednjem veku duševne bolesnike u Srbiji, lečili su dvorski lekari, gradski i lekari u manastirima. Analiza tretmana u srednjovekovnim bolnicama pokazuje da je on sastavljen od staroslovenske tradicije isceljenja, antičkih tretmana, preko vizantijske i arapske medicine, do zapadne srednjovekovne medicine.

Tretman duševnih bolesnika u Srbiji u srednjem veku se nije razlikovao od tretmana u evropskim zemljama. Može se sa sigurnošću reći da je bio čak humaniji. *Hilandarski medicinski kodeks*, zbornik spisa srednjovekovne evropske medicine (XII-XV veka) je dokaz takve tvrdnje. Sa sigurnošću se može reći da medicina u srednjovekovnoj Srbiji nije bila prepuštena narodnoj i magijskoj medicini, već se oslanjala na naučna dostignuća prestižnih medicinskih centara, kao i na iskustva Vizantijske i antičke medicine (organizacija bolnica, medicina uz krevet, pisanja lekaruše i sl.). Lekari koji su radili

u Srbiji bili su školovani u Salernu i Monpeljeu, to su bile najrazvijenije medicinske škole toga doba.

U nedostatku školovanih lekara, radili su narodni lekari. Naime pored školovanih lekara, postojali su i lekari samouci – narodni lekari, koji su ispred sanitetske vlade polagali ispit. Tretman se sprovodio u cilju da se bolesniku ispunji jedina želja – da ozdravi. Nakon turske opsade Srbije, strani učeni lekari nisu više dolazili, tako da je tretman duševnih bolesnika bio prepušten monasima, a narodni lekari su pomagali puštanjem krvi, pijavicama i šaranjem.

## TREATMENT OF MENTALLY DISTURBED PERSONS IN MEDIEVAL SERBIA

Mirjana Stojkovic-Ivkovic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute for Health Protection of  
Workers of „Serbian Railways”

**Abstract:** The treatment of mental health patients in Serbia in the Middle ages was the same as in other European countries. Medicine of that time was based on science, the use of magic rituals and witchcraft was banned. Doctors from Serbia, Byzantium and the national doctors had been educated in Salerno and Montpellier, the most developed centers of medicine. They took the exam in front of the government Medical testimony. The development of medicine was followed in the Hodoloski code which was considered the oldest record of folk medicine and the Hilandar medical code which represented a collection of medieval scientific European medicine and Serbian medicine culture (XII-XV). The first Serbian hospital was established in Hilandar in 1199. The founder was Saint Sava who wrote the rules about the work of the hospital. Actually, it was the practice for all medical facilities that were opened later. We know about mental diseases and healing in Serbia from Lives of Saints in monasteries Zica (from 1207) and Decani (1327) and from the biography of Medieval ruler (king) Stephen of Decani. The illustrations of healing some patients with mental diseases were shown on frescoes and in the lives of saints. In Medieval Serbia, there were 49 foreign doctors working (15 in XIV, 30 in XV and 4 in XVI century) and until Turkish conquest Serbia took a very important place in Medieval Europe. Objective of this paper is to show where psychiatric patients were treated in Medieval Serbia, the way they were treated, who treated them, where the hospitals were and what kind of treatment were applied.

**Key words:** *Mental health disorders, Medieval Serbia, Hilandar code*

**Literatura**

1. Katić R.V. Poreklo srpske srednjovekovne medicine. SANU, Beograd, 1981.
2. Milinčević V. Hilendarski medicinski kodeks N.517. Narodna biblioteka SR Srbije, Beograd, 1980.
3. Katić R. Srpska medicina od IX do XIX veka. SANU, Beograd, 1967.
4. Katić R. Srpska srednjovekovna medicina. SANU, Beograd, 1981.
5. Radojčić N. Zakonik cara Stefana Dušana 1349. i 1354. SANU, Beograd, 1960.
6. Čeperković Z. Srpska medicina u srednjem veku. Opšta medicina 2005;11(1-2):82-4.
7. Pražić B. Kratak pregled povijesnog razvoja psihijatrije. Saopćenja 1987; 33(30 Suppl 1-2):163-77.
8. Katić R. Hilendarski medicinski kodeks, N517. Narodna biblioteka Srbije, Beograd, 1989.
9. Katić R. O uticaju spisa Ioaneusa Plateariususa na postanak terapijskih zbornika srpske srednjovekovne medicine. Acta historica, 1978:35-54.
10. Assi TB, Baz E. Current applications of therapeutic phlebotomy Review. Blood Transfus 2014;(Suppl 1):75-83.

---

**Dr Mirjana STOJKOVIĆ-IVKOVIĆ**, ZZZZ radnika „Železnice Srbije”, Beograd, Srbija, Odeljenje za neurologiju i psihijatriju

**Dr Mirjana STOJKOVIC-IVKOVIC**, Institute for Health Protection of Workers of „Serbian Railways”, Department of Neurology and Psychiatry

**E-mail:** mirivkovic@gmail.com





## DURATION OF PSYCHIATRIC APPOINTMENTS FOR PATIENTS WITH PSYCHOSIS SPECTRUM DISORDERS IN SERBIA – IS IT SIGNIFICANTLY PROLONGED BY DIALOG+ PSYCHOSOCIAL INTERVENTION?

Ivan Ristić<sup>1,2</sup>, Sanja Andrić Petrović<sup>1,2</sup>, Stefan Jerotić<sup>1,2</sup>,  
Mirjana Zebić<sup>1,2</sup>, Nikolina Jovanović<sup>3</sup>, Nađa P. Marić<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>University of Belgrade, Faculty of Medicine, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Clinic for Psychiatry, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Queen Mary University of London, Unit for Social and  
Community Psychiatry – WHO Collaborating Centre for  
Mental Health Services Development, London, United Kingdom

<sup>4</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

**Abstract:** Despite national and international guidelines recommending inclusion of psychotherapy and psychosocial interventions as regular part of treatment for patients with psychosis spectrum disorders (PSD), outpatient psychiatric care in Southeastern Europe (SEE) is mostly limited to medication prescription. DIALOG+ is a recently developed technology-based, patient centered psychosocial intervention that provides an economically viable intervention for treatment and comprehensive evaluation of multiple life domains. Its effectiveness in a range of psychiatric disorders has been shown in several studies conducted in high-income countries. Before an ongoing study evaluating DIALOG+ implementation and effectiveness in developing SEE countries is completed, we aimed to explore general impressions of mental health clinicians towards such an intervention and to compare the duration of treatment as usual (TAU) with DIALOG+ enriched appointments of PSD outpatients. The attendees of the national professional educational symposium were presented with DIALOG+, after which they completed a short survey on their general impressions towards the intervention. To obtain the information regarding duration of psychiatric appointments for patients with PSD in Serbia, we used data from a currently ongoing randomized clinical trial where DIALOG+ is being tested for effectiveness. The impressions of the survey (n=110) from mostly psychiatrists and psychiatry residents towards the concept of this intervention were overwhelmingly positive. However, the question arose if TAU is being prolonged by DIALOG+ to the extent that might limit its implementation. Although significant difference in average session duration was observed between DIALOG+ and TAU (31.96±16.47 vs. 19.75±6.11 minutes, p<0.01), providing structured interventions and patient evaluation might be of additional benefit for long term care and quality of life of PSD patients. To the best of our knowledge, this was the first evaluation of the duration of psychiatric appointments for outpatients with PSD in Serbia. Present information could be useful for different stakeholders in education of MH workers and implementation of DIALOG+ in the local settings.

**Key words:** *Psychosis, psychosocial intervention, therapy, technology, duration*

## **Introduction**

Psychosis spectrum disorders (PSD) are among the most burdensome and costly illnesses worldwide [1,2] and require comprehensive and long-term treatment. Although pharmacological therapy has been the mainstay of treatment since the introduction of antipsychotics in the 1950s, there has been growing recognition of the importance of psychosocial interventions in the treatment of PSD over the past decades [3]. According to contemporary national and international guidelines for treatment of patients with PSD, psychotherapy and psychosocial interventions should be a regular part of their treatment management [4], alongside pharmacotherapy. Moreover, Serbian guidelines [5] propose that the outcome of non-pharmacological intervention in patients with schizophrenia should be systematically evaluated (in different domains, with patient's satisfaction as one of the major domains for the assessment). Such an approach is recommended, but its feasibility and implementation could be missing.

Systems of outpatient psychiatric care in Southeastern Europe (SEE), as well as in Serbia, offer mental health (MH) care usually limited to the prescription of medications [6]. According to the World Health Organization (WHO) atlas from 2014, the number of psychiatrists in Serbia is 7-8 per 100 000 population, and the number of MH nurses 12 per 100 000 population – a relatively small number in comparison to well-developed European countries (e.g. France with 14 psychiatrists and 90 MH nurses per 100 000 population, United Kingdom with 14 psychiatrists and 67 MH nurses per 100 000 population, Slovenia with 10 psychiatrists and 90 MH nurses per 100 000 population) [7]. This condition could affect outpatient care in psychiatry in different ways (duration of an appointment, type of care, etc.) and could pose a limit for comprehensive treatment of a large proportion of mental health outpatients. PSD patients could be at risk of limited outpatient psychiatric care as well.

A new technology-based, patient centered intervention, based on the principles of solution focused therapy, DIALOG+, has recently been developed in order to provide an accessible, effective and economically viable intervention for psychiatric patients. Other than being used for the treatment, it is also a useful tool for evaluation of multiple life domains. Using this psychosocial intervention, clinicians can comprehensively screen mental, physical and social problems of patients and plan actions in related domains areas (8). Mechanisms of its action include active patient involvement in care and empowerment, mobilization of social resources, self-reflection and therapeutic expression. In each session, patients use a tablet to rate their satisfaction with eight life domains (mental health, physical health, job situation, accommodation, leisure activities, friendships, relationship with family/partner and personal safety) and three treatment aspects (medication, practical help and meetings with professionals). Each satisfaction item is rated on a scale. The ratings are followed by a four-step solution-focused approach to identify

the patient's existing resources that can be used to address the concerns raised, followed by agreeing on actions (e.g. homework and referrals) [8].

DIALOG+ effectiveness has been shown in high-income countries in several studies where it increased quality of life and reduced symptomatology in a range of disorders, including PSD [9-12]. With approximately three hours of training, clinical staff involved in MH care (e.g. nurses, psychologists and psychiatrists) in the UK was able to successfully implement the intervention in routine practice [11].

It is currently unknown how local factors in developing countries may influence implementation and effectiveness of psychosocial interventions such as DIALOG+. Before an ongoing implementation and effectiveness study sought to evaluate DIALOG+ in such a setting is completed, we were interested to explore general impressions of MH clinicians towards such an intervention. Since we hypothesized that delivering DIALOG+ intervention might influence the duration of routine psychiatric appointments, our secondary aim was to compare the duration of treatment as usual (TAU) with DIALOG+ enriched appointments of PSD outpatients.

## **Methods**

### *The sample*

The survey was conducted during the 45th Educational Symposium of the Clinic for Psychiatry (18-19 Nov 2018) in Belgrade, Serbia. After attending a 30-minute-long presentation about the DIALOG+ in Serbian language by one of the authors of this study (NM), participants of the symposium were asked to complete a short survey on their general impressions towards the aforementioned psychosocial intervention. This was the first time DIALOG+ was presented in Serbia.

### *Survey*

The survey was developed by the authors of the study. In the first part of the survey, MH professionals were asked to fill out basic sociodemographic and clinical information (age, gender, profession, years of working experience in MH, additional training in any psychotherapy, number of patients treated per week).

The second part of the survey consisted of five single choice questions regarding the initial impressions towards DIALOG+, difference between DIALOG+ and regular outpatient appointments, possible difficulties in learning DIALOG+, about incorporating DIALOG+ in their regular clinical appointments and the impressions about whether other colleagues would be interested in using DIALOG+.

The third part of the survey consisted of 3 multiple-choice questions where the MH professionals were asked to identify the criteria for patient selection for DIALOG+, people who would benefit the most from DIALOG+

and potential obstacles for implementation of DIALOG+ in everyday (routine) practice.

### *Duration of sessions*

To obtain information about the duration of psychiatric appointments for patients with PSD in Serbia, we used data from a currently ongoing randomized clinical trial (RCT) where DIALOG+ is currently being tested for effectiveness. This study is a part of a larger implementation and effectiveness hybrid 2 type study called IMPULSE [8]. Sixteen clinicians from two different centers (Clinic for Psychiatry in Belgrade and Special Psychiatric Hospital in Vršac) were randomized into two groups. One group provided treatment as usual (TAU) and the other provided DIALOG+ enriched outpatient sessions. These two centers offer well-developed psychiatric services, are operated by the government and are contracted with the National Health Insurance Fund of Serbia (NHIF).

Psychiatric appointments took place at outpatient clinics between April and May 2019 and involved clinically stable patients with primary diagnosis of PSD (ICD F20-F29 and F31). The clinicians providing the DIALOG+ intervention were previously trained by the IMPULSE study research team. Both groups received short instructions on how to follow the patients through the trial and were instructed to note down session times. The TAU group was instructed not to change their routine practice. A total of 6 visits were planned over the span of 12 months. In order to evaluate the duration of psychiatric appointments for the present study, we collected data from the second and third appointments for both the intervention and TAU group (the first visit was not taken into consideration due to the additional time needed for the patient and clinician to get comfortable with the new intervention).

The RCT was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and its design was approved by the Medical Ethics Committee of the Faculty of Medicine University of Belgrade, as well as by the professional boards of the both study sites.

### *Data analysis*

Differences in continuous variables between the patient groups were evaluated using the t- test for independent samples. Chi-square test was used to determine the differences in non-parametric variables. Values of “p” less than 0.05 were deemed as statistically significant.

## **Results**

### *Participants*

A total of 130 questionnaires were handed out. Out of one hundred and ten participants who filled out the survey (84.6% response rate), most were psychiatrists and psychiatry residents. Their demographic characteristics and information about clinical practice are given in Table 1.

**Table 1.** Demographic characteristics and clinical practice information of the sample

<b>Profession (%)</b>	M.D. - Specialist in psychiatry	76.4
	M.D. - Resident	18.2
	MH Nurse	3.6
	Social worker	1.8
<b>Additional training in any psychotherapy (yes %)</b>		50
<b>Gender (%female)</b>		80.7
<b>Age (mean±SD)</b>		48.3±10.8
<b>Years of clinical practice in psychiatry(mean±SD)</b>		17.6±11.2
<b>Number of MH patients weekly (mean±SD)</b>		46.1±26.7

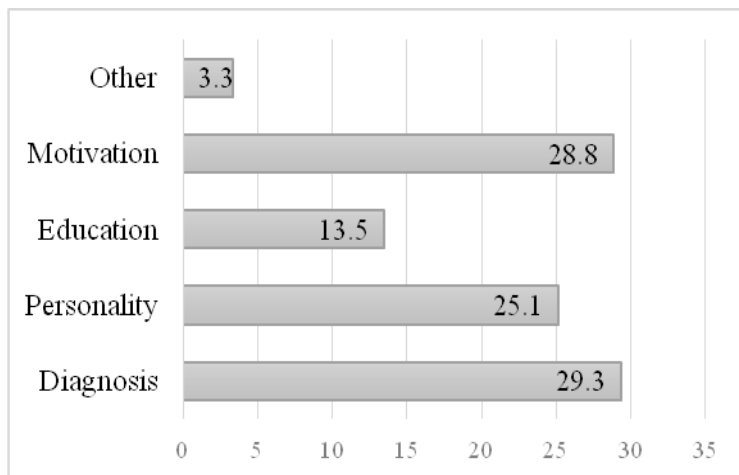
*Attitudes and impressions*

The majority of participants expressed positive general impressions regarding DIALOG+ and interest in receiving training in the aforementioned psychosocial intervention (detailed information is given in Table 2). Eighty-three percent of participants considered DIALOG+ useful for mental health care receivers, 60.7% for mental health care providers, 12.1% for mental health care managers, while 1.4% chose other.

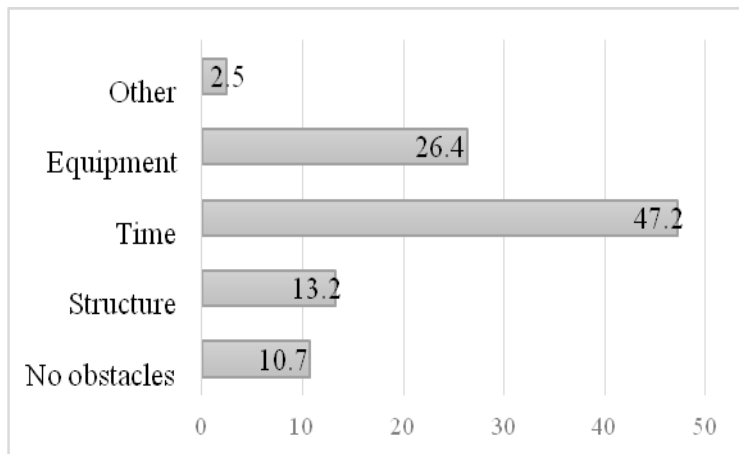
**Table 2.** General impressions towards DIALOG+

	n	Positive%	Negative%	Not sure %
1. What is your first impression with DIALOG+	110	90.9	1.8	7.3
2. Is DIALOG+ similar to usual outpatient appointments or if not, could you easily adapt to it?	110	80.0	4.5	15.5
3. Do you think you would have an easy time using DIALOG+?	110	90.9	0.9	8.2
4. Would your colleagues be interested in using DIALOG+?	109	60.6	1.8	37.6
5. Would you be interested in receiving training in DIALOG+?	74	82.4	17.6	0

The survey participants identified patients' motivation and diagnosis as the most important criteria for the selection of subjects suitable for DIALOG+, followed by their personality characteristics (see Figure 1). As the biggest obstacle in providing DIALOG+, participants pointed out the lack of designated time per patient (see Figure 2).



**Figure 1.** Criteria for choosing patients for DIALOG+ intervention (% of responses)



**Figure 2.** Obstacles for DIALOG+ implementation (% of responses)

#### *Duration of sessions*

A total of 150 sessions were taken into consideration when evaluating its duration (74 DIALOG+ sessions, 76 TAU sessions). There were no statistically significant differences between the patients in both groups in terms of gender (58.5% male in DIALOG+ group, 51.3% male in TAU group;  $\chi^2=0.425$ ,  $p=0.51$ ) and diagnosis ( $\chi^2=8.022$ ,  $p=0.23$ ). There was a statistically significant difference between the groups in age (mean age for DIALOG+ group  $47.34 \pm 11.14$ , TAU group  $40.51 \pm 11.06$ ;  $t=2.75$ ,  $p=0.007$ ).

The average DIALOG+ session lasted  $31.96 \pm 16.47$  minutes, while the average TAU session lasted  $19.75 \pm 6.11$  minutes. There was a statistically significant difference in the duration of sessions between the two groups ( $t=6.051$ ,  $p<0.01$ , Cohen's  $d=0.98$ ).

## Discussion

The participants of this survey were MDs in most of the cases, with around 18 years of experience in MH and, in half of the cases, trained in psychotherapy during their professional education. After learning about DIALOG+ intervention and getting the first impressions, most of the clinicians (91.9%) had initial impressions that were overwhelmingly positive. This, together with the finding that over two thirds of the sample thought that they would not have a difficult time adapting to the intervention allows an optimistic attitude going forwards in the process of implementation locally.

Most of the clinicians noted that the best criteria for choosing patients for DIALOG+ were by patient's motivation and diagnosis. An earlier review of literature found that motivation was indeed a factor that could influence the outcome of psychotherapy [13]. DIALOG+ has so far been found effective in a range of diagnoses [11,12], but we are yet to know whether this applies to the local context in middle-income SEE countries.

The biggest obstacles as noted by the clinicians was the time necessary for DIALOG+ sessions. This may be interpreted as a shortcoming of the health care systems in low- and middle- income countries, but it is nevertheless an obstacle for implementation of an intervention that does require additional time for ambulatory visits.

Although psychiatry has been viewed as the most time-intensive medical specialty with major importance of appointment length [14] brief medication management appointments – lasting 15 to 20 minutes, are becoming the principal clinical service provided during outpatient care. According to the National Ambulatory Medical Care Survey (2006), the visit duration for psychiatrists was around 32 min, with very large variations (25<sup>th</sup> percentile was 19 min, while 75<sup>th</sup> percentile was 44 min) [15]. Another study from the United States found that the average outpatient visit lasted 30.5±1.2 minutes [16]. A study of national trends in psychotherapy in the United States noticed a declining trend of psychotherapy visits (defined as lasting longer than 30 minutes) between 1997 and 2005 [17]. A study exploring the underlying reasons for low appointment adherence found that the average outpatient appointment length was 22±12 minutes (ranging from 4-60 minutes) and that appointment length was not significantly associated with appointment adherence [14].

Different factors might influence the duration of outpatient visits in the local context. Considering how nurses are only involved in the administrative part of scheduling outpatient visits, much of the workload falls onto the psychiatrists themselves, including paperwork. The main assignment of psychologists is diagnostics and rarely psychotherapy, leading to an increase of patients per psychiatrist.

To the best of our knowledge, this is the first evaluation of the duration of psychiatric appointments for outpatients with psychotic disorders in

Serbia. Even though the duration of sessions in our trial was significantly longer in the DIALOG+ group, providing structured intervention as well as patient evaluation might be of additional benefit for long term care of PSD patients [12], which could also affect quality of life and has overall positive cost/benefit outcome.

Comprehensive evaluation of patient's current state, instead of brief unstructured visits, is important in long-term treatment and care. Slade et al. (2006) have noted that gathering outcome data from a procedure that is meaningful and beneficial for the patients has a higher likelihood of succeeding when compared to methods of evaluation outside of the clinical appointments [18]. It has been proven that, in the long term, more structured methodology used in psychosocial interventions outweighs the importance of unstructured, individual-based methods [12]. Furthermore, a recent case-control study of Fernholm et al. [19] found that patients with psychiatric illness are at higher risk of preventable harm in primary care and the emergency department, meaning that additional evaluation could prove useful in minimizing avoidable consequences.

This study had certain limitations. The survey used in the study was designed by the authors of the study and was not previously standardized. We did not ask the participants for detailed data that might have been useful (particular diagnoses that DIALOG+ could be useful for, noting down which things are different from usual appointments, etc.). The number of patients per MH professional had a large range, possibly because of the way the question was phrased (it may have been interpreted as the total number of outpatients in their clinic). Unlike DIALOG+ sessions, where the information about duration of sessions was taken through a tablet, TAU session durations were reported by the clinicians and may not have been completely accurate. Finally, underrepresentation of psychologists, which are important providers of non-pharmacological MH care, represents an obstacle which should be overcome in the future.

### **Conclusions**

In line with international and national guidelines, structured patient-clinician communication in psychosocial interventions could be beneficial for psychosis spectrum patients during the maintenance phase of therapy and should be used by MH professionals. Experiences from the UK showed that DIALOG+ could provide an accessible, effective and economically viable psychosocial intervention for psychiatric patients. The first impressions of Serbian clinicians towards the concept of this intervention were overwhelmingly positive, however the question arose if the treatment as usual has been prolonged by DIALOG+ to the extent that has been limiting its implementation. By presenting the data from the survey and the answer to this particular question, we believe that this information could be useful for different stake-



holders, in the education of MH workers and in implementation of given psychosocial intervention in the local setting.

### **Acknowledgement**

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 779334.

## TRAJANJE POSETE PSIHIJATRU TOKOM LEČENJA OSOBA SA PSIHOTIČNIM POREMEĆAJIMA U SRBIJI – DA LI SE ZNAČAJNO PRODUŽAVA PRIMENOM PSIHOSOCIJALNE INTERVENCIJE DIALOG+?

Ivan Ristić<sup>1,2</sup>, Sanja Andrić Petrović<sup>1,2</sup>, Stefan Jerotić<sup>1,2</sup>,  
Mirjana Zebić<sup>1,2</sup>, Nikolina Jovanović<sup>3</sup>, Nađa P. Marić<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Queen Mary University of London, Unit for Social and Community Psychiatry – WHO Collaborating Centre for Mental Health Services Development, London, United Kingdom

<sup>4</sup>Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

**Apstrakt:** Iako nacionalni i međunarodni vodiči preporučuju primenu psihoterapije i psihosocijalnih intervencija u lečenju pacijenata sa psihotičnim spektrom poremećaja (PSD), vanbolničko psihijatrijsko lečenje u Jugoistočnoj Evropi (SEE) je uglavnom ograničeno na propisivanje farmakoterapije. DIALOG+ je nov, tehnološki zasnovan pristup u tretmanu pacijenata sa različitim poremećajima, koji pruža ekonomski isplativu terapijsku intervenciju uz sveobuhvatnu procenu radi poboljšanja adaptivnih mehanizama za svakodnevni život. Efektivnost ove intervencije u više psihijatrijskih poremećaja dokazana je kroz nekoliko studija u ekonomski razvijenim sredinama. Implementacija i efektivnost DIALOG+ intervencije u SEE je u fazi ispitivanja. Pre završetka ovih ispitivanja, planirali smo da istražimo prve utiske kliničara koji se bave mentalnim zdravljem o ovoj intervenciji, kao i da poredimo trajanje uobičajenih (TAU) i DIALOG+ sesija kod pacijenata sa PSD. DIALOG+ je prezentovan učesnicima na tradicionalnom edukativnom simpozijumu Klinike za Psihijatriju KCS, nakon čega su popunili kratak upitnik o opštim utiscima prema intervenciji. Za prikupljanje podataka o trajanju ambulantnih poseta pacijenata sa PSD u Srbiji su korišćeni podaci iz randomizovane kliničke studije gde se testira efektivnost DIALOG+ intervencije. Upitnik su popunili uglavnom specijalisti i specijalizanti psihijatrije (n=110). Prvi utisci prema konceptu intervencije su bili pretežno pozitivni. Ono što bi mogla biti prepreka za implementaciju je bilo pitanje da li je TAU značajno produžen uvođenjem DIALOG+ intervencije, do mere koja bi mogla da ograniči njegovu implementaciju. Iako postoji značajna razlika u trajanju prosečne ambulantne posete između DIALOG+ i TAU (31.96±16.47 vs. 19.75±6.11 minuta, p<0.01), pružanje strukturisane intervencije i procene pacijenata bi moglo da pruži značajno poboljšanje dugotrajne nege i kvaliteta života pacijenata sa PSD. Ovo je prva procena trajanja ambulantnih poseta pacijenata sa PSD u Srbiji. Dobijene informacije bi mogle biti korisne u edukaciji budućih lekara, svih zainteresovanih zdravstvenih radnika i saradnika, kao i tokom implementacije DIALOG+ intervencije u zemlji i u regionu.

**Ključne reči:** Psihoza, psihosocijalna intervencija, terapija, tehnologija, dužina

## References

1. Rössler W, Joachim Salize H, Van Os J, Riecher-Rössler A. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15(4):399-409.
2. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2011;21(9):655-79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.018>
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Nice. 2014.
4. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia, Second Edition. Vol. 161, *American Journal of Psychiatry*. 2004.
5. Lečić-Tosevski D (rukovodilac): Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje shizofrenije. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd 2013.
6. Winkler P, Krupchanka D, Roberts T, Kondratova L, Machů V, Höschl C, et al. A blind spot on the global mental health map: a scoping review of 25 years' development of mental health care for people with severe mental illnesses in central and eastern Europe. *The Lancet Psychiatry*. 2017;4(8):634-42.
7. World Health Organization. (2015). *Mental Health Atlas 2014*. WHO, Geneva. [http://www.who.int/mental\\_health/evidence/atlas/profiles-2014/en/](http://www.who.int/mental_health/evidence/atlas/profiles-2014/en/), [accessed 18.02.20.].
8. Jovanovic N, Francis J, Maric NP, Arenliu A, Barjaktarov S, Kulenovic AD, et al. Implementing a psychosocial intervention DIALOG+ for patients with psychotic disorders in low and middle income countries in South Eastern Europe: protocol for a hybrid effectiveness-implementation cluster randomized clinical trial (IMPULSE). *Glob Psychiatry*. 2019;0(0):1-14.
9. Omer S, Golden E, Priebe S. Exploring the mechanisms of a patient-centred assessment with a solution focused approach (DIALOG+) in the community treatment of patients with psychosis: A process evaluation within a cluster-randomised controlled trial. *PLoS One*. 2016;11(2):1-17.
10. Priebe S, Golden E, McCabe R, Reininghaus U. Patient-reported outcome data generated in a clinical intervention in community mental health care - psychometric properties. *BMC Psychiatry*. 2012;12.
11. Priebe S, Kelley L, Omer S, Golden E, Walsh S, Khanom H, et al. The Effectiveness of a Patient-Centred Assessment with a Solution-Focused Approach (DIALOG+) for Patients with Psychosis: A

- Pragmatic Cluster-Randomised Controlled Trial in Community Care. *Psychother Psychosom.* 2015;84(5):304-13.
12. Priebe S, McCabe R, Bullenkamp J, Hansson L, Lauber C, Martinez-Leal R, et al. Structured patient-clinician communication and 1-year outcome in community mental healthcare: Cluster randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2007;191(11):420-6.
  13. Luborsky L, et al. Factors influencing the outcome of psychotherapy: A review of quantitative research. *Psychol Bull.* 1971;75(3):145-85.
  14. Cruz M, Roter DL, Cruz RF, Wieland M, Larson S, Cooper LA, et al. Appointment length, psychiatrists' communication behaviors, and medication management appointment adherence. *Psychiatr Serv.* 2013;64(9):886-92.
  15. Nelson C, Woodwell D. National ambulatory medical care survey: 1993 summary. *Vital Heal Stat Ser 13 Data Heal Resour Util.* 1998;13(136).
  16. Olfson M, Cherry DK, Lewis-Fernández R. Racial differences in visit duration of outpatient psychiatric visits. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(2):214-21.
  17. Mojtabai R, Olfson M. National trends in psychotherapy by office-based psychiatrists. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(8):962-70.
  18. Slade M, McCrone P, Kuipers E, Leese M, Cahill S, Parabiaghi A, et al. Use of standardised outcome measures in adult mental health services: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2006;189(10):330-6.
  19. Fernholm R, Holzmann MJ, Wachtler C, Szulkin R, Carlsson AC, Pukk Härenstam K. Patient-related factors associated with an increased risk of being a reported case of preventable harm in first-line health care: A case-control study. *BMC Fam Pract. BMC Family Practice;* 2020;21(1):1-8.

---

**Prof. dr Nadja P. MARIĆ**, Institut za mentalno zdravlje, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

**Professor Nadja P. MARIC**, Institute of Mental Health, School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

**E-mail:** nadja.maric-bojovic@med.bg.ac.rs

## **LONGITUDINALNO PRAĆENJE TOKA DEPRESIVNIH POREMEĆAJA (OPREZNO PRAĆENJE TOKA DEPRESIVNE EPIZODE)**

**Milutin Kostić<sup>1,2</sup>, Olivera Vuković<sup>1,2</sup>, Ana Munjiza<sup>1,2</sup>, Danilo Pešić<sup>3,2</sup>,  
Milica Vezmar<sup>2</sup>, Ana Podgorac<sup>3,2</sup>, Dunja Randelović<sup>2</sup>,  
Vanja Mandić Maravić<sup>1,2</sup>, Dejan Todorović<sup>2</sup>, Ana Jakovljević<sup>2</sup>,  
Marija Spasić Stojaković<sup>2</sup>, Mihailo Ilić<sup>2</sup>, Jovana Maslak<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Fakultet za medije i komunikacije, Univerzitet Singidunum, Beograd

**Apstrakt:** Ne postoje savremene studije prirodnog toka depresije još od 40-tih godina prošlog veka. Veliki broj depresivnih epizoda po sadašnjim saznanjima spontano prolazi. Zbog toga pojedini ugledni psihijatri pozivaju na oprezno praćenje (eng. watchful waiting) kao terapiju izbora, posebno za blaže epizode. U okviru Instituta za mentalno zdravlje u Beogradu u periodu od novembra 2019. do novembra 2021. godine uradiće se istraživanje opreznog praćenja pacijenata sa depresivnim poremećajem. U radu je prikazan metod planiranog istraživanja.

**Ključne reči:** *depresija, oprezno praćenje, antidepressivi*

## Uvod

Smatra se da “se većina osoba sa depresijom oseća bolje uz primenu lekova, psihoterapije ili lekova i psihoterapije zajedno. Iako se depresija može javiti samo jednom u toku života, najčešće postoji više epizoda“ (<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/depression/symptoms-causes/syc-20356007>). Od otkrića prvog antidepresiva 1957. godine, sve je veća upotreba antidepresiva tako da je, na primer, prošle godine zabeleženo njihovo rekordno propisivanje u Engleskoj i u Škotskoj (kod 17% populacije) (<https://www.thetimes.co.uk/article/alarm-as-scots-take-record-number-of-anti-depressants-69wvc80pd>; <https://www.theguardian.com/society/2017/jun/29/nhs-prescribed-record-number-of-antidepressants-last-year>). Zanimljivo je da ne postoje savremene studije prirodnog toka depresije još od 40-tih godina prošlog veka. Još zanimljivije je da je na osnovu tadašnjih istraživanja Din Šujler (Dean Schuyler), koordinator sekcije za depresiju pri Nacionalnom institutu za mentalno zdravlje SAD (NIMH), 1974. godine u svojoj knjizi napisao da je „većina depresivnih stanja samo-limitirajuća, tj. da ona imaju svoj tok i završavaju se spontano sa skoro potpunim oporavkom bez specifičnih intervencija“ [1]. Poslednje istraživanje toka nelečene depresije obavljeno je pre nekoliko godina, ali zbog teškoća u nalaženju takvih pacijenata korišćen je metodološki nedovoljno precizan model praćenja lista čekanja za specijalistički pregled [2]. Rezultati tog istraživanja pokazali su da 23% pacijenata uspostavi remisiju posle tri meseca, dok se kod 32% remisija uspostavi tokom šest meseci, a kod 53% pacijenata remisija uspostavlja tokom godinu dana.

Uprkos tome, antidepresivi doživljavaju veliku popularnost i masovnost u propisivanju širom „Zapadnog sveta“ (Evropa, SAD), uporedo sa podacima o porastu prevalence depresije. Ipak, postoje glasovi koji upozoravaju na nekoliko problema. Prvo je Fava (1994) postavio pitanje da li antidepresivi povećavaju hronicitet depresivnog poremećaja [3] i ujedno uveo u kliničku praksu koncept antidepresivima indukovane depresije. Ta ideja je kasnije dobila i svoje ime – tardivna disforija [4]. Inspirisani ovim zapažanjima, El-Malak i saradnici uveli su termin tardivna disforija (TDF) 2011. godine, kojim su opisali slučajeve hronične, teraporezistentne depresije koja nastaje tokom kontinuiranog, dugotrajnog antidepresivnog tretmana. Zatim je predložena hipoteza za potencijalni biološki mehanizam povećanja hroniciteta depresivnog poremećaja u vidu razvoja opozicione tolerance (eng. *oppositional tolerance*) kod homeostatski stabilnih pacijenata kojima se uvodi antidepresiv [5].

Uporedo sa tim se otvorilo pitanje efikasnosti antidepresiva koje i danas traje [6]. Poslednje u nizu pitanja je štetnost antidepresiva koji su najčešće smatrani bezbednim. Nedavni pregledni radovi ukazuju na to da su apstinencijalni simptomi posle ukidanja antidepresiva značajno češći i da duže traju nego što se ranije smatralo [7,8].

Zbog komplikovanosti organizovanja takve studije, studije koje prate dugoročnu prognozu pacijenata sa i bez antidepresiva su retke i sa brojnim metodološkim ograničenjima. Ipak, važno je napomenuti da većinom govore u

prilog tome da osobe koje nisu uzimale antidepresive imaju bolju prognozu [9]. Pored toga, nova istraživanja ukazuju da se verovatno ne radi samo o tome kako „izabrati pravi antidepresiv“ pošto poslednja meta-analiza ukazuje da promena antidepresiva u slučaju da prvi nije bio efikasan nije opravdana [10]. Najveće istraživanje efikasnosti antidepresiva i toka depresivnih poremećaja lečenih farmakoterapijom u stvarnom svetu (engl. *real world*) STAR\*D ustanovio je da je efikasnost antidepresiva otprilike dvostruko manja u odnosu na rezultate randomizovanih placebo kontrolisanih studija, u kojima postoje specifični uključujući i isključujući kriterijumi i homogen, biran uzorak [11,12]. STAR\*D istraživanje bilo je opservaciono i nije imalo placebo grupu za poređenje.

Zbog svega navedenog Nacionalna zdravstvena služba Velike Britanije (NHS) preporučila je još 2008. godine da se lečenje blage depresije prvo započne promenama životnog stila ili psihoterapijom ili samo praćenjem (<https://www.nhs.uk/conditions/clinical-depression/treatment/>). Pored toga, takozvano propisivanje društvenih aktivnosti (eng. *social prescribing*) sve je popularnije, a mreža ustanova koje to nude širi se u Britaniji (<https://www.kingsfund.org.uk/publications/social-prescribing>).

Alen Francis (Allen Frances), rukovodilac tima za izradu DSM IV, još 1981. godine napisao je u vodećem psihijatrijskom časopisu članak pod nazivom „Bez lečenja kao preskripcija izbora“ [13]. U tom članku Francis poziva na veću opreznost pri propisivanju terapije i veće strpljenje u lečenju. Preko društvenih mreža on to promovise kao metod opreznog praćenja (eng. *watchful waiting*) (<https://twitter.com/allenfrancesmd/status/805203211191619585>). U nedavnom uvodniku objavljenom u JAMA Network ugledni Prof. Cuijpers napisao je: „Potencijalan pristup lečenju (depresije) koji bi uvažio česte spontane oporavke bio bi minimizovanje terapije (eng. „*treatments*“ što podrazumeva i farmako i psihoterapiju) čime bi se smanjilo nepotrebno korišćenje sredstava, jer se mnogi pacijenti sa depresijom spontano oporave nezvezano od tretmana kojem bi bili izloženi. Kliničari već koriste pristup „opreznog praćenja“, motivišući pacijente da prvo sačekaju pre nego započnu terapiju“ [14].

Pristup opreznog praćenja imao bi višestruke potencijalne koristi:

- 1) štednja vremena lekara u radu sa pacijentima jer bi se sačekalo sa uvođenjem u intenzivan i farmakoterapijski tretman i videlo da li će se pacijent spontano oporaviti, što bi dugoročno značajno smanjilo broj kontrola;
- 2) izbegavanje nepotrebno izlaganja pacijenata farmakoterapiji i izazivanje zavisnosti, kao i pojave apstinencijalnih kriza uzrokovanih ukidanjem antidepresiva;
- 3) psihoterapija zahteva višegodišnju edukaciju i kasnije vreme i novac od pacijenta, dok bi oprežno praćenje mogao da primeni i psihoterapijski needukovan psihijatar, za značajno manje vremena i bez fi-

nansijskog opterećenja po pacijenta. Nažalost, efikasnost i opravdanost ovakvog pristupa van hipotetičkog još uvek nije urađeno i ne postoje studije opreznog praćenja u svetu.

## Ciljevi

1. Praćenje toka depresivnog poremećaja kod osoba koje se javljaju u Institutu za mentalno zdravlje (IMZ) i aktuelno nisu na antidepresivnoj terapiji, uz redovne kontrole i savete lekara koji se odnose na promenu životnih stilova i usvajanje efikasnijih strategija prevladavanja stresogenih situacija.
2. Utvrđivanje efikasnosti antidepresiva kod pacijenata koji samonici-jativno traže uvođenje antidepresivne terapije, zbog izostanka poboljšanja tokom prvih 14 nedelja ili su zbog pogoršanja ili nestrpljenja odlučili, u saradnji sa lekarom, da se antidepresiv uključi i ranije.
3. Formiranje baze za dugoročno, prospektivno praćenje toka depresivnog poremećaja, uz utvrđivanje determinanti i potencijalnih markera za prepoznavanje, odnosno anticipiranje, koji pacijenti će na koji način reagovati.

## Metod istraživanja

Kliničko praćenje će biti sprovedeno u Institutu za mentalno zdravlje (IMZ) od kraja 2019. godine do kraja 2021. godine. Učestvovala bi grupa lekara IMZ zainteresovana za istraživanje. Po prijemu pacijenata sa simptomima depresije koji se prvi put javljaju psihijatru ili su bez psihijatrijske terapije duže od godinu dana, planira se započinjanje programa trajanja 14 nedelja, koji podrazumeva praćenje stanja u ambulantnim uslovima, uz kontrole u trajanju od 15 min do pola sata (izuzev prvog intervjuja). S obzirom na to da je ovo studija praćenja u „stvarnom svetu”, isključujući kriterijumi bili bi svedeni na minimum.

U tom periodu, planirano se da se sprovede maksimalno sedam kontrola (svake druge nedelje), tokom kojih bi se sprovodilo savetovanje promena životnog stila ili rešavanja životnih problema, na individualno-specifičan način i to prema kliničkoj proceni lekara o potrebama pacijenta dobijenih na osnovu anamneze. U periodu do dve nedelje, pacijentima može biti uključena benzodijazepinska terapija po potrebi po proceni lekara, kao pomoćna medikacija (eng. *rescue medication*) [14]. U slučaju da pacijent nije u stanju da „toleriše“ ovakav pristup ili da se njegovo stanje pogorša tokom praćenja u toj meri da lekar i pacijent procene da nema svrhe nastaviti bez antidepresivne terapije, ona će biti primenjena. Nakon 14 nedelja pacijentima će biti data opcija uvođenja antidepresiva (escitalopram za odrasle, escitalopram ili sertralin za adolescente) ili nastavka lečenja po gore navedenom protokolu (tj. bez antidepresiva).

*Uključujući kriterijumi:* Prvi pregled ili kontrola nakon dužeg vremena (prethodna dijagnoza da je iz nepsihotičnog depresivnog spektra), bez ili sa



minimalnim simptomima i bez farmakoterapije (minimum godinu dana) uz aktuelno dijagnostikovanu depresivnu epizodu prema MKB-10 kriterijumima. Pristanak na uključivanje u studiju i potpisivanje informisanog pristanka.

*Isključujući kriterijumi:* 1. Suicidalne ideje i namere koje se procenjuje Skalom Univerziteta Kolumbija za procenu suicidalnosti (*Columbia-Suicide severity rating scale – C-SSRS*); 2. Psihotični simptomi koji se procenjuju kliničkom procenom; 3. Visoka disfunkcionalnost koja se utvrđuje kliničkom procenom i skorom na GAF skali od 50 i niže; 4. Mentalna retardacija; 5. Inzistiranje i fokusiranost na pribavljanju dokumentacije za invalidsku penziju ili bolovanje (uz fleksibilnost u proceni lekara o opravdanosti takvih očekivanja i potencijalno agraviranje simptoma). Planirano je vođenje evidencije o svim isključenim pacijentima.

Pre uključivanja u studiju, prema principima dobre kliničke prakse, svim pacijentima će biti dat na potpis informisani pristanak koji će biti odobren, kao i čitavo istraživanje, od strane etičkog komiteta Instituta za mentalno zdravlje.

#### Vizita 1 (prvi pregled)

Planirano je da se primeni polustrukturisani sociodemografski upitnik (uključujući telefonski kontakt, opis o negativnim životnim događajima ili stanjima koje pacijent doživljava kao uzročne za trenutno stanje, detaljna istorija korišćenja farmakoterapije; podaci o ranijem lečenju; hereditet) kao i baterija instrumenata kliničke procene. Instrumenti koji će se primenjivati na prvom pregledu:

1. Skala za procenu opšte funkcionalnosti: Global Assessment of Functioning Scale (GAF) [16];
2. Skala Univerziteta Kolumbija za procenu suicidalnosti: Columbia-Suicide severity rating scale (C-SSRS) [17];
3. Upitnik o očekivanjima pacijenta od lečenja koji je oformljen za ovo istraživanje
4. Hamiltonova skala depresivnosti: Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D 17) [18];
5. Upitnik samoprocene za depresiju: Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) [19];
6. Multidimenzijaska skala samoprocene socijalne podrške: Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) [20];

Upitnik na kontroli nakon 14 i 28 nedelja ili po uključivanju anti-depresivne terapije:

1. Hamiltonova skala depresivnosti: Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D 17)

2. Upitnik samoprocene za depresiju: Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)
3. Skala za procenu opšte funkcionalnosti: Global Assessment of Functioning Scale (GAF)
4. Subjektivni doživljaj poboljšanja ili pogoršanja u proteklom periodu

Pred početak istraživanja svi lekari koji će biti uključeni u istraživanje, trebalo bi da popune upitnik očekivanja od istraživanja. Ovaj upitnik ima za cilj da utvrdi aktuelan odnos lekara koji su uključeni u istraživanje prema farmakoterapiji kroz pitanje „Koliko imate poverenja u psihijatrijsku farmakoterapiju” i da utvrdi stepen anksioznosti lekara povodom učestvovanja u istraživanju. Na kraju istraživanja lekari će odgovoriti i na pitanje da li planiraju da i na dalje primenjuju oprezno praćenje, pored ponovnog popunjavanja istih pitanja. Cilj je da se utvrdi na koji način je anksioznost i poverenje prema farmakoterapiji (ili nedostatak poverenja), uticao na efikasnost opreznog praćenja i na koji način je uticalo na promene u tom pogledu.

Takođe, nakon svakog prvog pregleda i uključivanja pacijenta u studiju lekari će popuniti kratku skalu sopstvene anksioznosti zbog neuvođenja antidepressiva pacijentu. Ovde je cilj da se utvrdi da li strah zbog sprovođenja opreznog praćenja ili dotadašnja navika redovnog uvođenja antidepressiva, utiče ili može da predvidi efikasnost sprovođenja istog.

## **LONGITUDINAL MONITORING OF THE COURSE OF DEPRESSIVE DISORDERS (CAREFUL MONITORING OF THE COURSE OF DEPRESSIVE EPISODE)**

**Milutin Kostic<sup>1,2</sup>, Olivera Vukovic<sup>1,2</sup>, Ana Munjiza<sup>1,2</sup>, Danilo Pesic<sup>3,2</sup>,  
Milica Vezmar<sup>2</sup>, Ana Podgorac<sup>3,2</sup>, Dunja Randjelovic<sup>2</sup>,  
Vanja Mandic Maravic<sup>1,2</sup>, Dejan Todorovic<sup>2</sup>, Ana Jakovljevic<sup>2</sup>,  
Marija Spasic Stojakovic<sup>2</sup>, Mihailo Ilic<sup>2</sup>, Jovana Maslak<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Faculty of Media and Communications,  
Singidunum University, Belgrade, Serbia

**Abstract:** No modern studies of the natural course of depression have been done since the nineteen forties of the last century. A large number of depressive episodes spontaneously remit. Because of this, some psychiatrists call for more use of a therapeutic approach called watchful waiting, especially for milder forms of depression. At the Institute of mental health in Belgrade, from November 2019 until November 2021, a study in watchful waiting will be done. In this paper the methodology of the planned study is described.

**Key words:** *depression, watchful waiting, antidepressants*

## Literatura

1. Dean Schuyler. The depressive spectrum Unknown Binding. Publisher J. Aronson 1974, ASIN: B001UIFVT6.
2. Whiteford HA, Harris MG, McKeon G, Baxter A, Pennell C, Barendregt JJ, Wang J. Estimating remission from untreated major depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2013 Aug; 43(8):1569-85.
3. Fava. Do Antidepressants and anti-anxiety drugs increase chronicity in affective disorders? *Psychotherapy and Psychosomatics.* 1994;61(1994):125-31.
4. El-Mallakh RS, Gao Y, Jeannie Roberts R. Tardive dysphoria: the role of long term antidepressant use in-inducing chronic depression. *Med Hypotheses.* 2011 Jun;76(6):769-73.
5. Andrews PW, Kornstein SG, Halberstadt LJ, Gardner CO, Neale MC. Blue again: perturbational effects of antidepressants suggest monoaminergic homeostasis in major depression. *Front Psychol.* 2011;7;2:159.
6. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med.* 2008;5(2):e45.
7. Davies J, Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? *Addictive behaviors.* Available online 4 September 2018.
8. Fava GA, Belaise C. Discontinuing Antidepressant Drugs: Lesson from a Failed Trial and Extensive Clinical Experience. *Psychother Psychosom.* 2018;87(5):257-67.
9. Hengartner MP, Angst J, Rössler W. Antidepressant Use Prospectively relates to a Poorer Long-Term Outcome of Depression: Results from a Prospective Community Cohort Study over 30 years. *Psychother Psychosom* 2018;87:181-3.
10. Bschor T, Kern H, Henssler J, Baethge C. Switching the Antidepressant After Nonresponse in Adults With Major Depression: A Systematic Literature Search and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry.* 2018 Jan/Feb;79(1).
11. Kirsch, Irving, Huedo-Medina, Tania B, Pigott, H. Edmund, Johnson, Blair T. Do outcomes of clinical trials resemble those „real world” patients? A reanalysis of the STAR\*D antidepressant data set. *Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice*, Sep 17, 2018, No Pagination Specified.
12. Huynh NN and McIntyre R. What Are the Implications of the STAR\*D Trial for Primary Care? A Review and Synthesis. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008;10(2):91-6.

13. Frances A, Clarkin JF. No treatment as the prescription of choice. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38(5):542-5.
14. Cuijpers P. The Challenges of Improving Treatments for Depression. *JAMA*. Published online November 30, 2018.
15. White IR, Bamias C, Hardy P, Pocock S, Warner J. Randomized clinical trials with added rescue medication: some approaches to their analysis and interpretation. *Stat Med*. 2001 Oct 30;20(20):2995-3008.
16. R C Hall. Global assessment of functioning. A modified scale. *Psychosomatics*. 1995;36(3):267-75.
17. Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, Currier GW, Melvin GA, Greenhill L, Shen S, Mann JJ. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry*. 2011;168(12):1266-77.
18. Hamilton M (1960). „A rating scale for depression”. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1960;23(1):56-62.
19. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-13.
20. Zimet GD, Dahlem N, Zimet SG, & Farley GK. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *Journal of Personality Assessment*. 1988;52(1):30-41.

---

**Dr Milutin KOSTIĆ, spec. psihijatrije, dr sci, klinički asistent**, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

**Milutin Kostic, MD, PhD, psychiatrist, Clinical Teaching Assistant**, Faculty of Medicine University of Belgrade, Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

**E-mail:** milutin.kostic@imh.org.rs



## HIPOHONDRIJSKI STRAHOVI I UVERENJA STUDENATA MEDICINE

**Dona Stefanović<sup>1</sup>, Dunja Stankić<sup>1</sup>,  
Stefan Stoisavljević<sup>1</sup>, Olivera Vuković<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>2</sup>Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

**Apstrakt:** Hipohondrija je mentalni poremećaj koji karakteriše preokupiranost strahovima da je osoba obolela ili da će oboleti od neke teške bolesti, baziranim na pogrešnoj interpretaciji tegoba koji se ne mogu otkloniti odgovarajućim medicinskim razuveravanjem. Posebna vrsta hipohondrijaze poznata kao Sindrom studenata medicine (*Medical Student Syndrome – MSS*) odnosi se na strahove i uverenja studenata da boluju ili da bi mogli oboleti od bolesti o kojima uče tokom studija na predkliničkim i kliničkim predmetima. Istraživanje tipa studije preseka obavljeno je tokom redovne nastave prvog semestra školske 2019/2020 godine na uzorku od 90 studenata I, III i VI godine Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, uzorkovanih po principu slučajnog izbora. Ispitanici su popunjavali Skalu za procenu stavova prema bolesti (*Illness Attitude Scale – IAS*). Cilj rada je bio da se ispita da li postoji razlika u učestalosti hipohondrijskih tendencija i uverenja kod studenata Medicinskog fakulteta u odnosu na godinu studiranja, uzimajući u obzir relevantne varijable – životna dob, pol, uspešnost studiranja i profesija roditelja. Prosečne vrednosti na određenim supskalama bile su statistički značajno više kod studenata III u odnosu na studente I i VI godine medicine. Utvrđeno je da redovni studenti imaju značajno više prosečne vrednosti na subkali Zabrinutost zbog bolesti i Zabrinutost zbog bola, kao i Strah (fobija) od bolesti u odnosu na one koji su obnavljali godinu, dok su Hipohondrijska uverenja statistički značajno viša kod ispitanika koji su obnavljali godinu u odnosu na studente koji kontinuirano daju godine. Prikazani rezultati podupiru hipotezu da je zdravstvena anksioznost, odnosno sve njene komponente: kognitivna, somatska, emotivna i bihevioralna, među studentima medicine na predkliničkom nivou najizraženija na trećoj godini studija, te da opada u kasnijim stadijima studiranja.

**Ključne reči:** *hipohondrijaza, studenti medicine*

## Uvod

Hipohondrija je mentalni poremećaj koji karakteriše preokupiranost strahovima da je osoba obolela ili da će oboleti od neke teške bolesti, baziranoj na pogrešnoj interpretaciji tegoba koji se ne mogu otkloniti odgovarajućim medicinskim razuveravanjem [1].

Prolazna hipohondrijska reakcija, sa druge strane, najčešće se javlja kao posledica teških i stresogenih događaja, bilo kada tokom života. Tok hipohondrijske reakcije je povoljan, simptomi se povlače tokom tri do šest meseci [2]. Pojedini autori smatraju da prolazna hipohondrija nije oblik klasičnog hipohondrijskog poremećaja i predlažu da se ovaj fenomen svrsta u kategoriju poremećaja prilagođavanja [3].

Posebna vrsta tranzitorne hipohondrijaze poznata kao Sindrom studenata medicine (*Medical Student Syndrome – MSS*), datira još iz 1908. godine kada ga je opisao bostonski neurolog Džordž Linkoln Valton (*George Lincoln Walton*), a odnosi se na strahove i uverenja studenata medicine da boluju ili da bi mogli oboleti od bolesti o kojima uče tokom studija [4]. Istraživanje sprovedeno u vremenu kada je ovaj sindrom šire prepoznat (60-ih godina prošlog veka) utvrdilo je da 70% studenata medicine razvija ovaj sindrom [5], dok studija iz 2014. godine sugerise da je navedena učestalost predimenzionirana i da je podjednako zastupljen kod studenata prava [6].

Brojna istraživanja, takođe, nisu potvrdila da se ovaj sindrom javlja isključivo kod studenata medicine. Naprotiv, sve je veći broj dokaza da ne postoje značajne razlike u učestalosti hipohondrijskih tendencija kod studenata medicine i onih koji studiraju druge fakultete [7]. Prema našem saznanju, kod nas je sprovedeno samo jedno istraživanje u kojem Pantić i sar. (2008) nalaze da ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti kategorijalnog određenja hipohondrije kod studenata medicine (19%), u odnosu na studente saobraćajnog fakulteta (12.7%) [8]. Objašnjenje inkonzistentnosti raspoloživih rezultata moguće je, između ostalog objasniti primenom različitih metodologija. Pored toga, poslednjih godina sve više se razmatra mogućnost da su studenti medicine oduvek ispoljavali izvesnu sklonost ka hipohondrijskom reagovanju, ali da je raskorak u odnosu na studente drugih fakulteta smanjen pojavom fenomena samodijagnostikovanja i traženja uzroka bolesti na internetu, nazvanim kiberhondrija (eng. *cyberchondria*) [9].

Do danas nemamo jasno definisane faktore koji doprinose razvoju prolazne hipohondrijske reakcije u studentskoj populaciji. Dok pojedine studije ne potvrđuju značajne razlike po polu i godini studija [10,11], postoje istraživanja koja ukazuju na viši stepen hipohondrijskih uverenja kod ženskih ispitanica, kao i na veću učestalost ovog fenomena kod studenata tokom pretkliničke faze studija, naročito kod studenata treće godine [4,12]. S obzirom na to, ne iznenađuje što se Sindrom studenata medicine, u literaturi može naći pod nazivom „Sindrom treće godine“.

Imajući u vidu gorenavedeno, cilj istraživanja bio je da se utvrdi da li postoji razlika u intenzitetu hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja studenata medicine u zavisnosti od godine studiranja, tj. da li postoje razlike u njihovom intenzitetu između onih koji aktuelno uče pretkliničke i/ili kliničke predmete.



## Metod

Istraživanje tipa studije preseka obavljeno je na kraju prvog semestra školske 2019/2020. godine, na ukupnom uzorku od 90 studenata, podeljenih u tri grupe prema godini studiranja (prva, treća i šesta godina), Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, uzorkovanih po principu slučajnog izbora. Ispitanici su u njegovoj realizaciji učestvovali anonimno i dobrovoljno.

Ispitanici su prvo popunili anketu o podacima relevantnim za istraživanje (pol, godine, redovnost studiranja, profesija roditelja). Zatim su popunili Skalu za procenu stavova prema bolesti. Popunjavanje baterije testova je trajalo oko 30 minuta.

### *Ispitivanje hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja*

Skala za procenu stavova prema bolesti (*Illness Attitude Scales – IAS*) [13] se sastoji od 29 pitanja koja procenjuju intezitet hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja na Likert-ovoj skali od 0 do 4 na sledeći način: 0 = nikad, 1 = retko, 2 = ponekad, 3 = često i 4 = stalno. Pitanja su grupisana u 9 supskala: Zabrinutost zbog bolesti, Zabrinutost zbog bola, Zdrave navike, Hipohondrijska uverenja, Tanatofobija (strah od smrti), Strah (fobija) od bolesti, Iskustvo u lečenju, Efekti simptoma i Preokupacija telesnim senzacijama. Maksimalni zbir na svakoj supskali je 12.

IAS skala nije validirana na našoj populaciji, ali smo je primenili u skladu sa navedenim ciljem istraživanja u okviru namene koje su iskazali autori instrumenta. Koristili smo Kronbahov koeficijent  $\alpha$  za merenje unutrašnje konzistencije upitnika i ocene njegove pouzdanosti.

### *Analiza podataka*

Za analizu podataka korišćene su deskriptivne i analitičke statističke metode. Podaci su predstavljeni aritmetičkim sredinama, standardnim devijacijama i relativnim frekvencama (procentima). Za procenu značajnosti razlike ispitivanih varijabli, u zavisnosti od prirode obeležja posmatranja i broja grupa ispitanika koje su poređene primenjeni su ANCOVA za procenu značajnosti razlike pri poređenju više od dve grupe ispitanika i hi ( $\chi^2$ ) – kvadrat test za kategorijalne varijable. Šapiro-Vilkov test normalnosti primenjen je za procenu normalnosti raspodele podataka. Vrednosti Kronbahovog koeficijenta  $\alpha$  su tumačene prema sledećim smernicama:  $\alpha \geq 0,9$  odlična,  $0,7 \leq \alpha \leq 0,9$  dobra,  $0,6 \leq \alpha \leq 0,7$  prihvatljiva,  $0,5 \leq \alpha \leq 0,6$  slaba i  $\alpha < 0,5$  neprihvatljiva [14]. Statistička značajnost je procenjivana na nivou  $p < 0,05$  (statistički značajno). Vrednosti  $p < 0,01$  smatrane su statistički visoko značajnim.

Unos podataka i statistička analiza vršena je u programu SPSS verzija 23 (*Statistical Package for the Social Sciences – SPSSSTM for Windows, version 23.0, 2015*).

## Rezultati

U istraživanju je učestvovalo 90 studenata medicine, podeljenih u tri grupe prema godini studija (30 ispitanika prve, treće i šeste godine). Prosečna starost ispitanika je  $21,71 \pm 2,67$  godina. Istraživanjem su obuhvaćeni ispitanici oba pola, međutim, učestalost studentske ženske populacije je statistički značajno veća u odnosu na mušku studentsku populaciju: 67 ispitanica (74,4%) vs. 23 ispitanika (25,6%) ( $\chi^2[2]=11,330$ ;  $p=,003$ ). Među studentima treće godine, njih 53,3% nije obnavlalo godinu, dok je nešto viša učestalost studenata šeste godine koji redovno studiraju (63,3%), ali ova razlika nema nivo statističke značajnosti ( $\chi^2[2]=3,732$ ;  $p=,155$ ).

### *Hipohondrijski strahovi, stavovi i uverenja u zavisnosti od godine studiranja*

Vrednost Kronbahovog koeficijenta  $\alpha$  za pojedine supskale kreće se u rasponu od 0,71 za supskalu Preokupacija telom do 0,81 za supskalu Hipohondrijska uverenja, što ukazuje na dobru unutrašnju konzistentnost IAS skale.

**Tabela 1.** Hipohondrijske tendencije studenata I, III i VI godine medicine

	Godina studiranja	Prosečna vrednost	Std. devijacija	Min.	Max.	ANCOVA	p
Zabrinutost zbog bolesti	I	5,83	2,49	1	10	F= 7,989	,000**
	III	7,27	2,87	1	12		
	VI	6	2,5	2	11		
Zabrinutost zbog bola	I	5,8	2,79	0	12	F=3,603	,029*
	III	5,83	2,89	1	12		
	VI	4,83	2,82	0	11		
Zdrave navike	I	6,53	2,4	1	11	F= ,252	0,778
	III	6,53	2,58	1	11		
	VI	6,3	2,65	1	10		
Hipohondrijska uverenja	I	1,33	1,93	0	8	F= 3,724	,025*
	III	2,1	2,26	0	9		
	VI	1,47	1,81	0	6		
Tanatofobija (strah od smrti)	I	3,1	2,39	0	8	F= ,870	0,42
	III	3,67	3,32	0	12		
	VI	3,27	3,08	0	11		
Strah (fobija) od bolesti	I	2,2	2,46	0	9	F= ,511	0,601
	III	1,93	1,57	0	5		
	VI	2,23	2,38	0	9		
Preokupacija telesnim senzacijama	I	4,4	2,63	1	9	F= 4,839	,009**
	III	4,97	3,35	0	12		
	VI	3,63	2,61	0	11		
Iskustvo u lečenju	I	3,27	2,21	0	9	F= 1,170	0,312
	III	3,53	2,18	0	9		
	VI	3,07	1,72	0	6		
Uticaj simptoma	I	3,37	2,69	0	9	F= 1,002	0,369
	III	2,73	3,06	0	11		
	VI	3,13	3,32	0	12		

Legenda: \*statistički značajno:  $p < 0,05$ ; \*\*statistički visoko značajno:  $p < 0,01$

Intenzitet na pojedinim IAS supskalama prikazana je na Tabeli 1 (tabela 1, prilog I). Rezultati ukazuju na statistički značajne razlike među ispitivanim grupama na četiri supskale: Zabrinutost zbog bolesti ( $F=7,989$ ;  $p=,000$ ), Zabrinutost zbog bola ( $F=3,603$ ;  $p=,029$ ), Hipohondrijska uverenja ( $F=3,724$ ;  $p=,025$ ) i Preokupacija telesnim senzacijama ( $F=4,839$ ;  $p=,009$ ). Prosečne vrednosti na navedenim supskalama bile su statistički značajno više kod studenata treće u odnosu na studente prve i šeste godine medicine.

### **Uticaj medijatorskih varijabli na intenzitet hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja**

Daljom analizom utvrđeno je da redovnost studiranja utiče na razlike u skorovima na IAS supskalama kod studenata treće i šeste godine medicine (tabela 2, prilog II).

	Redovnost sudiranja	Godina studija		ANCOVA	p
		Treća	Šesta		
Zabrinutost zbog bolesti	0	7,38±3,173	6,84±2,58	F= 7,032	,008*
	1	7,14±2,53	4,55±1,52		
Zabrinutost zbog bola	0	6,13±2,81	5,89±2,79	F= 7,045	,008*
	1	5,43±2,98	3,00±1,73		
Zdrave navike	0	6,13±2,71	6,63±2,34	F= 2,344	0,122
	1	7,00±2,53	5,73±3,06		
Hipohondrijska uverenja	0	1,63±1,85	1,38±1,73	F= 11,227	,001**
	1	2,93±2,44	1,18±1,92		
Tanatofobija (strah od smrti)	0	4,19±3,140	4,05±2,88	F= 1,363	0,244
	1	3,07±3,474	1,91±2,98		
Strah (fobija) od bolesti	0	2,71±1,59	2,47±2,76	F= 10,596	,001**
	1	1,25±1,21	1,82±1,48		
Preokupacija telesnim senzacijama	0	5,44±3,42	3,89±2,69	F= ,115	0,735
	1	4,43±3,21	3,18±2,44		
Iskustvo u lečenju	0	2,94±1,76	3,21±1,86	F= ,090	0,745
	1	2,21±2,42	3,00±3,17		
Uticaj simptoma	0	2,44±2,67	2,82±1,42	F= ,085	0,77
	1	3,07±3,45	3,36±3,60		

Redovni studenti imaju značajno više prosečne vrednosti na supkali Zabrinutost zbog bolesti u odnosu na one koji su obnavljali godinu ( $F=7,032$ ;  $p=,008$ ). Sličan trend potvrđen je za supskalu Zabrinutost zbog bola ( $F=7,045$ ;  $p=,008$ ), dok su Hipohondrijska uverenja statistički značajno viša kod ispitanika koji su obnavljali godinu u odnosu na studente koji kontinuirano

daju godine ( $F= 11,227$ ;  $p=,001$ ). Za razliku od rezultata dobijenih poređenjem ispitanika u odnosu na godinu studiranja u kojima nije utvrđena razlika na supskalama Fobija (strah) od bolesti, postoji statistički značajna razlika u odnosu na redovnost studiranja ( $F= 10,596$ ;  $p=,001$ ).

Među ispitivanim grupama, prema godini studiranja, nisu utvrđene razlike u intenzitetu hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja na IAS supskalama, u odnosu na pol i na profesiju roditelja.

### Diskusija

U ovoj studiji ispitivali smo razlike u intenzitetu hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja kod studenata medicine koji aktuelno uče pretkliničke ili kliničke predmete. Kao što je pretpostavljeno, intenzitet hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja se razlikuje u zavisnosti od godine studiranja. Studenti treće godine ispoljavaju veću zabrinutost zbog bolesti i bola, imaju intenzivnija hipohondrijska uverenja i veću preokupiranost telesnim senzacijama, u odnosu na studente prve i šeste godine. Rezultat našeg istraživanja u skladu je nalazom Azurija i sar. (2010) koji su pokazali statistički značajno veću učestalost hipohondrijskih tendencija kod studenata medicine koji su na početku kliničke faze studiranja u odnosu na studente ranijih i kasnijih godina studiranja [15]. Moss-Morris i Petrie (2001), takođe, nalaze viši intenzitet anksioznosti u vezi sa zdravljem tokom prvih godina studija [16].

Istraživanja su pokazala da studiranje na Medicinskom fakultetu izaziva visok stepen psihološkog distresa, kao i anksioznosti koja je u vezi sa novim kliničkim iskustvima [17]. Smatra se da ova vrsta stresa utiče na pojavu simptoma pojačavanjem telesnih senzacija autonomnom aktivacijom, čineći individuu svesnijim svog telesnog stanja [18]. Pored toga, smatra se da usvajanje znanja iz kliničkih predmeta utiče na percepciju simptoma putem očekivanja i verovanja o bolesti koja iz njega proizlaze, što vodi do 'selektivne pažnje' na specifične telesne senzacije [19].

Studenti medicine kod nas, od treće godine studija počinju da stiču znanja o ozbiljnim i teškim bolestima u okviru predmeta Patologija i Patofiziologija, a ujedno po prvi put usvajaju veštine pregleda pacijenata i prikupljanja podataka o simptomima i znacima bolesti u okviru predmeta Klinička propedeutika. Više vrednosti na supskalama *Zabrinutost zbog bolesti*, *Zabrinutost zbog bola* i *Preokupiranost telesnim senzacijama* kod studenata treće u odnosu na studente prve i šeste godine, idu u prilog pretpostavci da se ovi aspekti tranzitornog hipohondrijskog reagovanja mogu tumačiti modelom po kojem usvajanje mentalnih reprezentacija o simptomima bolesti generišu pogrešnu interpretaciju sopstvenih telesnih senzacija i posledičnu pojavu prekomerne zabrinutosti u vezi sa njima. Treba naglasiti da stavovi procenjeni *Skalom za procenu stavova prema bolesti*, na našem uzorku, predstavljaju normalan odgovor koji proizlazi iz promene percepcije i načina na koji se obrađuju senzorne informacije. Pored toga,

jedna od bitnih posledica pogrešnih interpretacija sopstvenih telesnih senzacija jeste pojava pogrešnih uverenja o postojanju bolesti, tako da ne iznenađuje što su prosečne vrednosti na supskali Hipohondrijska uverenja, takođe, bile više kod studenata treće u odnosu na studente prve i šeste godine.

Podatak da su vrednosti na supskali *Iskustvo u lečenju* niske i da se ne razlikuju u odnosu na godinu studiranja, ide u prilog našoj pretpostavci da je ispoljavanje hipohondrijskih uverenja, stavova i strahova kod studenata medicine deo normalnog odgovora, a ne psihopatološki fenomen.

Daljom analizom, utvrdili smo da redovnost studiranja utiče na razlike u skorovima na subskalama koje procenjuju hipohondrijske tendencije. Redovni studenti imaju statistički značajno više prosečne vrednosti na subskalama koje se odnose na emocionalnu komponentu: *Zabrinutost zbog bolesti*, *Zabrinutost zbog bola* i *Strah (fobija) od bolesti* u odnosu na one koji su obnavljali godinu. U raspoloživoj literaturi, nismo našli istraživanja koja su ispitivala uticaj redovnosti studiranja na pojavu Sindroma studenata medicine. Moguće objašnjenje za više prosečne vrednosti na ovim subskalama koje su više vezane za anksioznost i povišenu reaktivnost na telesne senzacije kod studenata koji redovno studiraju je da su oni opterećeniji, preplavljeniji informacijama i pod većim pritiskom u odnosu na studente koji su obnovili neku od godina. Kod studenata koji su obnavljali godine izraženija je perceptivno-kognitivna komponenta odnosno više prosečne vrednosti na supskali Hipohondrijska uverenja.

Pošli smo od pretpostavke da studenti medicine čiji roditelj pripada medicinskoj struci mogu pokazivati viši stepen učestalosti simptoma hipohondrijaze u odnosu na studente čiji roditelji ne pripadaju medicinskoj struci. Razlog za ovakvu pretpostavku ležao je u tome da studenti koji su rasli u sredini okruženi osobama iz medicinske profesije imaju veći uvid u određena stanja, bolesti i simptome bolesti i da takvo okruženje može uticati na pojavu hipohondrijskih uverenja. Međutim, rezultati nisu pokazali statistički značajniju razliku u učestalosti hipohondrijskih tendencija u odnosu na varijablu profesije roditelja.

Istraživanja kojim bi se obuhvatio veći broj ispitanika svih godina studija, kao i longitudinalni dizajn studije, mogli bi da nam pruže preciznije odgovore na pitanja u vezi sa učestalošću, prediktorima i dinamikom tranzitornog ispoljavanja hipohondrijskih tendencija kod studenata pre svega medicinskog fakulteta.

## **Zaključak**

Na osnovu dobijenih rezultata zaključujemo da se pik ispoljavanja pojedinih aspekata hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja kod studenata medicinskog fakulteta javlja tokom treće godine studija. Na intenzitet hipohondrijskih strahova, stavova i uverenja utiče redovnost studiranja, dok nisu uočene razlike u njihovom intenzitetu u zavisnosti od pola, niti profesije roditelja.

Dokazana je povećana učestalost simptoma koji su kategorisani u emocionalnu komponentu *MSS* kod studenata koji kontinuirano studiraju, kao i povećana učestalost onih simptoma koji su kategorisani u perceptivno-kognitivnu komponentu *MSS* kod studenata koji su obnovili neku od godina studija. Pored toga, prikazani rezultati podupiru hipotezu da je zdravstvena anksioznost, odnosno sve njene komponente: kognitivna, somatska, emotivna i bihevioralna, među studentima medicine na predkliničkom nivou najizraženija na trećoj godini studija, te da opada u kasnijim stadijima studiranja.

## **HYPOCHONDRIAC FEARS AND BELIEFS OF MEDICAL STUDENTS**

**Dona Stefanovic<sup>1</sup>, Dunja Stankic<sup>1</sup>,  
Stefan Stoisavljevic<sup>1</sup>, Olivera Vukovic<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia

**Abstract:** Hypochondria is a mental disorder characterized by a preoccupation with fears that a person may be ill or suffering from a serious illness, based on a misinterpretation of problems that cannot be eliminated by appropriate medical reassurance. A special type of hypochondriasis known as Medical Student Syndrome (*MSS*) refers to student's fears and beliefs that they are ill or may become ill with the illnesses they are learning while studying in pre-clinical and clinical subjects. A cross-sectional study was conducted during the winter semester of the 2019/2020 school year, with a sample of 90 students of the first, third, and sixth year of the Faculty of Medicine, sampled on a random basis. Subjects completed the Illness Attitude Scale (*IAS*). The aim of study was to investigate whether there is a difference in the incidence of hypochondrial tendencies and beliefs in the students of the Faculty of Medicine in relation to the year of study. The mean values on certain subscales were statistically significantly higher in students of third compared to students of first and sixth year of medicine. Students who have not renewed a year were found to have significantly higher average scores on the Disease Concerns and Pain Concerns subscale, as well as Disease phobia compared to those who renewed the year, while Hypochondrial beliefs were statistically significantly higher in subjects who renewed the year compared to students who had not renewed the year. The presented results support the hypothesis that health anxiety and all its components among the medical students at the preclinical level is most pronounced in the third year of study, and that it shows declining trend in the later stages of study.

**Key words:** *hypochondriasis, medical students*

## Literatura

1. Dijagnostički i statistički priručnik o mentalnim poremećajima: American Psychiatric A. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision (DSM-IV-TR): American Psychiatric Association; 2000.
2. Članak u časopisu: Barsky AJ, Cleary PD, Sarnie MK, Klerman GL. The course of transient hypochondriasis. *Am J Psychiatry*. 1993;150(3):484-8.
3. Članak u časopisu: Yates WR. Transient hypochondriasis: a new somatoform diagnosis? *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(10):955-6.
4. Članak u časopisu: Collier R. Imagined illnesses can cause real problems for medical students. *CMAJ*. 2008;178:820.
5. Članak u časopisu: Hunter RC, Lohrenz JG, Schwartzman AE. Nosophobia and hypochondriasis in medical students. *J Nerv Ment Dis*. 1964;139:147-52.
6. Članak iz časopisa u elektronskom obliku: Waterman LZ, Weinman JA. Medical student syndrome: fact or fiction? A cross-sectional study. *JRSM Open*. 2014;5(2):2042533313512480.
7. Članak u časopisu: Singh G, Hankins M, Weinman JA. Does medical school cause health anxiety and worry in medical students? *Med Educ*. 2004;38:479-81.
8. Članak u časopisu: Pantić M, Obradović D, Latas M. Intenzitet hipohondrijskih stavova i uverenja kod studenata medicine. *Medicinski podmladak* 2008;59(1-2):49-52.
9. Članak u časopisu: Wickham S. The perils of cyberchondria. *Pract Midwife* 2009;12:34.
10. Članak u časopisu: Candel I, Merkelbach H. Fantasy proneness and thought suppression as predictors of the Medical Student Syndrome. *Pers Individ Differ*. 2003;35:519-24.
11. Članak u časopisu: Hernandez J, Kellner R. Hypochondriacal concerns and attitudes toward illness in males and females. *Int J Psychiatry Med*. 1992;22:251-63.
12. Članak u časopisu: Magarinos M, Zafar U, Nissenon K, Blanco C. Epidemiology and treatment of hypochondriasis. *CNS drugs*. 2002;16:9-22.
13. Članak u časopisu: Kellner R. Hypochondriasis and somatization. *JAMA*. 1987;258:2718-22.
14. Članak u časopisu: Gliem, JA, Gliem, RR. Calculating, Interpreting, and Reporting Cronbach's Alpha Reliability Coefficient for Likert-Type Scales. *Midwest Research to Practice Conference in Adult, Continuing, and Community Education*. 2003;1992:82-8.
15. Članak u časopisu: Azuri J, Ackshota N, Vinker S. Reassuring the medical students' disease-health related anxiety among medical students. *Med Teach*. 2010;32:270-5.
16. Članak u časopisu: Moss-Morris R, Petrie KJ. Redefining medical students' disease to reduce morbidity. *Med Educ*. 2001;35(8):724-8.



17. Članak u časopisu: Dyrbye LN, Thomas MR, Shanafelt TD. Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among U.S. and Canadian medical students. *Acad Med: J Assoc Am Med Coll* 2006;81:354-73.
18. Članak u časopisu: Mechanic D. Social psychologic factors affecting the presentation of bodily complaints. *N Engl J Med.* 1972; 286:1132-9.
19. Članak u časopisu: Janssens T, Verleden G, De Peuter S, Van Diest I, Van den Bergh O. Inaccurate perception of asthma symptoms: a cognitive-affective framework and implications for asthma treatment. *Clin Psychol Rev.* 2009;29:317-27.

---

***Doc. dr Olivera VUKOVIĆ***, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

***Olivera VUKOVIC, MD, PhD, Associate Professor***, Faculty of Medicine University of Belgrade, Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

**E-mail:** [olivera.vukovic@med.bg.ac.rs](mailto:olivera.vukovic@med.bg.ac.rs)



## MEDICAL STUDENTS' LEVELS OF EMPATHY AND STIGMA TOWARD THE MENTALLY ILL

Lidija Injac Stevović<sup>1,2</sup>, Tamara Radojičić<sup>2</sup>, Selman Repišti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical School of University of Montenegro

<sup>2</sup>Psychiatric Clinic of Clinical Center of Montenegro, Podgorica

**Abstract:** The main aim of this paper was to investigate levels of empathy in medical students as well as their attitudes toward people with mental disorders. We recruited 144 students from the School of Medicine in Podgorica (Montenegro), out of which 37.7% were males and 62.3% were females. The mean age of the sample was 21.85 ( $SD = 2.65$ ). We designed Scale of attitudes toward mentally ill people (SAMIP), and principal component analysis revealed that this instrument could be divided into two subscales – Positive attitudes toward the mentally ill (PAMI,  $\alpha = .903$ ) and Stigmatization of the mentally ill (SMI,  $\alpha = .875$ ). These subscales had high levels of reliability (i.e. internal consistency). The second measure was Empathy Questionnaire which is a unidimensional tool with a very high level of internal consistency ( $\alpha = .924$ ). The results revealed a high positive correlation between empathy levels and positive attitudes towards people with mental illness, a low correlation of empathy with the year of study, a low negative correlation between stigmatizing the mentally ill and participants' age, as well as low positive correlations of proneness to stigma with students' GPA and expectations of their profession. Recommendations for further research in this field were listed as well.

**Keywords:** *empathy, stigma, attitudes, mental disorders, medical students*

## **Introduction**

Cultivating humanistic values and enhancing interpersonal skills is of fundamental importance for any human service venture. Communicating with patients is one of the essential activities of medical workers. Patient-physician communication has been shown to have a therapeutic effect in terms of supporting the healing process, as well as a positive effect on psychosocial outcomes such as quality of life, anxiety, depression, etc. [1]. Empathy appeared to be one of the most important elements of successful communication between physicians and patients. In addition to fostering relationship between patients and medical workers, higher levels of empathy relate to more precise diagnosis, increased patient engagement in taking care of their own health and better adherence to therapy [2].

Some authors define empathy as solely cognitive concept. According to them, empathy is a personal quality that represents the capacity of the physician to “stand in the patient’s shoes” and to observe the world from the patients perspective [3]. This definition predominantly involves understanding another person’s concerns. On the other hand, The Association of American Medical Colleges describes empathy as a concept that is composed of two components, both cognitive and affective. They define empathy as “considering oneself as opposite person and posits the development of empathy as important for improved patient-physician relationship” [2] This definition emphasizes the ability of physician to understand the patient’s perspective and feelings, to communicate and check the accuracy of that understanding and to build relationship with patients based on this understanding.

Another important concept for building successful patient-physician relationship appeared to be stigma. It is one of the challenges that individuals who suffer from mental illness have to face on a daily basis. On one hand, they are concerned with symptoms and difficulties that stem from their conditions and on the other hand they are confronted with the stereotypes and prejudice that others have about mental disorders [4].

Stigma can lead to discrimination and is related to higher levels of feelings of helplessness of individuals with mental disorders. Furthermore, stigma is shown to have an influence on patients’ interactions, social network and quality of life in general [5]. It interferes in all stages of diagnosis and treatment of all types of mental disorders. It can also affect the way people seek for help individually and have implications on the development of policy on a national level [6]. Harmful effects of stigma against mental illnesses can force people to avoid asking for help or to seek help in faith healers or religion. Corrigan and Watson make a distinction between public stigma and self-stigma [4]. According to them, both of these types of stigma include stereotype (negative beliefs about a particular group), prejudice (negative emotional reactions in line with these beliefs), and discrimination (avoiding this group of individuals).

Public stigma refers to stigmatizing others whereas self-stigma encompasses negative beliefs and emotion toward oneself. Thus, stigmatizing not only have negative consequences on education, housing, and employment prospects of a specific group, but also on their feeling of helplessness [7].

Magalhães, Salgueira, Costa, and Costa carried out a study into determining the correlation between medical students' year of study and their levels of empathy [8]. This correlation was positive and statistically significant. A study conducted Duarte, Raposo, Rodrigues, and Branco yielded a similar (yet not statistically significant) trend in data [9].

As for stigma toward the mentally ill, Martinez, Vasquez, Nava, Smith, and Avilla discovered that grade point average (GPA) of students do not have impact on it [10]. These researchers concluded that psychologist express slightly less stigma toward this socially sensitive group than do non-psychologists.

The chief aim of the present study was the examination of the relationships among positive attitudes and stigmatization toward the mentally ill, empathy, expectations of medical profession, academic achievements (expressed as grade point average – GPA), and the following socio-demographic factors – age, year of study, and gender.

The following research questions emerged from the aim articulated above:

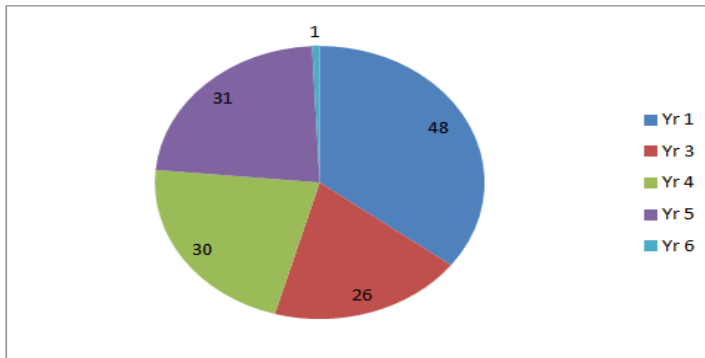
1. Are students' positive attitudes and stigmatization toward the mentally ill associated with empathy?
2. Are students' positive attitudes toward the mentally ill, their stigmatization, and empathy correlated with students' expectations of medical profession, their academic achievement, age, year of study, and gender?
3. Are their expectations of medical conditions associated with GPA and the aforementioned socio-demographic factors?

## Methods

### *Participants*

A total of 144 medical students from the School of Medicine in Podgorica (Montenegro) took part in this study. 138 students provided information on their gender and there were 52 males (37.7% of them) and 86 females (62.3%). As per participants' age, the youngest student was 18 while the oldest one was 35 years of age. Mean age was calculated as  $M = 21.85$ , whereas  $SD = 2.65$ . Figure 1 displays number of participants in different years of study.

As shown below, most of our participants were in the first year of their study ( $n = 48$ , i.e. 35.29% of those who provided this information) whereas there was only one student (0.74%) who was in the sixth year of his/her study (Figure 1).



**Figure 1.** Sample structure by year of study

### *Instruments*

The two main tools used in this study were as follows. The first one was *Scale of attitudes toward mentally ill people (SAMIP)*, originally consisted of 24 items. It is given in the form of a 5-point Likert scale (ranging from 1 – “totally disagree” to 5 – “totally agree”). Principal component analysis (PCA) was conducted in order to investigate the latent structure of this instrument. Prerequisites for this kind of analysis had been met before it was applied (KMO = .836, Bartlett’s test of sphericity was statistically significant:  $\chi^2 = 1883.783$ ,  $df = 276$ ,  $p < .001$ , and sample size was more than five times greater compared to the number of items in this scale). PCA of this instrument yielded two latent dimensions, called *Positive attitudes toward the mentally ill (PAMI)* and *Stigmatization of the mentally ill (SMI)*. One of the items of the PAMI dimension is „I believe mentally ill persons are violent“ (reverse item), while example item of SMI dimension is „I consider mentally ill are stable only when they take regularly their medication“. Together, they explained 48.79% of the variance in manifest variables (items). The eigenvalue of the first extracted component was  $\lambda_1 = 6.360$  and this statistic for the second one was  $\lambda_2 = 5.350$ . These components explained 26.50% and 22.29% of the variance, respectively. Item analysis revealed that psychometric properties of the statement no. 13 were not acceptable (i.e. weak correlation with the total result on its subscale). Thus, this item was excluded from the subsequent analysis. Both PAMI and SMI had a high level of reliability, expressed as Cronbach’s coefficient of internal consistency ( $\alpha = .903$  and  $\alpha = .875$ , respectively). After these analyses, we concluded that the first subscale should include 12 and the second one 11 items.

The second tool was *Empathy Questionnaire* [11] comprised of 15 items. Answers are provided on a 5-point Likert scale (which range is from 1 – “totally disagree” to 5 – “totally agree”). Examples of items included in the questionnaire are the following: „When I don’t understand someone’s point of view, I ask questions to learn more.“, „I consider people’s circumstances when I am talking to them.“ and „I try to imagine how I would feel in someone else’s situation.“ PCA yielded one latent dimension which explained 47.51% of the

items' variance (its eigenvalue was  $\lambda = 7.127$ ). Of course, the preconditions to applying PCA were fulfilled (KMO = .903;  $\chi^2 = 1081.722$ ,  $df = 105$ ,  $p < .001$ ; and sample size was more than five times greater than the number of manifest variables/items). Two items (statements no. 3 and 11) of this questionnaire showed poor psychometric properties (i.e. their coefficients of item-total correlation were small) and further analysis was done without them. The internal consistency of *Empathy Questionnaire* was calculated as  $\alpha = .924$  ( $n = 13$ ) which indicated a very high level of its reliability.

Apart from these tools, we asked participants about their gender, age, grade point average (GPA), expectations of their profession ("On a scale from 1 to 5, will your profession fulfill your expectations?"), where 1 means "not at all" whereas 5 means "completely").

### *Procedure*

The study was conducted during May, 2018. We used convenience sampling and we distributed the questionnaires to the students in between their lectures at the School of Medicine in Podgorica. It took participants approximately 15 minutes to fill out the instruments. We complied with the rules of ethical conduct and treatment of participants in psychological research.

### *Data Processing & Analysis*

Data were analyzed with the help of SPSS 16.0 for Windows. First, participants' answers were coded and the database was created. We used parametric procedures within both descriptive and inferential statistics (Principal component analysis and Pearson's coefficient of correlation).

### **Results**

First, we displayed main descriptive statistical values of the five key variables we were interested in (Table 1). Second, we provided matrix of correlation coefficients, as indicators of relationships between the variables from Table 1 and some socio-demographics (Table 2).

**Table 1.** Descriptive statistical values of main variables

Variables	N	Min	Max	M	SD
Positive attitudes toward the mentally ill	137	1.00	4.75	3.51	0.87
Stigmatization of the mentally ill	139	1.00	4.91	2.72	0.77
Empathy	137	1.08	5.00	3.82	0.82
Expectations of medical profession	142	1.00	5.00	3.86	1.04
GPA	84	6.00	10.00	8.75	0.97

As can be noticed in Table 1, participants expressed, on average, positive attitudes toward people with some mental illness ( $M = 3.51$ ). Their mean estimate of the degree of stigmatization toward this socially sensitive group was slightly below the average ( $M = 2.72$ ). Therefore, they moderately stigmatize mentally ill people. Next, medical students report relatively high levels of empathy ( $M = 3.82$ ). In addition, their expectations regarding medical profession are above the average ( $M = 3.86$ ). Finally, the mean value of their GPA was 8.75, which indicated a high level of academic achievements.

Variables	PAMI	SMI	EMP	EMPRO	GPA	YOS	A	G
Positive attitudes toward the mentally ill (PAMI)	1	-.012	.668***	.104	.070	.168	-.009	.075
Stigmatization of the mentally ill (SMI)		1	.025	.189*	.244*	-.151	-.174*	.114
Empathy (EMP)			1	.144	.070	.268**	.100	.137
Expectations of medical profession (EMPRO)				1	.403** *	-.369***	-.322***	.100
Grade point average (GPA)					1	-.460***	-.508***	-.126
Year of study (YOS)						1	.756***	-.087
Age (A)							1	-.050
Gender (G)								1

As displayed in Table 2, students' positive attitudes toward people with some mental disorder were in a high, positive, and statistically significant correlation with their level of empathy ( $r = .668, p < .001$ ). On the other hand, students' tendencies to stigmatize this population were not in a statistically significant relationship with their levels of empathy.

When we analyzed the correlates of positive attitudes toward the mentally ill, their stigmatization, and empathy of medical students, we determined that stigmatizing this population was in a weak, positive, and statistically significant correlation with students' expectations of medical profession ( $r = .189, p < .05$ ) and their GPA ( $r = .244, p < .05$ ). In addition, stigmatization tendencies were in a small, negative, and statistically significant correlation with students' age. Empathy was in a small, positive, and statistically significant correlation with year of study ( $r = .268, p < .01$ ). In contrast, none of the three mentioned variables did not correlate significantly with participants' gender.



Lastly, students' expectations of medical profession were in a moderate, positive, and statistically significant correlation with their GPA ( $r = .403$ ,  $p < .001$ ), and in low, negative, and statistically significant correlations with their year of study ( $r = -.369$ ,  $p < .001$ ) and age ( $r = -.322$ ,  $p < .001$ ). Additionally, these type of expectations showed statistically insignificant relationship with students' gender.

## **Discussion**

Taking into account the results obtained in this study, it is obvious that none of the research questions yielded completely positive answers. In other words, some of the relationships between the analyzed variables were statistically significant whereas others were not.

Generally speaking, medical students from Montenegro reported positive attitudes toward people with mental illness. They also reported high levels of empathy; however, their proneness to the stigmatization of this socially sensitive group was slightly below the average level of the scale used to measure it. In addition, positive attitudes toward the mentally ill are followed by higher levels of empathy.

Interestingly, medical students with higher GPA tended to stigmatize the mentally ill more, compared to those who had lower academic achievements. The proneness to stigmatization decreases as participants become older. Furthermore, their level of empathy increases as their year of study increases. This finding was in accordance with that obtained in a study conducted by Magalhães et al. (2011) [8]. These authors reported higher levels of empathy in medical students in senior year, compared to a group of freshmen. Besides, Duarte and his colleagues (2016) noticed the increase in empathy scores over the study/course; however, the differences were not statistically significant [9].

Medical students' tendency to stigmatize the mentally ill was related to their levels of expectation with regard to medical profession. To put it in other words, we obtained unexpected results that show that those who had high levels of expectations of medical profession were more prone to stigmatization. Majority of those with high expectations of medical profession have also high GPA, which can indicate their ambitiousness and dedication toward their personal professional development. It might be anticipated that majority of medical students are interested in patients with somatic diseases. In addition to this, School of Medicine in Podgorica has only one course within its syllabus that deals with psychiatric disorders. This can be a possible explanation of lower sensitivity of medical students toward vulnerable groups of people, such as mentally ill persons.

Our results showed no gender influences on participants' attitudes toward the mentally ill, stigmatization of the same population, their levels of empathy, and their expectations of medical profession. In contrast, statistically significant gender differences in medical students' levels of empathy were

found in two other studies and their authors reported higher levels of empathy in favor of female medical students [12,13].

The main shortcoming of this study was socially desirable responding which is very common in social sciences and humanities. The second disadvantage of the present study was that lots of participants from our sample did not provide their GPA. Hence, the correlation coefficients were calculated with data obtained on a smaller sample in this case. The third one encompassed the scale used for measuring attitudes and stigmatization regarding the mentally ill. This scale does not make a distinction between various types (categories) of mental illness. Namely, attitudes and levels of stigma could differ depending on which mental disorder (schizophrenia, bipolar disorder, alcoholism) they refer to.

Some practical implications of the obtained results can be summarized as follows:

1. psychologists (or other mental health professionals) should work with medical students in order to help them decrease their tendencies to stigmatize the mentally ill;
2. empathy levels in medical students should be reinforced immediately in the first year of their study (e.g. their teachers and teaching assistants could serve them as role models and promote the atmosphere of which empathy is one of the crucial elements);
3. when fostering empathy, attitudes toward the mentally ill are becoming more positive.

Future studies could investigate the relationships between personality traits of medical doctors and their levels of empathy. Researchers in this field could also examine the effect of interaction between gender and year of study on attitudes toward the mentally ill and the stigmatization of this population. Moreover, further studies could shed light on the association between social/emotional intelligence level of medical students and their perception of people with mental disorders.

### **Conclusion**

This study shed light on one of the topics extremely relevant in the context of educating medical professionals as well as similar professionals (including, for instance, psychologists, social workers, etc.).

Positive attitudes toward mentally ill seemed to be closely linked to levels of empathy. However, stigmatization and empathy were not in a significant relationship with each other. The relationship between participants' proneness to stigmatization and their age was negative indicating decrease in levels of stigmatization as medical students got older.

Regarding other variables, expectations of medical profession proved to be more positive if somebody has higher GPA and if s/he is in a lower year of study. Next, levels of empathy and stigmatization were not influenced by students' gender. Lastly, positive attitudes toward the mentally ill and empathy for them were not influenced by participants' age.

## NIVO EMPATIJE I STIGMATIZACIJE PREMA OSOBAMA SA MENTALNIM POREMEĆAJIMA OD STRANE STUDENATA MEDICINSKOG FAKULTETA

Lidija Injac Stevović<sup>1,2</sup>, Tamara Radojičić<sup>2</sup>, Selman Repišti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore

<sup>2</sup>Psihijatrijska klinika Kliničkog centra Crne Gore, Podgorica

**Apstrakt:** Glavni cilj ovog rada bio je istražiti nivo empatije kod studenata medicine kao i njihove stavove prema osobama sa mentalnim poremećajem. Ispitali smo 144 studenta Medicinskog fakulteta u Podgorici (Crna Gora), od čega su 37.7% bili muškarci, a 62.3% žene. Prosjek dob ispitanika bila je 21.85 (SD = 2.65). Dizajnirali smo Skalu stavova prema osobama sa mentalnim poremećajima (SAMIP), a analizom glavnih komponenti otkriveno je da se ovaj instrument može podijeliti u dvije podskale - Pozitivan odnos prema osobama sa mentalnim poremećajima (PAMI,  $\alpha = .903$ ) i Stigmatizacija osoba sa mentalnim poremećajima (SMI,  $\alpha = .875$ ). Ove podkategorije imale su veoma dobru pouzdanost (tj. unutrašnju konzistentnost). Druga mjera bio je Upitnik za empatiju koji je jednodimenzionalni instrument s vrlo visokim nivoom unutarnje konzistentnosti ( $\alpha = .924$ ). Rezultati su otkrili visoku pozitivnu povezanost između nivoa empatije i pozitivnog stava prema osobama s mentalnim bolestima, nisku povezanost empatije s godinom studija, nisku negativnu povezanost između stigmatizacije mentalno obolelih i dobi učesnika, kao i nisku pozitivnu korelaciju sklonosti ka stigmatiziranju sa prosjekom ocjena i očekivanjima od njihove profesije. Navedene su i preporuke za dalja istraživanja u ovoj oblasti.

**Ključne riječi:** *empatija, stigma, stavovi, mentalni poremećaji, studenti medicine*

## References

1. Neumann M, Edelhauser F, Tauschel D, Fisher M, Wirtz M, Woopen C, Haramati A, Scheffer C. Empathy decline and its reasons: a systematic review of studies with medical students and residents. *Acad. Med.* 1999;86:996-1009.
2. Nunes P, Williams S, Sa B, Stevenson K. A study of empathy decline in students from five health disciplines during their first year of training. *IJME* 2011;2:12-7.
3. Hojat M, Gonnella JS, Nasca TJ, Mangione S, Vergare M, Magee M. Physician empathy: definition, components, measurement, and relationship to gender and specialty. *Am J Psychiatry* 2002;159:1563-9.
4. Corrigan PW, Watson AC. Understanding the impact of stigma on people with mental illness. *World Psychiatry* 2002;1:16-20.
5. Mas A, Hatim A. Stigma in mental illness: attitudes of medical students towards mental illness. *Med J Malaysia* 2002;57:433-44.
6. Naeem F, Ayub M, Javed Z, Irfan M, Haral F, Kingdon D. Stigma and psychiatric illness. A survey of attitude of medical students and doctors in Lahore, Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2006;18:46-9.
7. Imran N, Haider II. The stigmatization of psychiatric illness: What attitudes do medical students and family physicians hold towards people with mental illness? *Pak J Med Sci* 2007;23:318-22.
8. Magalhães E, Salgueira AP, Costa P, Costa MJ. Empathy in senior year and first year medical students: a cross-sectional study. *BMC Medical Education* 2011;11:52-8.
9. Duarte ML, Raposo ML, Rodrigues PJ, Branco MC. Measuring empathy in medical students, gender differences and level of medical education: An identification of a taxonomy of students. *Inv Ed Med.* 2016;5:253-60.
10. Martinez V, Vasquez C, Nava E, Smith K, Avilla R. Factors affecting stigma toward people with schizophrenia and video-based interventions for stigma reduction. *UC Merced Undergraduate Research Journal* 2017;10:1-9.
11. Gaumer Erickson AS, Soukup JH, Noonan PM, McGurn L. Empathy questionnaire. Lawrence, KS: University of Kansas, Center for Research on Learning; 2016.
12. Duarte MI, Branco MC, Raposo ML, Rodrigues PJ. Empathy in medical students as related to gender, year of medical school and specialty interest. *South East Asian Journal of Medical Education* 2015;9:50-3.
13. Bratek A, Bulska W, Bonk M, Seweryn M, Krysta K. Empathy among physicians, medical students, and candidates. *Psychiatria Danubina* 2015;27:48-52.

---

**Prof. dr Lidija INJAC STEVOVIĆ**, Psihijatrijska klinika Klinički centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora

**Professor Lidija INJAC STEVOVIĆ, MD, PhD**, Clinic for Psychiatry, Clinical Center of Montenegro, Podgorica, Montenegro

**E-mail:** injac119@gmail.com

## KONGENITALNA ADRENALNA HIPERPLAZIJA UDRUŽENA SA MENTALNIM POREMEĆAJIMA – PRIKAZ SLUČAJA

Roberto Grujičić<sup>1</sup>, Jovana Maslak<sup>1</sup>, Sanja Stupar<sup>1</sup>,  
Milica Pejović Milovančević<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Apstrakt: Uvod:** Kongenitalna adrenalna hiperplazija (KAH) je nasledno autozomno-recesivno oboljenje koje se karakteriše defektom u sintezi steroidnih hormona adrenalnog korteksa što rezultira visokim nivoima androgena u serumu. Dokazano je da androgeni imaju značajan uticaj na mozak u razvoju tokom prenatalnog i postnatalog života, što može da vodi u slabije neurokognitivno funkcionisanje i doprinese razvoju psihijatrijskih bolesti. **Cilj:** U ovom radu prikazaćemo pacijentkinju sa KAH koja je u adolescentnom periodu razvila ozbiljne psihijatrijske tegobe. Cilj prikaza je razmatranje uzročno-posledične veze ova dva poremećaja i razmatranje dijagnostičko-terapijskih modaliteta u cilju prevencije i lečenja. **Prikaz slučaja:** Pacijentkinji je na rođenju postavljena dijagnoza klasične forme KAH. Nakon visemesečne supstitucione terapije kortikosteroidima, pacijentkinja je na uzrastu od 7 meseci tretirana hirurški, kada je rađena vaginoplastika i klitoroplastika. Pacijentkinja je u ranom adolescentnom periodu razvila ozbiljne psihijatrijske tegobe iz depresivno-anksioznog spektra praćene poremećajem u kontroli impulsa i agresivnošću. U prikazu su opisane sprovedene dijagnostičko-terapijske intervencije sprovedene na Kliničkom odeljenju za decu i adolescente Instituta za mentalno zdravlje. **Zaključak:** S obzirom na postojanje dokaza o uticaju KAH na kognitivne sposobnosti i psihosocijalno funkcionisanje, neophodno je osmisliti i sprovesti komplementarne multidisciplinarnе dijagnostičko-terapijske intervencije kod ovih pacijenata. Ovakve intervencije bi za cilj imale prevenciju nastanka psihijatrijskih komorbiditeta i sledstveno poboljšanje kvaliteta života i funkcionalnosti ovih pacijenata.

**Cljučne reči:** Kongenitalna adrenalna hiperplazija; psihijatrija; zlostavljanje i zanemarivanje; agresivnost

## Uvod

Kongenitalna adrenalna hiperplazija (KAH) je nasledno autozomno-recesivno oboljenje koje se karakteriše spektrom deficita u sintezi steroidnih hormona adrenalnog korektsa. U najvećem broju slučajeva KAH je uzrokovan poremećajem u sintezi gena za enzim 21-hidroksilazu (CYP21 gen), što za posledicu ima poremećaj u sintezi kortizola i aldosterona [1]. Niski nivoi sinteze kortizola rezultiraju povećanom produkcijom adenokortikotropnog hormona (ACTH) što dovodi do povećane sinteze steroidnih prekursora i visokih nivoa androgena u serumu. Ovakav visok nivo androgena prisutan je još od rane embriogeneze i najčešće utiče na proces virilizacije spoljašnjih genitalija kod devojčica [1]. Osim na fenotipsku ekspresiju genitalija, poznato je da povišena koncentracija polnih hormona u organizmu ima značajan uticaj na mozak u razvoju. Velikim brojem studija je pokazano da polni hormoni svoj uticaj u velikoj meri ispoljavaju na razvoj regiona mozga odgovornih za psihoseksualnu diferencijaciju (rodni identitet, rodne uloge i seksualna orijentacija) i neurokognitivno funkcionisanje [2-4]. Osim na mozak u razvoju, pokazano je da adrenalne krize i visoki nivoi hormona utiču i na mozak kod odraslih pacijenata sa KAH [5].

Ono što je i dalje nejasno jeste u kojoj meri prenatalna i postnatalna ekspozicija akumuliranim androgenima utiče na razvoj mozga, kao i kakav uticaj imaju kako endogeni tako i egzogeni (supstitutivni) hormoni u postnatalnom periodu na psihosocijalni razvoj deteta sa KAH.

Iz ovog razloga, u poslednje dve decenije rađena su ekstenzivna istraživanja vezana za psihijatrijski komorbiditet kod dece, adolescenata i odraslih sa KAH. Naime, pokazano je da kod mladih pacijenata sa KAH postoji viša incidencija psihijatrijskih simptoma kao što su anksiozno-depresivni simptomi, problemi u sferi mišljenja, pažnje i socijalnog funkcionisanja. Takođe, pokazano je da devojčice sa KAH značajno češće ispoljavaju rizično, agresivno i internalizujuće ponašanje u poređenju sa zdravim kontrolama [6-8]; kod dečaka se značajno češće javlja zloupotreba psihoaktivnih supstanci, kao i suicidalne ideje i pokušaji [7].

Konvencionalni tretman osoba sa KAH obuhvata medikamentoznu supstituciju hormona kao i hirurške metode rekonstrukcije genitalija. Iako se pretpostavlja da će ovakve intervencije u ranom periodu dovesti do poboljšanja psihosocijalnog blagostanja osobe i boljeg kvaliteta života, postoje studije koje pokazuju da ovakve metode potencijalno uzrokuju emocionalne probleme kod ovakvih pacijenata [9,10]. Iako postoje jasni dokazi o izloženosti ovih pacijenata raznim psihijatrijskim stanjima, psihološka podrška često ne ulazi u rutinski tretman. Neophodne su dodatne studije koje bi pokazale ishod postojećih intervencija i naglasile potrebu za specifičnim psihosocijalnim ranim i kontinuiranim intervencijama, odnosno podrškom dece sa KAH.

### Prikaz slučaja

NN je devojčica rođena iz druge, održavane trudnoće. Trudnoća je održavana lekovima iz grupe tokolitikata, usled prevremenih kontrakcija. Porodaj je završen u terminu, carskim rezom, plodova voda je bila zamućena i žuta. Po rođenju novorođenčice je opisano kao asfiktično, hipertrofično, upućeno u jedinicu intenzivne nege. PTM 4350gr, PTD 53cm; AS 8/9. Na rođenju postavljena sumnja na dijagnozu KAH. Bila je u jedinici intenzivne nege na oksigenoterapiji, rehidrirana 48 časova uz simptomatsku terapiju. Nakon stabilizovanja dobila je BCG vakcinu. Na uzrastu od 18 dana realizovana prva hospitalizacija na Odeljenju endokrinologije Univerzitetske dečje klinike (UDK) zbog nediferenciranih genitalija. Nakon citogenetskog nalaza (46, XX) postavljena je dijagnoza KAH – klasična forma. Ordinirana je sledeća terapija: Hydrocortison 0,375mg *per diem* uz 1gram soli. Na uzrastu sedam meseci izvršen operativni zahvat u UDK – *Resectio corpora cavernosa et clitoroplastica*.

Prema heteroanamnestičkim podacima dobijenim od majke rani psihomotorni razvoj devojčice (razvoj govora i motorike) proticao je uredno. Uključena je u jaslice na uzrastu od 19 meseci. Devojčica je imala primarnu enurezu skoro svake noći do uzrasta od 13 godina. Na uzrastu 5 godina i šest meseci operisala je strabizam. Majka opisuje da devojčica dugo nije bila sasvim motorički spretna, odnosno nije bila samostalna u oblačenju. Opisuje je i kao emocionalno nezrelu u odnosu na svoje vršnjake. U anamnezi nije bilo podataka vezanih za povrede glave, krize svesti, druge operacije i telesne povrede.

Prvi psihijatrijski pregled u Institutu za mentalno zdravlje (IMZ) realizovan je na uzrastu 14 godina i 4 meseca zbog bezvoljnosti i izostanaka iz škole. Devojčica je bila izložena vršnjačkom nasilju u školi, a kod kuće fizičkom i emocionalnom zlostavljanju od strane oca. Devojčica se oduvek družila isključivo sa dečacima, kao mala pričala je u muškom rodu i oblačila se kao dečak. Kako navodi, nije volela „igračke za devojčice“, uglavnom se igrala autićima i superherojima. Početkom četvrtog razreda počinje da se osamljuje, retko svoje slobodno vreme provodi u društvu. Počinje da komunicira sa nepoznatim ljudima putem društvenih mreža, a vreme uglavnom provodi igrajući igrice. Povremeno je bila verbalno i fizički agresivna prema predmetima u kući i prema majci. Devojčica je promenljivog raspoloženja, sa izraženom diskontrolom impulsa. Često izostaje iz škole, ima puno neopravdanih izostanaka i dovedeno je u pitanje završavanje školske godine. Kada ne ode u školu, vreme provodi pasivno, po ceo dan bi ležala ili igrala igrice. Majka je zaposlena i često nije imala uvid u to kako devojčica provodi vreme.

Prema autoanamnestičkim podacima, devojčica opisuje da je uglavnom tokom dana na internetu gde stiže nove prijatelje. Devojčica referiše o narušenim porodičnim odnosima, tvrdi da ih je otac verbalno i fizički maltretirao. Otac aktuelno ima zabranu prilaska, ali devojčica strahuje da otac ponovo ne počne da ih maltretira.

Tokom hospitalizacije sprovedene su sledeće dijagnostičko-terapijske procedure: pedijatrijski pregled, EEG snimanje, psihološko testiranje, individualna i grupna psihoterapija, kao i pedagoško vođenje.

Rezultati psiholoških testova (WB skala, Rošah tehnika, Mahover tehnika) ukazuju na prosečno razvijene vizuo-spacijalne sposobnosti i značajno slabije razvijene verbalne sposobnosti kao i elemente socijalne nezrelosti. Procena intelektualnih sposobnosti ukazuje na značajnu razliku između verbalnog količnika koji odgovara kategoriji lake mentalne zaostalosti (IQv-63) i neverbalnog koji je u kategoriji proseka (IQm-83) te je snižena vrednost ukupnog količnika inteligencije (IQt-69). Prilikom primene projektivnih tehnika registruje se usporena i oslabljena ideo-asocijativna aktivnost kao korelat depresivnosti, kao i teškoće u verbalizaciji. Aktuelno afektivno funkcionisanje je obeleženo depresivnim izmenama, a emocionalna modulacija je značajno ispod očekivanog za uzrast, te je verovatnije javljanje epizoda afektivne diskontrole, a na bihevioralnom planu se može očekivati značajan stepen negativizma i opozicionalnosti. EEG nalaz je bio uredan.

Tokom hospitalizacije uočene su tegobe u vidu bezvoljnosti, ispoljavanja verbalne i fizičke agresije, teškoća pri koncentraciji i izraženo socijalno povlačenje i postavljena je dijagnoza depresivnog poremećaja ponašanja (F92.0).

### **Diskusija**

Ovaj prikaz slučaja ilustruje devojčicu sa dijagnozom KAH, kod koje su se u adolescentnom periodu razvili psihički i ponašajni problemi koji su doveli do značajnih problema u svakodnevnom funkcionisanju.

Kod devojčice je zabeleženo intelektualno funkcionisanje na nivou lake mentalne ometenosti. Studije rađene na pacijentima sa KAH pokazale su značajne promene u kognitivnom funkcionisanju koje su najverovatnije posledica uticaja povišene koncentracije androgena na prenatalni i postnatalni razvoj mozga. Neuroimidžing studije sprovedene na pacijentima sa KAH pokazale su značajne reduktivne promene bele mase [11,12] u poređenju sa zdravim kontrolama. Lezije bele mase su bile difuzno rasprostranjene po moždanim regionima, ali najčešće su detektovane u periventrikularnim regionima, cerebelumu, hipokampusu, talamusu i moždanom stablu. Dalje ispitivanje je pokazalo da je kognitivno funkcionisanje (radna memorija, brzina rešavanja zadataka) bilo sniženo kod ovih osoba u poređenju sa kontrolama koje su imale isti nivo obrazovanja. Tačan mehanizam nastanka ovih lezija je i dalje nedovoljno razjašnjen. Međutim, pokazano je da ekspozicija povišenim nivoima androgena i 17-OH-progesterona uzrokuje destabilizaciju mijelina vodeći u njegovu degeneraciju [13]. Pored toga, dodatna izloženost jatrogenim steroidima može da utiče na maturaciju neurona i njihovu mijelinizaciju preko inhibicije diferencijacije oligodendrocitnih prekursora [13]. Takođe, pokazano je i da nedostatak aldosterona može da indukuje promene u strukturi cerebralnih arterija, te stoga i sledstvenu ishemiju bele mase [13].



Pacijentkinja iz prikaza je imala značajne probleme sa kontrolom impulsa i ponašanja ispoljavajući značajne heteroagresivne epizode tokom preadolescentnog i adolescentnog perioda. U literaturi je ustanovljena značajno povišena impulsivnost i agresivno ponašanje kod devojčica sa dijagnozom KAH. Studije koje su istraživale uticaj prenatalne ekspozicije androgena, takođe ukazuju na značajno povišene skorove agresivnosti i hiperaktivnosti [14,15].

Morfološka i funkcionalna podloga agresivnosti kod ovih pacijentkinja nije u potpunosti razjašnjena. Međutim, struktura za koju se smatra da predstavlja fokus za razvoj agresivnosti je medijalno amigdaloidno jedro [16]. Naime, kod sisara (glodara i primata) koji su izloženi sličnim hormonalnim uticajima kao pacijenti sa KAH, pronađena je veća gustina androgenih receptora u medijalnom amigdaloidnom jedru te su ove životinje ispoljavale značajno češće agresivno ponašanje [15]. Merke i saradnici su takođe pokazali da postoji smanjen volumen ovog jedra kod pacijenata sa KAH, što je moguća strukturalna podloga za agresivnost kod ovih pacijenata [17].

Kako iz prikaza vidimo, devojčica se oduvek družila sa dečacima, kao mala pričala je u muškom rodu i oblačila se kao dečak. U literaturi je pokazano da devojčice sa KAH mnogo češće biraju da se igraju sa dečacima. U igri najčešće koriste „igračke za dečake” (kao što su autići) i nešto agresivnije igre poput rvanja i tuče [18]. U vezi sa tim, devojčice sa KAH i u drugim studijama pokazuju značajno češće narušen rodni identitet i snižene heteroseksualne interese [4,19]. Izloženost ovakvim spoljašnjim uticajima može da bude dodatno objašnjenje za povećan nivo agresivnosti i hiperaktivnosti kod ovih devojčica.

Glavne tegobe kod pacijentkinje iz prikaza, pored poremećaja kontrole impulsa i agresivnosti, bile su iz anksiozno-depresivnog spektra. Navedene tegobe su bile izražene u meri da su dovodile do socijalne izolacije, hipobulije i znatno narušene funkcionalnosti kako u školi tako i van nje. Studije koje su ispitivale druge moždane regione kod dece sa KAH su pokazale su abnormalnosti u strukturi i funkciji nekoliko drugih regiona: temporalnog lobusa, amigdala i hipokampusa [11,17]. Kada se uporede sa zdravim kontrolama, deca koja su izložena prenatalnoj deficijenciji glikokortikoida, kao i postnatalnoj terapiji istim, imale su značajno snižene volumene navedenih moždanih regiona. Pretpostavlja se da su alteracije u funkciji ovih regiona podloga za razvoj psihijatrijskih simptoma kod ovih osoba, kao što su depresivnost i anksiozne tegobe. Takođe, pokazano je da devojčice sa KAH imaju naglašen odgovor na negativne facijalne ekspresije emocija (ljutnja i strah) [20].

## **Zaključak**

Potrebna su ekstenzivnija i prospektivna istraživanja kako bi se utvrdile psihosocijalne poteškoće kod pacijenata sa dijagnozom KAH. Ovakve studije bi u budućnosti umnogome pomogle u planiranju i realizovanju novih strategija u terapiji ovih pacijenata. S obzirom na hroničan tok i raznolikost u simptomatologiji ove kongenitalne bolesti, ovim prikazom smo želeli da ukažemo na

važnost multidisciplinarnе saradnje u terapijskom procesu pacijenata sa KAH. Kompletan i pravovremeni multidisciplinarni pristup i praćenje ovih pacijenata potencijalno bi doveo do smanjivanja psihijatrijskog komorbiditeta kod ovih pacijentkinja, kao i sledstveno boljeg kvaliteta života.

## CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA ASSOCIATED WITH MENTAL DISORDERS – A CASE REPORT

Roberto Grujicic<sup>1</sup>, Jovana Maslak<sup>1</sup>, Sanja Stupar<sup>1</sup>,  
Milica Pejovic Milovancevic<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia

**Abstract: Introduction:** Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is an inherited autosomal recessive disorder characterized by a defect in the synthesis of steroid hormones of the adrenal cortex. This defect results in elevated serum androgen levels. Androgens have been shown to have a significant effect on the developing brain during prenatal and postnatal period, which can lead to impaired neurocognitive functioning and contribute to the development of psychiatric disorders. **The aim:** In this paper, we will present a patient with CAH who developed serious psychiatric problems during adolescence. The aim of this case report is to discuss a possible connection between these two conditions and to consider possible diagnostic and therapeutic interventions. **Case report:** The patient was diagnosed with the classic form of CAH at birth. After months of corticosteroid substitution therapy, the patient was surgically treated at 7 months of age with vaginoplasty and clitoroplasty. The patient developed serious psychiatric problems from the depressive-anxiety spectrum in the early adolescent period, followed by impaired impulse control and aggression. This report illustrates the diagnostic and therapeutic interventions conducted at the Clinical Department for Children and Adolescents of the Institute of Mental Health. **Conclusion:** Given the abundant evidence on the impact of CAH on cognitive ability and psychosocial functioning, it is necessary to develop and implement complementary multidisciplinary diagnostic and therapeutic interventions in these patients. Such interventions would aim to prevent the onset of psychiatric comorbidities and consequently improve the quality of life and functionality of these patients.

**Key words:** *Congenital adrenal hyperplasia, psychiatry, abuse and neglect, aggressiveness*

**Literatura:**

1. Speiser PW. Congenital Adrenal Hyperplasia. F1000Research [Internet]. 2015 Aug 20;4(F1000 Faculty Rev):601. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26339484>
2. Frisén L, Nordenström A, Falhammar H, Filipsson H, Holmdahl G, Jansson PO, et al. Gender Role Behavior, Sexuality, and Psychosocial Adaptation in Women with Congenital Adrenal Hyperplasia due to CYP21A2 Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2009 Sep 1;94(9):3432-9. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0636>
3. Nordenstrom A, Frisen L, Falhammar H, Filipsson H, Holmdahl G, Jansson PO, et al. Sexual function and surgical outcome in women with congenital adrenal hyperplasia due to CYP21A2 deficiency: clinical perspective and the patients' perception. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Aug;95(8):3633-40.
4. Pasterski V, Zucker KJ, Hindmarsh PC, Hughes IA, Acerini C, Spencer D, et al. Increased Cross-Gender Identification Independent of Gender Role Behavior in Girls with Congenital Adrenal Hyperplasia: Results from a Standardized Assessment of 4- to 11-Year-Old Children. *Arch Sex Behav*. 2015 Jul;44(5):1363-75.
5. Kamoun M, Feki MM, Sfar MH, Abid M. Congenital adrenal hyperplasia: Treatment and outcomes. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 Oct;17(Suppl 1):S14-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24251136>
6. Idris AN, Chandran V, Syed Zakaria SZ, Rasat R. Behavioural Outcome in Children with Congenital Adrenal Hyperplasia: Experience of a Single Centre. Dufau ML, editor. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2014;2014:483718. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/483718>
7. Falhammar H, Butwicka A, Landén M, Lichtenstein P, Nordenskjöld A, Nordenström A, et al. Increased Psychiatric Morbidity in Men With Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2014 Mar 1;99(3):E554-60. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3707>
8. Liang H-Y, Chang H-L, Chen C-Y, Chang P-Y, Lo F-S, Lee L-W. Psychiatric manifestations in young females with congenital adrenal hyperplasia in Taiwan. *Chang Gung Med J*. 2008;31(1):66-73.
9. Diamond M, Sigmundson HK. Sex reassignment at birth. Long-term review and clinical implications. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997 Mar;151(3):298-304.
10. Raveenthiran V. Neonatal Sex Assignment in Disorders of Sex Development: A Philosophical Introspection. *J neonatal Surg* [Internet]. 2017 Aug 10;6(3):58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28920018>
11. Mnif MF, Kamoun M, Mnif F, Charfi N, Kallel N, Rekik N, et al. Brain magnetic resonance imaging findings in adult patients with congenital adrenal hyperplasia: Increased frequency of white matter impairment and temporal lobe structures dysgenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 Jan;17(1):121-7.

12. Webb EA, Elliott L, Carlin D, Wilson M, Hall K, Netherton J, et al. Quantitative Brain MRI in Congenital Adrenal Hyperplasia: In Vivo Assessment of the Cognitive and Structural Impact of Steroid Hormones. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2017 Nov 20;103(4):1330–41. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01481>
13. Bergamaschi R, Livieri C, Uggetti C, Candeloro E, Egitto MG, Pichiecchio A, et al. Brain white matter impairment in congenital adrenal hyperplasia. *Arch Neurol*. 2006 Mar;63(3):413-6.
14. Spencer D, Pasterski V, Neufeld S, Glover V, O'Connor TG, Hindmarsh PC, et al. Prenatal androgen exposure and children's aggressive behavior and activity level. *Horm Behav* [Internet]. 2017/11/01. 2017 Nov;96:156-65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28939371>
15. Pasterski V, Hindmarsh P, Geffner M, Brook C, Brain C, Hines M. Increased aggression and activity level in 3- to 11-year-old girls with congenital adrenal hyperplasia (CAH). *Horm Behav* [Internet]. 2007/06/06. 2007 Sep;52(3):368-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17673215>
16. Aleyasin H, Flanigan ME, Russo SJ. Neurocircuitry of aggression and aggression seeking behavior: nose poking into brain circuitry controlling aggression. *Curr Opin Neurobiol* [Internet]. 2018 Apr;49:184-91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29524848>
17. Merke DP, Fields JD, Keil MF, Vaituzis AC, Chrousos GP, Giedd JN. Children with classic congenital adrenal hyperplasia have decreased amygdala volume: potential prenatal and postnatal hormonal effects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Apr;88(4):1760-5.
18. Pasterski V, Geffner M, Brain C, Hindmarsh P, Brook C, Hines M. Prenatal hormones and childhood sex segregation: Playmate and play style preferences in girls with congenital adrenal hyperplasia. *Horm Behav*. 2011 Feb 1;59:549-55.
19. Kanhere M, Fuqua J, Rink R, Houk C, Mauger D, Lee PA. Psychosexual development and quality of life outcomes in females with congenital adrenal hyperplasia. *Int J Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2015;2015(1):21. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13633-015-0017-z>
20. Ernst M, Maheu FS, Schroth E, Hardin J, Golan LG, Cameron J, et al. Amygdala function in adolescents with congenital adrenal hyperplasia: a model for the study of early steroid abnormalities. *Neuropsychologia*. 2007 May;45(9):2104-13.

---

**Dr Roberto GRUJIČIĆ**, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

**Dr Roberto GRUJICIC**, Institute of mental health, Belgrade, Serbia

**E-mail:** roberto.grujicic@imh.org.rs



## **NEPRECIZNOSTI UPITNIKA KAO MEROICA STANJA PACIJENTA – PRIKAZ SLUČAJA**

**Milutin Kostić<sup>1,2</sup>, Ana Munjiza<sup>1,2</sup>, Ana Jakoviljević<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

**Apstrakt:** Skale za procenu stanja pacijenata sa depresijom se decenijama koriste. Među najprimenjivanim su Hamiltonova skala depresije (HAMD) i mlađi Upitnik stanja pacijenta PHQ-9. I pored njihove masovne primene, postoje kontroverze i upitnost primenjivosti oba. Prikaz slučaja pacijenta pokazuje da odgovor na pitanje da li je pacijentu bolje ili gore može biti dijametralno različit zavisno od skale koja se koristi (na primeru dve najprimenjivnije) i koji su razlozi za to.

**Ključne reči:** *depresija, upitnik, procena*

## Uvod

Skale za procenu stanja pacijenata sa depresijom se decenijama koriste. Među najprimenjivijim su Hamiltonova skala depresije (HAMD) [1] i mlađi Upitnik stanja pacijenta PHQ-9 [2]. Ove skale se prvenstveno koriste za procenu promene stanja na početku i kraja neke intervencije, ali i u rutinskoj kliničkoj praksi ili PHQ-9 čak i u cilju skrininga u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. I pored masovne primene oba upitnika, postoje kontroverze i upitnost primenljivosti. Hamiltonova skala koja je u upotrebi već punih 60 godina je u isto vreme i najkorišćenija i najkritikovanija skala. Tako postoje brojna mišljenja da se ovaj upitnik mora u potpunosti odbaciti kao zastareo i faličan [3,4]. Uz to, zbog brojnih pitanja u samom upitniku koja mogu uključivati i neželjene efekte anti-depresiva ili nisu specifični za depresiju, u poslednjih nekoliko godina sve više se rade analize efekta antidepresiva u odnosu na samo pojedina pitanja [5] ili „core symptoms” [6], odnosno neke vrste skraćenih verzija HAMD. Isto tako, PHQ-9 je pokazao da nesavršeno opisuje promenu u stanju pacijenata u odnosu na njihov subjektivan doživljaj [7], kao i to da upotreba istog može dovesti do lažno pozitivnih rezultata i da sledstveno dovodi do povećanja prepisivanja antidepresiva pacijentima kojima nije potreban [8].

U okviru jednog istraživanja rađenog pri Institutu za mentalno zdravlje rađeno je retestiranje pacijenta i korišćene su obe ove skale. Ovaj pacijent na slikovit način pokazuje nespecifičnost i potencijalnu varljivost ovih skala.

## Anamneza

Pacijent B.M. je tokom ranog detinjstva (do 7 godine) bio izložen višestrukom zlostavljanju i zanemiravanju od strane oca: otac je njega, sibilinge i majku fizički zlostavljao pod dejstvom alkohola (tukao ih, omalovažavao, vikao u pripitom stanju). U ranom detinjstvu je učestalo bio izložen i različitim ratnim dejstvima na Kosovu (Gnjilane) gde je odrastao: vojnici bi puškama pretresali stanovništvo, tenkovi i pucjava su bili svakodnevnica. Tokom 2000-te godine se sele u Beograd kada je rat uzeo maha. Ubrzo otac postaje agresivniji, više pije. Majka ponovo ostaje u drugom stanju, porodila se u kući u kupatilu, a potom je majka boravila 6 meseci u bolnici, a pacijent i braća su čuvali bebu sami pošto otac nije dolazio kući. Nakon nepunih godinu dana devojčica je preminula od gladi (nisu imali čime da je hrane). Smestili su se u neku napuštenu kuću bez prozora i vrata. B.M. su svi zadirkivali u školi zbog neugledene spoljašnjosti i siromaštva. Iz škole i komšiluka su prijavili porodicu Centru za socijalni rad i pacijent i braća su smešteni u prihvatilišta. Nakon nekog perioda braća su smeštena u dom za ometene u razvoju „Sremčica”, a B.M. je smešten u dom za decu bez roditeljskog staranja „Drinka Pavlović”. Tamo se teže adaptirao, opisuje psihičko i fizičko zlostavljanje („udarali su me u glavu i ponižavali i svašta je bilo od starne druge dece, a vaspitače nije bilo briga”). Tamo je živio do svoje 18-te godine, završio je trostepenu hemijsku srednju školu. Uglavnom je vreme provodio sam, bio je povučen, slušao bi muziku, povremeno bi se družio sa mlađom



decom od 10 godina. Ni sa kim se nije družio iz razreda. Sa 16 godina kada mu se drug iz doma razboleo od karcinoma kostiju B.M. je dobio strahove od bolesti, stalno bi strahovao da će se i njemu nešto slično dogoditi, „Opsesivno sam vodio računa o čistoći, čim bi me neko pipnuo ja bih prao odeću da ne dobijem neku bakteriju”.

Po izlasku iz doma počeo da radi, imao par prijatelja. Nakon godinu dana je izgubio posao, 4 meseca nije radio i nije imao prihode i tada mu se pojavljuju psihičke tegobe u vidu učestalih nametnutih misli da „ne ubije drugaricu A.”. Bio je napet, povremeno uznemiren, neraspoložen, plačljiv, bezvoljan, bez energije. Javlja se u DZ „Savski Venac” gde se lečio par meseci, ne seća se terapije i kako je dijagnostički sagledan. Nalazi posao i prestaje da odlazi kod psihijatra, tegobe su egzistirale i dalje ali u nešto redukovanim obimu. Naredne 4 godine nametnute misli se povremeno jave, obično leti kada je usamljen, a potom se sponatno redukuju nakon mesec, dva. Raspoloženje je promenljivo, ali je uglavnom tužan, neraspoložen, sa doživljajem da je manje vredan, niskog samopouzdanja. Obično su mu tegobe izraženije ujutru, ali u prethodnih par godina ni u jednom momentu tegobe nisu bile toliko intenzivne da ga ometaju u funkcionisanju (rad ili učenju).

Pre 4 godine postaje izrazito neraspoložen, tužan, plačljiv, bezvoljan, beze energije, radi i funkcionise uz veliki napor. Napet, najviše u glavi, zabrinut, negativno anticipira, oslabljene koncentracije, nervozan, sa grčevima u mišićima, učestalije ima mikciju što povezuje sa nervozom. Postaje nesiguran i u svoj seksualni identitet. Usled svih opisanih tegoba javlja se u IMZ gde biva farmakoterapijski tretiran Paroxetine a 20mg p.d. i alprazolama a 0.75mg p.d. uz intezivni mileu tretman u Dnevnoj bolnici za adolescente IMZ naredna 2 meseca. U narednom periodu nema kontakt sa braćom koja su i dalje smeštena u Domu za decu bez roditeljskog staranja „Drinka Pavlović”. Sa ocem su prekinuti kontakti kada je B.M. prvi put smešten u dom, a majka živi u Arandjelovcu gde ima novu porodicu i sa njom se retko čuje. Radio je kao trgovac u radnji, funkcionisao bolje ali i dalje bi povremeno imao proboje tegoba koje bi rešavao razgovorom sa prijateljima.

U novembru mesecu 2019-te ima novi depresivni pomak uslovljen saznanjem da je majka ozbiljno narušenog zdravstvenog stanja. Ponovo imaju intezivniji kontakt uz veliku krivicu koju je B.M. osećao zato što je držao na distanci prethodnih godina i nije joj dozvoljavao da bude deo njegove svakodnevnice. Postaje izrazito plačljiv, neraspoložen, povlači se, ima izražene ideje krivice, potrebu da se osamljuje. Javlja se ponovo na pregled u IMZ gde biva dogvooreno da ponovo ima intezivan psihosocijalni ambulantni tretman ali bez uvođenja farmakoterapije.

### Skale

Skale su popunjene na početku i na kraju intenzivnog psihosocijalnog ambulantnog tretmana, što je period od 3 meseca.

Na PHQ-9 skor na početku je bio 5, a na kraju 17 (skok od 2 boda). Najveća promena između dve skale je spavanje, odnosno problem sa spavanjem koji je na početku tretmana bio skorovan 0, a na kontroli nakon tri meseca sa 2. Važno je istaći da je u PHQ-9 ovo pitanje definisano kao „Problemi sa spavanjem – teškoće usnivanja ili buđenje tokom noći ili prekomerno spavanje”. Uz to na pitanju „Smanjen ili pojačan apetit” se skor menja sa 2 na 1, uz „Smanjeno interesovanje ili zadovoljstvo” koje se menja iz 1 u 2.

S druge strane HAMD upitnik se menja sa skora 23 na prvoj kontroli na svega 14 nakon 3 meseca. Ipak detaljan pogled na skalu ukazuje da je na dva pitanja skor povećan, te su i pitanje o suicidalnosti i o aktivnosti i interesovanjima skočili sa 1 na 2. S druge strane paradoksalno, pitanja vezana za spavanje i apetit su zajedno na prvoj kontroli svako kumulativno skorovana 3 (ukupno 6), dok su nakon tri meseca skorovana 0. Ovo je u direktnoj suprotnosti sa stanjem u PHQ-9 skali u pogledu spavanja, a potcenjuje efekat apetita. Objašnjenje za ovu razliku se može objasniti dvojako. Prvo, u HAMD skali pitanja za spavanje su formulisana isključivo kao insomnija, a pitanja za apetit su isključivo vezana za gubitak apetita. S druge strane, u PHQ-9 pominje se i preterano spavanje i pojačan apetit. U intervjuu pacijent verbalizuje da je počeo mnogo da spava i mnogo da jede i da je bezvoljan, dok je nesanica, gubitak apetita i napetost bio dominantan simptom u početku pogoršanja. Dakle pacijent nema stvarno poboljšanje već prelaz iz jedn krajnosti (koju HAMD meri) u drugu krajnost (koju HAMD ne meri), a koja može biti jednako onesposobljavajuća. Drugi faktor, koji može objasniti diskrepancu u skor u spavanje između PHQ-9 i HAMD na prvoj kontroli (na HAMD je skorovano 3 i evidentirana nesanica, dok je pacijent zaokružio 0 na PHQ-9) je da je pacijent intuitivno uzeo u obzir stepen u kojem mu konkretan simptom smeta odnosno remeti kvalitet života. S druge strane ispitivač je beležio samo konkretne simptome, bez njihove kvantifikacije uticaja na život. Moguće je pretpostaviti da nesanica nije predstavljala toliki problem pacijentu za svakodnevno funkcionisanje kao što to čini previše spavanja, što je na drugoj kontroli pacijent usmeno i verbalizovao.

Na kraju drugog intervju, suočen sa ovako značajnom diskrepancom rezultata, lekar je pacijenta direktno pitao „Kako bi Vi procenili Vaše ukupno stanje u odnosu na pre 3 meseca”, na šta je pacijent momentalno, bez ikakve zadržke odgovorio „Mnogo bolje!”.

### **Zaključak**

Ovaj primer vrlo slikovito prikazuje opasnost nekritičkog i nekliničkog prihvatanja rezultata skala. On takođe ukazuje na nužnost aktivne komunikacije i direktnog rada sa pacijentima. Skale imaju svoje mesto u istraživanjima kao nesavršen metod merenja promena stanja, ali je izuzetno važno u svakom trenutku biti svestan te nesavršenosti i imati oprez u tumačenju rezultata skala, kao i istraživanja koja koriste iste. Za svakodnevni klinički rad klinička anamneza ostaje neprikosnoven.

## **A CASE REPORT OF THE INACCURACY OF THE QUESTIONNAIRE AS A MERIOD OF THE PATIENT'S CONDITION**

**Milutin Kostic<sup>1,2</sup>, Ana Munjiza<sup>1,2</sup>, Ana Jakoviljevic<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia

**Abstract:** Scales for assessment of patients with depression are in use for several decades. Among the most used are Hamilton's depression scale and the younger Patient Health Questionnaire. Even though both are heavily used in research and clinical practice they are still controversial and with questionable usefulness. This case report shows that the question whether a patient is better or worse can be diametrically opposite depending on the scale used (using these two most influential ones as examples) and what are the reasons for this.

**Key words:** *depression, questionnaire, assessment*

## Literatura

1. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56-62.
2. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9):606-13.
3. Per Bech. Rating Scales in Depression: Limitations and Pitfalls. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006;8(2):207-15.
4. R Michael Bagby, Andrew G Ryder, Deborah R Schuller, Margarita B Marshall. The Hamilton Depression Rating Scale: Has the Gold Standard Become a Lead Weight? *Am J Psychiatry*. 2004 Dec;161(12):2163-77.
5. F Hieronymus, J F Emilsson, S Nilsson, E Eriksson. Consistent Superiority of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Over Placebo in Reducing Depressed Mood in Patients With Major Depression. *Mol Psychiatry*. 2016 Apr;21(4):523-30.
6. Fredrik Hieronymus, Alexander Lisinski, Staffan Nilsson, Elias Eriksson. Influence of Baseline Severity on the Effects of SSRIs in Depression: An Item-Based, Patient-Level Post-Hoc Analysis. 2019 Sep;6(9):745-52.
7. Alice Malpass, Alison Shaw, David Kessler, Deborah Sharp. Concordance Between PHQ-9 Scores and Patients' Experiences of Depression: A Mixed Methods Study. *Br J Gen Pract*. 2010 Jun;60(575):e231-8.
8. Anthony Jerant, Richard L Kravitz, Erik Fernandez Y Garcia, Mitchell D Feldman, Camille Cipri, Denyse Nishio, Anca Knoepfler, M Kaleo Wooddell, Victor Baquero, Peter Franks. Potential Antidepressant Overtreatment Associated With Office Use of Brief Depression Symptom Measures. *J Am Board Fam Med*. Sep-Oct 2014;27(5):611-20.

---

**Dr Milutin KOSTIĆ**, *spec. psihijatrije, dr sci, klinički asistent*, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

**Milutin Kostic, MD, PhD, psychiatrist, Clinical Teaching Assistant**, Faculty of Medicine University of Belgrade, Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

**E-mail:** milutin.kostic@imh.org.rs

## **MENTAL HEALTH OF REFUGEES, ASYLUM SEEKERS AND MIGRANTS – AN OVERVIEW OF CHALLENGES AND GOOD PRACTICE EXAMPLES**

**Bojana Pejuskovic<sup>1,2</sup>, Maša Vukčević Marković<sup>3,4,5</sup>**

<sup>1</sup>School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Faculty of Philosophy, University of Belgrade

<sup>4</sup>Laboratory for the Research of Individual Differences,  
Faculty of Philosophy, University of Belgrade

<sup>5</sup>Psychosocial Innovation Network, Belgrade, Serbia

**Abstract:** In the past few years the number of refugees, migrants and asylum seekers worldwide has increased dramatically. Serbia, as a mainly transit country currently hosts over 6,000 new asylum-seekers and refugees, over 26.200 refugees and 198.500 internally displaced persons from the ex-Yugoslavia region, and 1.950 persons at risk of statelessness. Migrants are often under acute and chronic stress. Many of them were traumatized in their homelands and during their journey, due to persecution, violence, and human right violations, and they are confronted with ongoing stressors in the exile countries. Extensive research has shown increased rates and substantial variability in the prevalence of short-term and long-term mental health problems among refugees, asylum seekers and migrants. The most prevalent psychiatric disorders are depression, anxiety, prolonged grief, somatoform disorders, psychosis, substance use disorders, and disorders specifically related to stress, particularly posttraumatic stress disorder. It's urgent to offer a systemic and sustainable solutions for mental health protection, in order to reduce trauma related mental health problems and prevent long-term consequences. Multisectoral, evidence-based and multidisciplinary approach is recognized as crucial in identifying needs of these populations and enabling proper protection of their mental health and psychosocial wellbeing.

**Key words:** *migrants, refugees, asylum seekers, stress, trauma, mental health, protection*

## Book of Migration

Through the time, whole planet is populated because of a human migration. This universal phenomenon – migration, has occurred in all nations at all times and means changing the location of residence. A highly heterogeneous process of migration is based on a variety of reasons. They can be voluntary's nature, involving search for better education, employment, family reunion, or various personal or professional reasons. Migrations, as well, can be involuntary, and can happen due to a war, fear of persecution, human rights violations, etc. Forced migration often happens suddenly, and has its special characteristics and consequences [1,2]. Depending on the type of migration, it is important to understand and acknowledge the difference between refugees, asylum seekers and migrants, because of its legal implications but also implications for mental health risks. *Migrants* choose to move voluntary for various of personal reasons, while *Refugees*, by its definitions, are persons forcibly fleeing armed conflict or persecution, and they are recognized as persons in need for international protection because it is too dangerous for them to return home. *Asylum seeker* is an individual who is seeking international protection due to fear of persecution, and based on an outcome of asylum procedure it is decided whether international protection will be granted or not. Therefore, not every asylum seeker will ultimately be recognized as a refugee, but every recognized refugee was initially an asylum seeker [3,4].

Worldwide, around 70.8 million people are forcibly displaced because of wars, conflicts, persecutions, and human rights violations, including 41.3 million internally displaced persons, 25.9 million of refugees, 3.5 million asylum seekers, while 50% of them are children [5]. During 2016, 347.000 refugees and migrants have arrived in Europe, in addition to the over one million refugees and migrants that undertook the perilous journey across the Mediterranean Sea in 2015, and a further 34.000 crossing from Turkey into Bulgaria and Greece by land [6].

## Current refugee, migrant and asylum seeker crisis – Serbian situation

The number of arrivals of refugees, asylum seekers and migrants in Serbia increased dramatically during 2015, up to around 2.500 – 3.000 persons per day, putting severe pressure on the existing reception capacities in the country [7]. Data suggests that 85% of the 2016 population of migrants and refugees in Serbia originated from refugee producing countries, including 61% women and children and 39% adult men [8]. A significant portion of the population included additionally vulnerable groups such as unaccompanied minors, families with children, pregnant women, and the elderly persons. The socioeconomic characteristics of migrants and refugees in Serbia are varying over time. The demographics changes since 2015 reflect changes in international political affairs; for example, in 2015: 50-60% of the migrants and refugees were from Syria [8], while in December 2019, 46% of 1,713 newly arriving asylum seekers and migrants came from Afghanistan and almost a third

from Syria and Iraq. According to UNHCR Serbia update, in 2018 new arrivals of refugees are increasing from January to May 2018 with the total number of 16.165 in 2018 [5]. This total number of new arrivals encountered in 2019 is 30,216 (almost doubled when comparing to the number of arrivals in 2018). The newest update from the UNHCR Serbia Fact Sheet by January 2020, indicates that Serbia hosts over 6,000 new asylum-seekers and refugees, over 26.200 refugees and 198.500 internally displaced persons from the ex-Yugoslavia region, and 1,950 persons at risk of statelessness [9].

### **Stress, trauma and migration**

Migration itself is a very complex phenomenon and the ones involved in migration usually go through a stages of adjustment while responding to a number of stressors related to the preparation, migration itself, and post migration adjustment [10]. Commonly, those stress factors are categorized as premigration – such as persecution, economic hardship; perimigration – such as separation, physical danger, life-threatening conditions; and postmigration – including uncertainty, reduced social integration, discrimination, etc. [11]. Numerous studies demonstrated negative effects these stages can have on refugees', asylum seekers' and migrants' mental health and wellbeing [12,13]. In addition, there is a growing body of evidence postmigration factors are of particular importance of for psychological wellbeing [14-16], indicating that postmigration risk factors are critical to whether the diagnosed mental health disorder will become chronic or not [17,18].

Due to these contextual factors, refugees, asylum seekers and migrants are often under acute and chronic stress. In addition, some of them were traumatized by a wide range of different acts of violence and human right violations in their homelands, as well as during their journey, and they are confronted with ongoing stressors in the countries they are currently live in [19-21]. As a result, they could experience variety of symptoms – anxiety, depression, intensive fear, worries, startle reaction or anger, they could feel emotional numbing or detachment, sleep disturbances or nightmares [2]. In addition, they could feel overwhelmed or confused, mostly affected by multiple losses, or grieving for people or home, which they left behind. Apart from the loss of belongings, friends, family and possessions, refugees, asylum seekers and migrants may also experience sense of *loss of belonging* [22]. Furthermore, migration is associated with specific stressors, such as process of acculturation which occurs during adaptation to the host country [23]. Some authors stressed that arrival in the new country, with a new culture, new values and structures, may produce experience of a “culture chock” and its response might be both positive and negative [24]. Culture shock may cause negative emotions such as dysphoria or sense of detachment, which may further lead to poor self-esteem, negatively influence process of integration, and may affect appropriate acculturation [22,25]. Berry (2007) suggests the term ‘acculturative stress’,

because each of these stress experiences can be managed by strategies which individuals can use in adaptation to the new circumstances [26]. Furthermore, studies have showed that difficulty trusting others and increased perceptions of hostility are common phenomena in refugee and migrants from conflict affected regions [27]. In conflict-affected settings, where misplaced trust may have catastrophic consequences, sensitivity to potential threat may remain high, even when there is no longer imminent danger. This heightened sensitivity may be unnecessary or even contribute to psychological distress, as evidenced by findings linking interpersonal sensitivity and psychological symptoms [28]. Nickerson and collaborators [29] have pointed out that interpersonal sensitivity mediates the relationship between war trauma exposure and anger reactions, which could happen more frequent amongst war survivors and refugees [30].

It should, however, be noted that vast majority of previous studies and available literature on migration were focused mainly on negative aspects migration can have on mental health and wellbeing, and that more evidence is needed, including longitudinal studies and the ones exploring potentials for psychological growth and resilience migration can offer, in order to be able to comprehensively understand effects migration could have on one's mental health and wellbeing.

### **Mental health of refugees, asylum-seekers and migrants**

There are numerous ethical and methodological issues in assessing refugees', asylum seekers' and migrants' mental health [31] which could be one of the reasons for inconsistent results of previous studies. In addition, it should be noted that there is a lack of studies exploring positive aspects of psychological functioning among refugees, which can influence biased perception of their resilience and vulnerability, leading to pathologization, stigmatization and misconceptions on refugees', asylum seekers' and migrants' mental health. It should, therefore, be noted again that being a refugee, asylum seeker or a migrant does not, by itself, make individuals significantly more vulnerable for mental disorders, but refugees, asylum seekers and migrants can be exposed to various stress factors that can influence their mental health and wellbeing [32]. In addition, the exposure of refugees and migrants to the risks associated with population movements – psychosocial disorders, drug abuse, nutrition disorders, alcoholism and exposure to violence – increase their overall vulnerability to noncommunicable diseases (NCDs). The key issue with regard to NCDs is the interruption of care, due either to lack of access or to the decimation of health care systems and providers, and displacement resulting in interruption of the continuous treatment that is crucial for chronic conditions [33].

Extensive research showed increased rates and substantial variability in the prevalence of short-term and long-term mental health problems among refugees, asylum seekers and migrants [34]. In comparison with the general population, they have been shown to experience higher prevalence rates of a



range of mental disorders [18,35,36]. The most prevalent are depression, anxiety, somatoform disorders, psychosis, substance use disorders, and disorders specifically related to stress, particularly posttraumatic stress disorder [17,34,36]. Prolonged grief in refugees exposed to trauma and loss has been reported in approximately 10% of bereaved individuals [37]. Bearing in mind protective and risk factors for PTSD [38], including sociodemographic characteristics [39,40], psychiatric comorbidity [38,41], number, severity and type of stressors [39], higher personal distress, low quality of life [39], it does not come as surprise that refugees, asylum seekers and migrants represent groups under increased risk for this syndrome. Therefore, researchers have shown that PTSD is ten times more likely in refugees and asylum seekers compared to host population [18,35,36], with registered prevalence of PTSD in refugees (9%) being higher than estimates for host country population (1-3%) [35,42]. There is evidence that prevalence of PTSD is higher in refugees and asylum seekers, who were exposed to multiple traumatic events [43,44]. Furthermore, PTSD rates in irregular migrants seem to be lower (3%) than for other migrants and more similar to populations in the host country [11]. It should also be noted that PTSD is associated with medically unexplained somatic syndromes, such as tinnitus, dizziness, different medical conditions, such as cardiovascular, respiratory, gastrointestinal, neurological, endocrine, immune-mediated disorders [45], as well as with other mental disorders such as depression, substance abuse and somatoform disorders [2,35,46,47]. Previous studies have shown co-morbidity between PTSD and psychosis among traumatized refugees [12,48], and suggested that cumulative traumatic events may be a causal factor for the later development of psychosis [49]. Moreover, in order to efficiently identify patients in need of help, it is important to recognize that signs of post-traumatic stress can vary, be delayed and include various psychiatric and somatic comorbidity.

A multicentric, international epidemiological study “CONNECT” (supported by the EU within FP6) carried out on 5.000 subjects in countries of former Yugoslavia as well as on the 854 war refugees from former Yugoslavia who were living in Germany, Italy and UK. Results of this study have shown that those people experienced on average 6.8 different traumatic war events and 2.6 migration stressors. The most frequent war-related traumatic experiences were ‘shelling or bombardment’ (84.9%), ‘lack of shelter’ (64.3%) and ‘being under siege’ (59.3%) [17]. The most frequently experienced migration-related stressors were ‘inadequate accommodation’ (52.9%), ‘separation from family for a long time’ (52.3%) and ‘financial difficulties’ (52.2%). Participants had been in exile on average 9.3 years. Between 41.8% (in Italy) and 67.9% (the UK) of refugees in each sample originated from Bosnia and Herzegovina, and each other group of origin represented less than 24% of the sample. In the total number of participants, 54.9% had at least one of the studied DSM-IV disorders. Rates of anxiety disorders were 43.7% (range 30.3–60.7) and of

mood disorders 43.4% (range 30.0-57.4). Most prevalence rates were highest in Germany and lowest in Italy. The exceptions were higher rates of major depressive episode in the UK and of generalized anxiety disorder in Italy [17].

Bogic and collaborators (18) identified 29 studies on long-term mental health problems in a total of 16,010 war-affected refugees with heterogeneous results. The prevalence rates for PTSD were in the range 4.4-86 %, for depression 2.3-80 %, and for unspecified anxiety disorder 20.3-88 %. The prevalence estimates of most of these disorders were typically in the range of 20% and above. The prevalence rates were related to both the country of origin and the country refugees resettled in. It was shown that refugees from former Yugoslavia and Cambodia tended to report the highest rates of mental disorders, as well as refugees residing in the USA. The greater exposure to pre-migration traumatic experiences and post-migration stress were the most consistent factors associated with all three disorders – PTSD, anxiety and depression. The poor post-migration socio-economic status was particularly associated with depression [18].

Studies conducted in Serbia in period from 2015 to 2019 indicated refugees, asylum seekers and migrants coming to Serbia were exposed to numerous traumatic experiences [19,20], as well as that in this period of time from 70 to 85% of refugees, asylum seekers and migrants in Serbia screened positive for mental health difficulties, i.e. symptoms of depression, anxiety, current distress and post-traumatic stress [19,50–53]. Bearing in mind that since 2015 there have been between 3500 and 125 000 refugees, asylum seekers and migrants in Serbia at various time points, Serbian health care system needed to address the mental health needs for approximately 3000 – 10 000 refugees and migrants at any given point in time [54]. Being both transit county, but also country of destination for some of service users, in line with ethical principles, this support needed to respond to identified mental health needs, but also to be adjusted to their duration of stay, language barriers, prioritized in case of lack of resources, etc. [31].

Even though there is a lack of studies exploring positive aspects of psychological functioning among refugees, asylum seekers and migrants, recent study showed that 70.6% of refugees and asylum seekers feel optimistic about future, 77.9% believe they have the capacity to achieve great things in life, while 51% of refugees and asylum seekers feel that they have the capacities to deal with future challenges and problems [53]. These results highlight that majority of refugees have preserved strengths and coping capacities, and question whether mental health difficulties refugees, asylum seekers and migrants are facing indicate presence of mental health disorders, or rather represent expected reactions to difficulties and uncertainty they are facing on a daily basis.

### **Additional challenges in refugees', asylum seekers' and migrants' mental health protection**

In addition to higher risks for mental health difficulties and prevalence rates for mental health disorders, there are several more challenges that need

to be addressed when discussing comprehensive mental health care for refugees, asylum seekers and migrants. Recent studies from various countries indicated hesitation in usage of available mental health services among refugees experiencing mental health difficulties, showing that only 9% of refugees in Netherland experiencing mental health difficulties visit some of the specialized mental health institutions [55], while this number reach 20% in Denmark [56,57]. These results highlight the need for identification of barriers and challenges in mental health protection even after services are being made available to refugees, asylum seekers and migrants. These challenges could include questions on accessibility, cultural specifics of these services, overall trust in institutions as well as whether information on available services and mechanisms of support are being timely and properly shared among refugee community [58]. A survey conducted among users of mental health services from the refugee community, aiming to identify mentioned challenges, indicated that refugees identified need for more activities focused on prevention of mental health disorders, especially among adult population. The question of continuity in availability of mental health services, especially in those situations when mental health services are provided by NGO sector was also identified as challenge. In addition, lack of privacy, i.e. available rooms for counselling, and the lack of professional interpreters available for these purposes was also recognized by the members of refugee community as a reason for hesitation in usage of available services. Furthermore, participants stressed out that due to fear of being stigmatized, refugees, asylum seekers and migrants could hesitate to be the ones who will initiate communication with mental health professionals [59]. It was suggested that this could be overcome with informal introductory sessions, or age and gender adjusted structured activities promoting mental health protection and initiating communication on this matters [59].

When discussing refugees' and asylum seekers' mental health, challenges in protection and risk factors, it should also be noted that asylum procedure, a required step in obtaining international protection, impose additional risks for their mental health [53]. Thus, it was shown that longer asylum procedure and the one with uncertain outcomes and delays is related to more severe psychological difficulties [16]. In addition, it was shown that hearings and interviews can lead to more prominent PTSD symptomatology [60]. Finally, in case of a negative asylum decision there is increased chance for a person to experience more pronounced symptoms of anxiety, depression and PTSD, and suicidal thoughts and intentions [61]. Some authors discussed that learning about positive decision may also impose additional mental health and well-being risks, as it opens up many questions regarding the future life [53].

Bearing in mind mentioned challenges related to both mental health needs, as well as additional contextual obstacles in provision of mental health

protection to refugees, asylum seekers and migrants, multidisciplinary, multi-sectoral and evidence-based approaches are utmost needed in order to enable timely and well-adjusted mental health protection to those in need.

### **Mental health protection during the refugee crises - good practice examples from Serbia**

Since the beginning of the latest refugee crises in Serbia, while trying to provide protection and support to those in need, several examples of good practice in ensuring and improving mental health protection for refugees, asylum seekers in migrants should be noted. With the initiative and support of the World Health Organization, in December 2018, the first comprehensive, strategic document named *Guidance on Protection and Improvement of Mental Health of Refugees, Asylum Seekers, and Migrants in Serbia* [62] was developed. This document defined standards in the protection of the mental health of refugees, asylum seekers, and migrants in Serbia, which were closely monitored through established mechanisms [59]. *Guidance* was developed by the experts from the Institute for Mental health, the Institute for Public health, non-governmental organization PIN – Psychosocial Innovation Network and the Department of Psychology, Faculty of Philosophy, University of Belgrade, and adopted by the Ministry of Health and the Commissariat for Refugees and Migration of the Republic of Serbia.

Based on standards defined by the *Guidance*, numerous improvements in overall coordination of mental health protection, capacity building and availability and efficacy of mental health protections were made. Two multidisciplinary bodies aiming to improve the protection of mental health of refugees, asylum seekers and migrants were formed. The first body named the *Working Group for the Protection and Improvement of Mental Health of Refugees*, deals with the current challenges, develops recommendations, and monitors the implementation of the planned response and defined standards. The second body is the *Task Force for Resolving Unpredicted and Urgent Situations in the Field*, which gathers in the situations which deviate from defined procedures for the protection of psychologically vulnerable refugees, asylum seekers and migrants. Furthermore, psychological support was made available in vast majority of accommodation facilities for refugees; practitioners and service providers participated in capacity building trainings; supervision and continuous trainings were made available for mental health practitioners, etc. [59]. Finally, in January 2019, as a result of strengthened multidisciplinary approach, positive decisions on an application for international protection made by the Asylum Office for the first time cited a psychological report on the psychological state of the asylum seeker, and relied on psychological evaluations and recommendations related to the psychological wellbeing of the asylum seekers [53].

## **Conclusion**

Migration *per se*, especially involuntary one, brings numerous risks which can negatively influence refugees', asylum seekers' and migrants' mental health and wellbeing. As a result of exposure to these risks, which often include violence, human right violations, risky journey, uncertainty and lack of social support, there are increased mental health difficulties among these populations. Furthermore, numerous contextual factors are putting additional burden to this matter. Experiences from some countries indicate that multisectoral and multidisciplinary approach in addressing mental health needs of refugees, asylum seekers and migrants is crucial for enabling timely, quality, adjusted and efficient mental health protection to those in need.

## MENTALNO ZDRAVLJE IZBEGLICA, TRAŽILACA AZILA I MIGRANTA – IZAZOVI I PRIMERI DOBRE PRAKSE

Bojana Pejuskovic<sup>1,2</sup>, Maša Vukčević Marković<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Filozofski fakultet, Univerziteta u Beogradu

<sup>4</sup>Laboratorija za istraživanja individualnih razlika

Filozofski fakultet, Univerziteta u Beogradu

<sup>5</sup>Psihosocijalna inovativna mreža, Beograd, Srbija

**Apstrakt:** U poslednjih nekoliko godina, broj izbeglica, migranata i tražilaca azila dramatično je porastao širom sveta. Srbija, kao glavna tranzitna zemlja, trenutno je domaćin za preko 6,000 novih tražilaca azila i izbeglica, za preko 26,200 izbeglica i 198,500 interno raseljenih lica iz regiona bivše Jugoslavije, kao i za 1,950 osoba pod rizikom od gubitka države. Migranti su često pod akutnim i hroničnim stresom. Mnogi od njih traumatizovani su u svojim domovinama i tokom puta, usled progona, nasilja, povreda ljudskim prava, i suočeni su sa stalnim stresorima u zemljama egzila. Obimna istraživanja pokazala su povećane stope i znatnu varijabilnost u prevalenciji kratkoročnih i dugoročnih problema mentalnog zdravlja među izbeglicama, tražiocima azila i migrantima. Najprevalentniji psihijatrijski poremećaji su depresija, anksioznost, prolongirano tugovanje, somatiformni poremećaji, psihoze, zloupotreba supstanci, kao i poremećaji specifično povezani sa stresom, posebno posttraumatski stresni poremećaj. Hitno je potrebno ponuditi sistematične i održive solucije za zaštitu mentalnog zdravlja, kako bi se smanjili sa traumom povezani problemi mentalnog zdravlja i prevenirale dogoročne posledice. Multisektorni, na dokazima zasnovan, multidisciplinarni pristup, prepoznat je kao ključni u prepoznavanju potreba ovih populacija i omogućavanju adekvatne zaštite njihovog mentalnog zdravlja i psihosocijalnog blagostanja.

**Ključne reči:** *migranti, izbeglice, tražioci azila, stres, trauma, mentalno zdravlje, zaštita*

**References**

1. Lecic Tosevski D, Pejuskovic B. Refugee, Migrants and Asylum Seeker Experiences. In: Bhugra D, editor. *Oxford Textbook of Migrant Psychiatry*. Oxford University Press (in press).; 2018.
2. Pejuskovic B, Lecic Tosevski D, Toskovic O. Longitudinal study of PTSD and depression in a war exposed sample – comorbidity increases distress and suicide risk. *Glob Psychiatry*. 2020;3(1).
3. United Nations High Commissioner for Refugees [UNHCR]. UNHCR viewpoint: ‘Refugee’ or ‘migrant’ – Which is right? [Internet]. 2016. Available from: <https://www.unhcr.org/news/latest/2016/7/55df0e556/unhcr-viewpoint-refugee-migrant-right.html>
4. International Organization for Migration. *Glossary on Migration*. Geneva: Switzerland; 2019.
5. United Nations High Commissioner for Refugees [UNHCR]. *Regional refugee and migrant response plan for Europe* [Internet]. 2018. Available from: <https://www.unhcr.org/globaltrends2018/>
6. United Nations High Commissioner for Refugees [UNHCR]. *Regional refugee and migrant response plan for Europe* [Internet]. 2016. Available from: <http://www.unhcr.org/partners/donors/589497d07/2017-regional-refugee-migrant-responseplan-europe-january-december-2017.html>. Accessed 6 Feb 2017
7. Migration Policy Centre (MPC). *Migration Policy Centre (MPC)* [Internet]. 2015. Available from: <http://www.migrationpolicycentre.eu/>
8. United Nations High Commissioner for Refugees [UNHCR]. *Serbia Response Plan* [Internet]. 2017. Available from: <http://www.unhcr.rs/media/docs/2017/januar/RRMRP-Serbia.pdf>
9. United Nations High Commissioner for Refugees. *Serbia Fact Sheet* [Internet]. 2020. Available from: <https://reliefweb.int/report-serbia/unhcr-serbia-fact-sheet-january-2020>
10. Bhugra D. Review article Migration and mental health. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2004;109(4):243-58. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.0001-690X.2003.00246.x>
11. World Health Organization, WHO EURO Regional Committee for Europe. *Strategy and action plan for refugee and migrant health in the WHO European Region*. In 66th SESSION, Copenhagen, Denmark, 12–15 September; 2016.
12. Gerritsen A a M, Bramsen I, Devillé W, van Willigen LHM, Hovens JE, van der Ploeg HM. Physical and mental health of Afghan, Iranian and Somali asylum seekers and refugees living in the Netherlands. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* [Internet]. 2006 Jan [cited 2014 Aug 27];41(1):18-26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16341619>
13. Carswell K, Blackburn P, Barker C. *The Relationship Between Trauma, Post-Migration Problems and the Psychological Well-Being of Refugees and Asylum Seekers*. *Int J Soc Psychiatry* [Internet].

- 2009 Nov 19 [cited 2014 Aug 27];57(2):107-19. Available from: <http://isp.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/0020764009105699>
14. Vukčević Marković M, Živanović M, Bjekić J. Post-Migration Living Difficulties and Mental Health in Refugees and Asylum Seekers in Serbia. *Polit Psychol – J Polit Psychol*. 2019;1:32-45.
  15. Cantekin D, Gençöz T. Mental Health of Syrian Asylum Seekers in Turkey: The Role of Pre-Migration and Post-Migration Risk Factors. *J Soc Clin Psychol* [Internet]. 2017;36(10):835-59. Available from: <http://ezproxy.fiu.edu/login?url=https://search-proquest-com.ezproxy.fiu.edu/docview/1981731313?accountid=10901>
  16. Hallas P, Hansen AR, Stæhr MA, Munk-Andersen E, Jorgensen HL. Length of stay in asylum centres and mental health in asylum seekers: A retrospective study from Denmark. *BMC Public Health*. 2007;7:1-6.
  17. Bogic M, Ajdukovic D, Bremner S, Franciskovic T, Galeazzi GM, Kucukalic A, et al. Factors associated with mental disorders in long-settled war refugees: Refugees from the former Yugoslavia in Germany, Italy and the UK. *Br J Psychiatry*. 2012;200(3):216-23.
  18. Bogic M, Njoku A, Priebe S. Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. *BMC Int Health Hum Rights*. 2015;15(1).
  19. Vukčević M, Momirović J, Purić D. Adaptation of Harvard Trauma Questionnaire for working with refugees and asylum seekers in Serbia. *Psihologija*. 2016;49(3):277-99.
  20. Purić D, Vukčević Marković M. Development and validation of the Stressful Experiences in Transit Questionnaire (SET-Q) and its Short Form (SET-SF). *Eur J Psychotraumatol* [Internet]. 2019;10(1):1-11. Available from: <https://doi.org/10.1080/20008198.2019.1611091>
  21. Steel Z, Chey T, Silove D, Marnane C, Bryant RA, Van Ommeren M. Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2009;302(5):537-49.
  22. Ventriglio A, Bhugra D. Migration, trauma and resilience. In: M S-O, editor. *Trauma and migration*. Springer International Publishing Switzerland; 2015. p. 69-79.
  23. Bustamante LHU, Cerqueira RO, Leclerc E, Brietzke E. Stress, trauma, and posttraumatic stress disorder in migrants: a comprehensive review. *Rev Bras Psiquiatr*. 2018;40:220-5.
  24. Bhugra D, Becker MA. Migration, cultural bereavement and cultural identity. *World Psychiatry*. 2005;4:18-24.
  25. Pantelidou S, J CTK. Culture shock and social support: a survey of Greek migrant students. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2006;41(10):771-81.
  26. Berry JW. Acculturation and identity. In: D B, KS B, editors. *Textbook of cultural psychiatry*. Cambridge University Press, Cambridge; 2007. p. 169-78.



27. Beltran RO, Llewellyn GM, Silove D. Clinicians' understanding of International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision diagnostic criteria: F62.0 enduring personality change after catastrophic experience. *Compr Psychiatr.* 2008;49:593-602.
28. Vidyanidhi K, Sudhir MP. Interpersonal sensitivity and dysfunctional cognitions in social anxiety and depression. *Asian J Psychiatr.* 2009;2(1):25-8.
29. Nickerson A, Priebe S, A BR, Morina N. Mechanisms of Psychological Distress following War in the Former Yugoslavia: The Role of Interpersonal Sensitivity. *BMC Psychiatry.* 2014;14(106).
30. Brooks R, Silove D, Steel Z, Steel CB, Rees S. Explosive anger in postconflict Timor Leste: interaction of socio-economic disadvantage and past human rights-related trauma. *J Affect Disord.* 2011;131:268-76.
31. Vukčević Marković M, Bjekić J. Methods and ethics in refugee research. In: Hamburger A, Hancheva C, Ozcurumez S, Scher C, Stanković B, Tutnjević S, editors. *Forced Migration and Social Trauma.* London and New York: Routledge; 2019.
32. World Health Organisation. Policy brief on migration and health: mental health care for refugees. 2015.
33. World Health Organization. Migration and health: Key Issues [Internet]. 2019. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-determinants/migration-and-health/migrant-health-in-the-european-region/migration-and-health-key-issues>
34. Hollander AC, Dal H, Lewis G, Magnusson C, Kirkbride JB, Dalman C. Refugee migration and risk of schizophrenia and other non-affective psychoses: cohort study of 1.3 million people in Sweden. *BMJ.* 2016;352(i1030).
35. Fazel M, Wheeler J, Danesh J. Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. *Lancet.* 2005;365(9467):1309-14.
36. Slewa-Younan S, Uribe Guajardo MG, Heriseanu A, Hasan T. Systematic Review of Post-traumatic Stress Disorder and Depression Amongst Iraqi Refugees Located in Western Countries. *J Immigr Minor Heal.* 2015;17(4):1231-9.
37. Lichtenthal WG, Nilsson M, Kissane DW, Breitbart W, Kacel E, Jones EC, et al. Underutilization of mental health services among bereaved caregivers with prolonged grief disorder. *Psychiatr Serv.* 2011;62(10):1225-9.
38. Pejuskovic B, Lecic Tosevski D, Toskovic O. Longitudinal study of posttraumatic stress disorder in the community – risk and recovery factors. *J Nerv Ment Dis.* 2017;205(2):77-82.
39. Lecic-Tosevski D, Pejuskovic B, Miladinovic T, Toskovic O, Priebe S. PTSD in Serbian community – seven years after trauma exposure.

- J Nerv Ment Dis. 2013;201(12):1040-4.
40. Kolltveit S, Lange-Nielsen II, Thabet AA, Dyregrov A, Pallesen S, Johnsen TB, et al. Risk factors for PTSD, anxiety, and depression among adolescents in Gaza. *J Traum Stress*. 2012;25:164-70.
  41. Tural U, Onder E, Aker T. Effect of depression on recovery from PTSD. *Community Ment Heal J*. 2012;48:161-6.
  42. Atwoli L, Stein DJ, Koenen KC, McLaughlin KA. Epidemiology of posttraumatic stress disorder: prevalence, correlates and consequences. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28(4):307-11.
  43. Alpak G, Unal A, Bulbul F, Sagaltici E, Bez Y, Altindag A, et al. Post-traumatic stress disorder among Syrian refugees in Turkey: a cross-sectional study. *Int J Psychiatry Clin Pr*. 2015;19(1):45-50.
  44. Firenze A, Aleo N, Ferrara C, Maranto M, La Cascia C, Restivo V. The occurrence of diseases and related factors in a center for asylum seekers in Italy. *Zdr Varst*. 2016;55(1):21-8.
  45. Gupta M. Review of somatic symptoms in post-traumatic stress disorder. *Int Rev Psychiatry*. 2013;25(1):86-99.
  46. Hitnin DE, Hinton S, Loeum RJR, Pich V, Pollack MH. The multiplex model of somatic symptoms: application to tinnitus among traumatized Cambodian refugees. *Tanscult Psychiatry*. 2008;45(2):287-317.
  47. Kruse J, Joksimovic L, Cavka M, Woller W, Schmitz N. Effects of trauma-focused psychotherapy upon war refugees. *J Trauma Stress*. 2009;22(6):585-92.
  48. Kroll J, Yusuf AI, Fujiwara K. Psychosis, PTSD, and depression in Somali refugees in Minnesota. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2001;46(6):481-93.
  49. Fisher HL, Jones PB, Fearon P, Craig TK, Dazzan P, Morgan K. The varying impact of type, timing and frequency of exposure to childhood adversity on its association with adult psychotic disorder. *Psychol Med*. 2010;40(12):1967-78.
  50. Vukčević M, Dobrić J, Purić D. Mental health of asylum seekers in Serbia. Serbia, Belgrade: UNHCR; 2014.
  51. Vukčević Marković M, Gašić J, Bjekić J. Refugees' Mental Health. Serbia, Belgrade: Psychosocial Innovation Network; 2017.
  52. Vukčević Marković M, Stanković I, Bjekić J. Psychological wellbeing of refugees in Serbia. Serbia, Belgrade: Psychosocial Innovation Network; 2018.
  53. Vukčević Marković M, Bobić A, Bjekić J. Psychological Well-being of Refugees and Asylum seekers in Serbia. Serbia, Belgrade: Psychosocial Innovation Network; 2019.
  54. Bjekić J, Vukčević Marković M. Towards an integrative multisectoral approach in provision of mental health and psychosocial support services [Internet]. 2019. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/422195/MIG-Newsletter-December-2019.pdf#page=9](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/422195/MIG-Newsletter-December-2019.pdf#page=9)
  55. Laban CJ, Gernaat HBPE, Komproe IH, de Jong JTVM. Prevalence

- and predictors of health service use among Iraqi asylum seekers in the Netherlands. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2007;42:837-44.
56. Acarturk C, Konuk E, Cetinkaya M, Senay I, Sijbrandij M, Cuijpers P, et al. EMDR for Syrian refugees with posttraumatic stress disorder symptoms: Results of a pilot randomized controlled trial. *Eur J Psychotraumatol.* 2015;6(1).
  57. Stammel N, Knaevelsrud C, Katrin Schock L, Walther L, Wenk-Ansohn M, Böttche M. Multidisciplinary treatment for traumatized refugees in a naturalistic setting: Symptom courses and predictors. *Eur J Psychotraumatol.* 2017;8(2).
  58. Bjekić J, Vukčević Marković M, Todorović N, Vračević M. Mental health of refugees and migrants. Research report. Serbia, Belgrade: Red Cross Serbia. 2019.
  59. Vukčević Marković M, Stojadinović I, Živanović M, Bjekić J. Towards the improvement of protection of mental health of refugees in Serbia. Serbia, Belgrade: Psychosocial Innovation Network; 2019.
  60. Schock K, Rosner R, Knaevelsrud C. Impact of asylum interviews on the mental health of traumatized asylum seekers. *Eur J Psychotraumatol.* 2015;6:1-10.
  61. Jakobsen M, Ashley M, Demott M, Wentzel-larsen T. The impact of the asylum process on mental health: a longitudinal study of unaccompanied refugee minors in Norway. *BMJ Open.* 2017;7:1-8.
  62. Svetozarević S, Vukčević Marković M, Pejušković B, Simonović P. Guidance on Protection and Improvement of Mental Health of Refugees, Asylum Seekers, and Migrants in Serbia. World Health Organization; 2019.

---

**Doc. dr Bojana PEJUŠKOVIĆ**, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

**Bojana PEJUSKOVIC, MD, PhD, Associate Professor**, Institute of Mental Health, Belgrade University School of Medicine, Belgrade, Serbia

**E-mail:** bpejuskovic@hotmail.com



## **PRIMENA PSIHOFARMAKA U TOKU LEČENJA COVID-19**

**Maja Milosavljević<sup>1,2</sup>, Olivera Vuković<sup>1,2</sup>**

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

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Apstrakt:** Od proglašenja pandemije COVID-19 do današnjeg dana nije pronađen specifičan lek za ovu bolest. U tretmanu infekcije izazvane SARS-CoV-2 virusom koriste se terapijski protokoli koji uključuju medikamente različitih grupa: antivirusne lekove, antitela, antibiotike, antiinflamatorne lekove i sl. Može se očekivati da će se određeni broj pacijenata koji su na terapiji psihofarmacima razboleti od COVID-19, ali znamo i da sama infekcija ima određene psihičke manifestacije. Zbog navedenog je ponekad neizbežna primena psihofarmaka zajedno sa drugim lekovima u terapiji COVID-19. Posebna pažnja pri istovremenoj primeni ovih medikamenta je neophodna zbog potencijalnog produženja QTc intervala, interakcija lekova na nivou CYP enzima i udruženog potencijala za nastanak agranulocitoze.

**Ključne reči:** *COVID-19, SARS-CoV-2, psihofarmaci*

## Uvod

Prema zvaničnim podacima Ministarstva zdravlja u Republici Srbiji je 06.03.2020. godine registrovan prvi pacijent oboleo od COVID-19 infekcije [1], nakon što je 31.12.2019. godine Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) prijavljeno izbijanje epidemije upale pluća nepoznatog uzročnika u Vuhanu, u Kini. Novi virus prvobitno nazvan 2019-nCoV, a potom SARS-CoV-2 je izolovan u Kini 07.01.2020. godine, a bolest koju izaziva ovaj virus je 11.02.2020. godine nazvana COVID-19. Direktor SZO je 30.01.2020. godine proglasio epidemiju za javno zdravstvenu pretnju od međunarodnog značaja, a 11.03.2020. godine i pandemiju.

Ubrzo je započeta intenzivna potraga za efikasnim i bezbednim lekom za terapiju ove bolesti. Do danas, još uvek ne postoji specifičan lek, niti zvanično odobren, međunarodno prihvaćen protokol lečenja, kao ni vakcina [1]. U Republici Srbiji je aktuelna verzija 8 Protokla za lečenje COVID-19 [2]. Lekovi koji se propisuju u terapiji infekcije SARS-CoV-2 virusom se najčešće primenjuju na osnovu empirijskih protokola jer je većina lekova još uvek u različitim fazama kliničkog ispitavanja.

## Terapija COVID-19 infekcije

Najnoviji podaci o medikamentoznoj terapiji infekcije COVID-19 uključuju uz simptomatsku, antibiotsku i suportivnu terapiju i nekoliko medikamenata različitih grupa i mehanizama dejstva: antivirusne lekove (na pr. remdesivir, faviripavir), antitela (rekonvalescentna plazma, hiperimuni imunoglobulini), antiinflamatorne lekove (deksametazon, statini), imunomodulatornu terapiju (tocilizumab, sarilumab i sl.), antikoagulanse (heparin) ili inhibitore tirozin kinaza [3].

U skladu sa aktuelnim preporukama Ministarstva zdravlja Republike Srbije u terapiji infekcije SARS-CoV-2 (korona) virusom primenju je sledeći lekovi i suplementi: vitamin A (kapi za nos), alfa lipoinjska kiselina, alfa-kalcidol, vitamin C, hidroksihlorokin, hlorokin fosfat, rekonvalescentna plazma, antibiotici prema vodiču za racionalnu primenu antibiotika (vanbolnička pneumonija), favipiravir, remdesivir, tocilizumab i prednizon [2]. Kao podatak o veličini i značaju potrage za adekvatnom terapijom govori činjenica da je Evropska agencija za lekove (*European Medicines Agency – EMA*) na dan 03.07.2020. razmatrala razvoj 35 potencijalnih vakcina i 144 potencijalna tretmana uključujući imunomodulatore, antivirusne lekove i hiperimune serume u terapiji COVID-19 [4].

Jedini do sada odobren lek za indikaciju COVID-19 od strane EMA je antivirusni lek remdesivir (Veklury) [4] i to sa uslovnim odobrenjem za primenu kod odraslih i dece starije od 12 godina sa telesnom težinom od minimum 40 kg. i sa pneumonijom koja zahteva oksigeno terapiju. Remdesivir nije registrovan u Republici Srbiji. Mehanizam dejstva remdesivira podrazumeva inhibiciju virusne RNK polimeraze to jest suprimiranje virusne replikacije [3,5,6]. Jedna od glavnih studija (NIAID-ACTT-1) koja je uključivala 1063 hospitalizovana

pacijenta od kojih je 943 imalo težak oblik bolesti pokazala je da remdesivir ubrzava oporavak kod nekih pacijenata. Značajno je da u ovoj studiji nije bilo poboljšanja kod pacijenata koji su bili na mehaničkoj ventilaciji, kao ni kod pacijenata sa blagim ili umereno teškim oblikom bolesti koji nije zahtevao oksigeno terapiju. Česti neželjeni efekti (1:10) primene ovog medikamenta uključuju porast transaminaza i nauzeju. Kontraindikacija za primenu leka je preosetljivost. Remdesivir se metaboliše putem CYP 2D6, 2C8 i 3A4.

Od ostalih antivirusnih lekova u aktuelnoj Verziji 8 Preporuka za lečenje COVID-19 Republike Srbije uključen je faviripavir (Avigan, Abigan, Fabiflu, Avifavir) koji takođe dovodi do inhibicije virusne RNK polimeraze [3,7]. Faviripavir je prvi put registrovan u Japanu 2014. godine za terapiju nesezonskog gripa. U *off label* primeni u lečenju infekcije SARS-CoV-2 virusa pokazano je da redukuje vreme trajanja bolesti i dovodi do redukcije rentgenskih promena na plućima [8]. Primena faviripavira se započinje najkasnije 7 dana od početka simptoma po nalogu infektologa kod obolelih sa umereno teškom kliničkom slikom [2]. U pogledu neželjenih efekata spada u bezbedne lekove. Opisani su teratotoksični efekti te se ne preporučuje njegova primena tokom trudnoće. Metaboliše se aldehidnom oksidazom i ne ulazi u interakcije sa sistemom citohroma P 450 (CYP).

Lek tocilizumab predstavlja humanizovano monoklonsko antitelo koje inhibira dejstvo interleukina – 6. U Srbiji lek je registrovan 2015. godine pod nazivom Actemra za lečenje odraslih osoba sa umerenim do teškim oblikom aktivnog reumatoidnog artritisa. Kao najznačajnija neželjena dejstva ovog leka ističu se alergijske reakcije i mogućnost nastanka infekcije, neutropenije, trombocitopenije ili porasta nivoa transaminaza [9,10]. Najnovija istraživanja ukazuju da bi osobe obolele od COVID-19 sa kliničkom slikom pneumonije primenom tocilizumaba mogle imati korist u vidu smanjenja rizika invazivne mehaničke ventilacije ili smrti [10,11]. Indikacije za primenu tocilizumaba kod obolelih od COVID-19 su pogoršanje opšteg stanja, visok nivo IL-6, skok vrednosti fibrinogena, D-dimera i CRP-a kod pacijenata sa teškom i vrlo teškom kliničkom slikom u COVID centrima [2]. IL-6 smanjuje ekspresiju i aktivnost CYP 3A4, 1A2, 2C9 i 2C19. Nakon uključivanja tocilizumaba u terapiju važno je pratiti nivo lekova koji se metabolišu napred navedenim CYP enzimima, zbog mogućeg sniženja njihovih koncentracija u krvi.

Najviše kontroverzi u terapiji COVID-a se u stručnoj literaturi pojavilo u vezi sa primenom hlorokina i hidroksihlorokina. Od početnog poleta izazvanog idejom da terapija hlorokinom (a posebno hlorokinom u kombiaciji sa azitromicinom) dovodi do skraćenja vremena oporavka i većeg preživljavanja [12] do studija koje su ukazale na neuspešnost primene hlorokina i hidroksihlorokina u terapiji ove bolesti, ali i potencijalnog povećanja letaliteta nakon primena ovih lekova [13,14,15] nije prošlo mnogo vremena.

Hlorokin (Resochin) je sintetisan 1934. godine i spade u grupu antimalarika (krvni šizontocidi). Hidroksihlorokin je sintetisan 1946. godine kao opcija

sa manje neželjenih efekata pogotovo teških neželjenih efekata, ali i manjim brojem interakcija sa drugim lekovima. Hidroksihlorokin se primenjuje u terapiji sistemskog lupus eritematozusa i reumatoidnog artritisa. Mehanizam dejstva ova dva leka podrazumeva povećanje endozomalnog pH, uticaj na terminalnu glikozilaciju ćelijskog receptora angiotenzin-konvertujućeg enzima 2, smanjuju oslobađanje virusnog genoma iz endozoma i imaju imonomodulatorni efekat [16,17]. Neželjeni efekti primene ovih lekova se pre svega odnose na produženje QTc intervala što može voditi nastanku ventrikularnih tahikardija, ventrikularne fibrilacije i nastanku iznenadne srčane smrti [18]. Značajno je da su ovi efekti dozno zavisni i da mogu trajati i nekoliko dana po porestanju admisije hlorokina. Pored produženja QTc intervala, hlorokin sa drugim lekovima ulazi u interakcije inhibicijom CYP 2D6, ali i mogućim idiosinkratskim izazivanjem agranulocitoze. Posebno je važno obratiti pažnju ukoliko se ovaj lek daje sa drugim lekovima koji mogu produžiti QTc interval što je jedan od razloga povlačenja preporuke o propisivanju azitormicina i hlorokina istovremeno [2]. Takođe, hlorokin je antagonist za remdesivir, redukuje njegovu efikasnost i ne primenjuju se istovremeno.

Transfuzijom krvnih produkata kao što je krvna plazma oporavljenih bolesnika podstiče se humoralni imunitet protiv virusa. Terapija plazmom pacijenata koji su ozdravili od virusne infekcije prvi put je primenjena tokom pandemije gripa 1918. godine [3]. Stavovi u vezi sa efikasnošću ove vrste terapije obolelih od COVID-19 infekcije je su i dalje podeljeni, kao i stavovi u vezi terapije kortikosteroidima. Do sada najbolje rezultate kortikosteroidna terapija je pokazala kod pacijenata koji su bolesni duže od 7 dana i koji su na mehaničkoj ventilaciji [3].

### **Sličnost i povezanost simptoma COVID-19 i neželjenih efekata propisanih psihofarmaka**

Povezanost primene psihofarmaka, COVID-19 bolesti i njene terapije je višestruka. Možemo očekivati da će značajan broj pacijenata koji se leče psihijatrijski imati i COVID-19 infekciju, ali znamo i da infekcija korona virusom daje psihijatrijske simptome kao što su anksioznost, strah, insomnija, depresivno raspoloženje i slično. Sa druge strane eventualno naglo i potpuno obustavljanje propisanih psihofarmaka može kod pacijenata dovesti do eskalacije simptoma i konsekutivnog pogoršanja njihovog psihičkog stanja. Takođe, i neki od simptoma COVID-19 infekcije mogu uticati na promenu u propisivanju psihofarmaka.

Poznato je da u toku infekcije SARS-CoV-2 virusom često nastaje leukopenija i limfopenija, ali je poznato i neželjeno dejstvo pojedinih psihofarmaka koji mogu dovesti do nastanka leukopenije, neutropenije i agranulocitoze, pre svega ovo se odnosi na klopazipin i karbamazepin. Ukoliko pacijent nema sekundarnu bakterijsku infekciju propisivanje ovih psihofarmaka kod obolelih od COVID-19 bi se moglo smatrati opravdanim uz određeni stepen opreza. Pri propisivanju klopazipina neophodan je redovan monitoring broja leukocita i neutrofila u krvi (ukoliko ukupan broj leukocita pada, ali broj neutrofila ostaje u referentnim granicama razmotriti nastavak terapije klopazipinom), vršiti edukaciju pacijenata o



moogućim neželjenim efektima leka i simptomima infekcije i pneumonije, prepoloviti dozu ili potpuno isključiti klozapin iz terapije u slučaju pojave simptoma sličnih gripu ili znakova infekcije i posebnu pažnju obratiti na snižavanje konvulzivnog praga. S obzirom na potencijalni efekat antipsihotika prve i druge generacije na nastanak poremećaja u krvnoj slici savetuje se redovno kontrolisanje i praćenje. Jedan od simptoma COVID-19 jeste i poremećaj koagulacije zbog čega se savetuje posebno praćenje nivoa trombocita u krvi (pogotovo ukoliko je pacijent na terapiji SSRI lekovima ili valproatima).

Nedavno su objavljeni rezultati duplo slepe, randomizovane, placebo kontrolisane studije o povoljnom dejstvu fluvoksamina kod odraslih pacijenata sa simptomatskom COVID-19 infekcijom koji su lečeni u vanbolničkim uslovima. Pacijenti lečeni fluvoksaminom u dozi od 300mg p.d. imali su manje učestala pogoršanja kliničke slike u 15-dnevnom praćenju u odnosu na pacijente koji su tretirani placebom. Mogući mehanizam imunomodulacije je agonizam  $\sigma$ -1 receptora [19].

### **Interakcije psihofarmaka i lekova koji se koriste u terapiji COVID-19 infekcije**

Poseban izazov u terapiji mentalnih poremećaja predstavlja primena psihofarmaka u kombinaciji sa svim drugim grupama medikamenata koji se koriste u terapiji COVID-a zbog brojnih mogućih interakcija. Znajući farmakokinetike i farmakodinamske karakteristike medikamenta poseban osvrt je neophodan u smislu potencijalnog produženja QTc intervala, interakcija lekova na nivou CYP enzima i potencijala za nastanak agranulocitoze.

Još uvek ne postoje jasne smernice za primenu psihofarmaka, ali na osnovu dosadašnjih iskustava preporuke bi bile sledeće:

Hlorokin i hidroksihlorokin ne treba davati u kombinaciji sa svim lekovima koji produžavaju QTc interval ili koji se u značajnom stepenu metabolišu putem CYP 2D6.

Iz grupe antipsihotika ne propisivati hlorokin sa haloperidolom, tioridazinom i ziprasidonom, iz grupe antidepresiva sa citalopramom, escitalopramom, klomipraminom i venlafaksinom, kao ni sa litijum karbonatom. Karbamazepin indukuje CYP enzyme i redukuje dozu hlorokina. Iz istog razloga se ne savetuje primena hidroksihlorokina i remdesivira sa karbamazepinom.

Propisivanje hlorokina i hidroksihlorokina koje zahteva poseban oprez i monitoring (EKG, koncentracija lekova u krvi, praćenje neželjenih efekata i po potrebi prilagođavanje doze lekova) je u vezi sa istovremenom primenom sa aripirazolom, kvetiapiinom, hlorpromazinom, klozapinom i paliperidonom, a iz grupe antidepresiva paroksetinom, fluoksetinom, amitriptilinom, maprotilinom, mianserinom, mirtazapinom i trazodonom [20,21]. Poseban oprez je potreban kod primene hlorokina sa klozapinom zbog mogućnosti nastanka agranulocitoze (redovno praćenje parametara krvne slike leukocita, neutrofila). Pri primeni azitromicina sa karbamazepinom može doći do snižavanja koncentracija

azitromicina (azitromicin nema značajnog uticaja na CYP, ali postoji značajno produženje QTc koje može trajati i do 4 dana po prestanku primene leka).

Kombinacije lekova koje se daju sa oprezom, ali bez posebnog monitoringa podrazumevaju primenu faviripavira sa hlorpromazinom, kvetiapiinom i tioridazinom, kao i iz grupe antidepresiva sa amitriptilinom, maprotilinom i klomipraminom zbog mogućnosti ovih lekova da inhibišu aldehidnu oksidazu putem koje se metaboliše faviripavir.

Već je opisano da nakon primene tocilizumaba može doći do dezinhibicije CYP 1A2, 3A4, 2C9 i 2C19 (koje inhibiraju visoke doze IL-6) te treba obratiti pažnju pri primeni lekova koji se dominantno metabolišu putem ovih enzima. Zbog navedenog se ne savetuje istovremeno propisivanje tocilizumaba sa klozapinom, a pri propisivanju karbamazepina sa tocilizumabom je potreban oprez.

Svi benzodiazepinski psihofarmaci, kao i midazol (oralno i parenteralno) i zolpidem se mogu davati bez posebnih ograničenja sa faviripavirom, remdesivrom, hlorokinom, hidroksihlorokinom, tocilizumabom i azitromicinom. Sa svim ovim lekovima se i psihostabilizatori, osim gore opisanih interakcija sa karbamazepinom, propisiju bez posebnog monitoringa uključujući valproate, lamotrigin, klonazepam, pregabalin i druge [21].

Sa hlorokinom i hidroksihlorokinom se mogu propisati određeni antipsihotici bez potrebe za oprezom i monitoringom kao što su olanzapin ili asenapin [21]. Što se tiče medikamenata iz grupe antidepresiva uz hlorokin i hidroksihlorokin lekovi izbora bi bili agomelantin, bupropion, duloksetin, reboksetin, sertralin i drugi.

### **Napomene od značaja**

Kod pacijenata koji imaju povišenu telesnu temperature relativno lako može nastati dehidracija što može dovesti do porasta koncentracija litijuma u serumu. Neophodno je pratiti eventualne simptome litijumske toksičnosti i po potrebi učestalo ponavljati određivanje koncentracije litijuma i praćenje bubrežne funkcije [22].

Pacijenti koji su već na terapiji klozapinom i razviju simptome kliničke slike COVID-a nastavljaju sa terapijom uz redovno praćenje parametara krvne slike (leukociti i neutrofili). Obratiti pažnju da simptomi slični COVID-19 infekciji nastaju i usled agranulocitoze koja može biti posledica primene klozapina [22,23].

Za pacijente koji su na terapiji depo oblicima lekova i imaju COVID-19 infekciju razmotriti mogućnost privremene obustave terapije depo preparatima i prelazak na oralnu formu leka ili ukoliko to klinička slika i stanje pacijenta dozvoljavaju odložiti primenu depo oblika leka za naredne dve nedelje [22].

## **USE OF PSYCHOPHARMACEUTICALS DURING COVID-19 TREATMENT**

**Maja Milosavljevic<sup>1,2</sup>, Olivera Vukovic<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia

**Abstract:** No specific cure has been found since the beginning of the COVID-19 pandemic. In the treatment of infection caused by SARS-CoV-2 virus, therapeutic protocols include drugs of different groups: antiviral drugs, antibodies, antibiotics, anti-inflammatory drugs, etc. It can be expected that a certain number of patients who are receiving therapy with psychopharmacotherapy will get sick from COVID-19, but we also know that the infection itself has certain psychological manifestations. Due to the above, the use of psychopharmacotherapy together with other drugs in the therapy of COVID-19 is sometimes unavoidable. Co-administering these drugs has to be with caution due to the potential prolongation of the QTc interval, drug interactions at the CYP enzyme level, and the associated potential for agranulocytosis.

**Key words:** *COVID-19, SARS-CoV-2, psychopharmacotherapy*

## Literatura

1. <https://covid19.rs/>
2. [http://www.lks.org.rs/Storage/Global/Documents/Obavestjenja/Terapijski%20protokol%20COVID-19%20%2006.07.verzija8%20\(1\).pdf](http://www.lks.org.rs/Storage/Global/Documents/Obavestjenja/Terapijski%20protokol%20COVID-19%20%2006.07.verzija8%20(1).pdf)
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review [published online ahead of print, 2020 Jul 10]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.12839.
4. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19>
5. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/veklury>
6. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Götte M. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Biol Chem*. 2020;295(15):4773-9.
7. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2017;93(7):449-63.
8. Li H, Yang L, Liu FF, et al. Overview of therapeutic drug research for COVID-19 in China [published online ahead of print, 2020 Jun 17]. *Acta Pharmacol Sin*. 2020;1-8.
9. <https://www.alims.gov.rs/ciril/files/lekovi/pil/515-01-01714-14-001.pdf>
10. [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(20\)30173-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(20)30173-9/fulltext) online first
11. Campochiaro C, Della-Torre E, Cavalli G, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in severe COVID-19 patients: a single-centre retrospective cohort study. *Eur J Intern Med*. 2020;76:43-9.
12. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020: 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
13. Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with COVID-19. *MedRxiv*. Preprint posted June 5, 2020.
14. Mahévas M, Tran VT, Roumier M, et al. Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen: observational comparative study using routine care data. *BMJ*. 2020;369:m1844.
15. Tang W, Cao Z, Han M, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2020;369:m1849.
16. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology*. 2005;2:69.

17. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3):269-71.
18. Savić N, Gojković-Bukarica Lj. Produženi QT interval: genetska osnova i uticaj lekova. *Vojnosanitetski pregled.* May 2008;65(4):308-12.
19. Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF, Stevens A, Schweiger J, Nicol GE, Miller JP, Yang L, Yingling M, Avidan MS, Reiersen AM. Fluvoxamine vs Placebo and Clinical Deterioration in Outpatients With Symptomatic COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020 Nov 12:e2022760.
20. <https://ups-spa.org/interakcije-psihofarmaka-sa-hidroksihlorokvinom/>
21. <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>
22. <https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication>
23. <https://ups-spa.org/konsenzus-o-primeni-klozapina-tokom-pandemije-covid-19/>

---

***Dr Maja MILOSAVLJEVIĆ, spec. psihijatrije, dr sci, klinički asistent***, Institut za mentalno zdravlje, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

***Maja MILOSAVLJEVIC, MD, PhD, psychiatrist, Clinical Teaching Assistant***, Faculty of Medicine University of Belgrade, Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

**E-mail:** [maja.milosavljevic@imh.org.rs](mailto:maja.milosavljevic@imh.org.rs)



## **COVID-19 PANDEMIJA – UTICAJ NA DECU I MLADE**

**Roberto Grujičić<sup>1</sup>, Jasmina Bogdanović<sup>1</sup>, Sanja Stupar<sup>1</sup>,  
Jovana Maslak<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

**Apstrakt:** Proglašenje pandemije Korona virusne bolesti 2019 (COVID-19) dovelo je do velikih promena u svakodnevici ljudi koji žive u pogođenim zemljama. Naime, u većini zemalja došlo je do proglašenja vanrednog stanja koje je obuhvatalo ograničenje kretanja, zabranu putovanja i sprovođenje striktnih preventivnih mera (izolacija, socijalno distanciranje, nošenje zaštitne opreme). Usled suočavanja sa do sada nepoznatim virusom, dolazi i do preplavlivanja različitim, često oprečnim i nekonzistentnim informacijama. Sve ove novonastale promene dovele su do značajnih promena u životima ljudi i dece koje su se u velikoj meri odražavaju na njihovo telesno i psihičko zdravlje. Deca predstavljaju posebno vulnerabilnu populaciju u kriznim situacijama. Iako dosadašnja istraživanja pokazuju da deca i mladi ispoljavaju klinički značajno blaže oblike COVID-19 u odnosu na odrasle, njihova vulnerabilnost se ogleda u većoj podložnosti da razviju ozbiljne psihičke posledice. Psihičke tegobe dece se najčešće razvijaju usled nemogućnosti adekvatnog razumevanja novonastale situacije, straha, odvojenosti od vršnjaka, izmena psihičkog stanja roditelja i veće podložnosti zlostavljanju i zanemarivanju. Takođe, sistematske promene u državi (zatvaranja vaspitnih i obrazovnih ustanova, smanjen obim rada ili zatvaranje zdravstvenih ustanova ili ustanova podrške i pomoći deci i ugroženim proricama) doprinose otežanom savladavanju pandemije. Ovo se posebno odnosi na decu sa već postojećim psihičkim smetnjama, neurorazvojnim poteškoćama i decu iz ugroženih i manjinskih grupa koja zahtevaju veću brigu i usluge različitih sistema podrške. Kako bi se izbegle štetne posledice po zdravlje dece, predstavice preporuke fokusirane na decu i roditelje koje su namenjene lakšem savladavanju kriznih situacija poput aktuelne pandemije.

**Ključne reči:** *COVID-19, deca, adolescent, preporuke*

## Uvod

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je 11. marta 2020. godine proglasila globalnu pandemiju virusa teškog respiratornog sindroma (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*, SARS-CoV-2) poznatog kao Korona virusna bolest 2019 (COVID-19) [1]. U mnogim zemljama sveta, sa proglašenjem pandemije, počelo je intenzivno širenje informacija (o prirodi virusa, infekciji, merama i svrsi samozaštite) kao i sprovođenje striktnih preventivnih mera. Ove mere prevencije su nedvosmisleno doprinele značajnom smanjivanju incidencije i prevalencije COVID-19 [2]. Sa druge strane, psihičke posledice novonastale vandredne situacije, širenja infekcije i striktnih preventivnih mera, još uvek nisu sasvim razjašnjene. Ono što jeste pokazano je činjenica da osnovne mere za sprečavanje širenja COVID-19 infekcije (ograničena sloboda kretanja, socijalno distanciranje i pojačane higijenske mere) imaju značajan uticaj na svakodnevni život odraslih ljudi i dece, a posledično i uticaj na njihovo psihičko blagostanje [3].

Socijalna kohezija i život u grupi su ključni produkti evolucije, zbog čega se ljudi smatraju visoko socijalnim bićima, koja se u trenucima krize najčešće oslanjaju na bliske socijalne relacije. Stoga, jasno je da će socijalno distanciranje i izolacija u potpunosti promeniti funkcionisanje ljudi, a to može umnogome uticati na njihovo mentalno zdravlje. Tokom stanja pandemije dolazi do narušavanja svakodnevne životne rutine; deca i njihove porodice moraju da dele ograničen zajednički prostor, ograničene resurse, kao i da se u velikoj meri reorganizuju kako bi se nosili sa brojnim izazovima. Za ovakve promene, deca traže odgovore i objašnjenja od svojih roditelja ili primarnih negovatelja, dok su, sa druge strane, roditelji i negovatelji „bombardovani” različitim informacijama putem televizije i društvenih mreža [4].

Još uvek nije poznato koliko dugo će pandemija trajati, a upravo takva neizvesnost može izazivati anksioznost, napetost i razdražljivost, kako kod dece, tako i kod roditelja. Zbog finansijske krize koju je izazvala pandemija, veliki broj ljudi ostao je bez posla i novčanih prihoda što dodatno opterećuje porodice. Ne smemo zanemariti ni činjenicu da i deca mogu ispoljavati neadekvatne/neželjene obrasce ponašanja kada su pod stresom. Često na taj način deca ispoljavaju zabrinutost i različite strahove, kao što su strah za najbliže članove porodice, drugare ili za sopstveno zdravlje. Deca mogu ispoljavati i probleme spavanja, teškoće pri koncentraciji, ili telesne tegobe (glavobolje, bolovi u stomaku i slično). Svi članovi porodice se aktuelno bore sa vlastitim strepnjama, a pojedine porodice suočene su i sa gubitkom bliskih članova usled COVID-19 infekcije. U slučaju gubitaka, javljaju se negativne emocije (šok, tuga, bes) koje deca ne ispoljavaju na isti način kao odrasli što može otežavati roditeljima razumevanje detetovog ponašanja tokom kriznih situacija. Više od svega, deci je u teškim i stresnim situacijama potrebno prisustvo i podrška odraslih, sigurnost i dobro strukturirani dnevni planovi praćeni adekvatnim obrazovnim programima.



U kriznim vremenima su posebno ugrožena deca sa retkim i hroničnim bolestima, kao i deca sa poteškoćama u razvoju. Važno je pomenuti da je deci sa autizmom potrebna dodatna podrška zbog teškoća u komunikaciji, stereotipnih obrazaca ponašanja i drugih specifičnosti povezanih sa njihovim stanjem [5]. Za porodice sa decom u riziku, od suštinskog su značaja mere socijalne zaštite i dostupnost zdravstvene zaštite. Prema tome, za vreme pandemije i vanrednog stanja potrebno je pronaći načine da se nastavi sa pružanjem osnovnih usluga pomoći i podrške.

### **Klinička slika i karakteristike COVID-19 kod dece**

Prvi potvrđeni slučaj akutnog respiratornog sindroma izazvanog SARS-CoV-2 kod dece je zabeležen u pokrajini Šenzen u Kini 20. januara 2020. godine [6]. Nedugo zatim, identifikovano je još nekoliko desetina slučajeva u ostalim kineskim pokrajinama [7]. U ovom trenutku, prva linija istraživanja isključivo fokusirana na pedijatrijsku populaciju (prikazi slučaja i serije slučaja) počela je da obogaćuje literaturu i pruža bolji uvid u karakteristike infekcije u pedijatrijskoj populaciji [8]. Međutim, do danas, ne postoje studije koje su se sistematično bavile COVID-19 infekcijom kod dece ne velikim uzorcima, a podaci o deci zaraženoj pomenutim virusom se uglavnom sporadično pojavljuju u literaturi. Stoga, epidemiološki i klinički obrasci ove infekcije kod dece su još uvek nedovoljno razjašnjeni [9].

U začetku istraživanja COVID infekcije na pedijatrijskoj populaciji preovladavalo je verovanje da su deca u mnogo većoj meri „imuna” u odnosu na odraslu populaciju. Ovo verovanje je uglavnom bazirano na studiji sprovedenoj u Kini od strane kineskog Centra za kontrolu i prevenciju bolesti koja je prijavila da je od 79.000 do tada registrovanih zaraženih osoba samo 2% zaraženih bilo u grupi mlađoj od 19 godina [8]. Međutim, studija objavljena u martu 2020. opovrgava ovo verovanje i ukazuje na činjenicu da deca imaju podjednako velike šanse za oboljevanje od ove infekcije kao i odrasli [10]. Ova činjenica je takođe potvrđena izveštajima iz nekoliko evropskih država i SAD koji skoro do kraja marta meseca nisu prijavili nijedan ili samo nekoliko prijema na intenzivnu negu i/ili smrtnih slučajeva dece i mladih mlađih od 19 godina [11,12].

Nizak stepen incidencije i prevalencije obolevanja kod dece se danas u najvećoj meri pripisuje visokom stepenu asimptomatskih infekcija, prisustvu blagih simptoma i sledstveno značajno ređim testiranjem. Skorašnja virusološka istraživanja ukazuju da asimptomatska i oligosimptomatska deca doprinose ranoj i prolongiranoj transmisiji infekcije preko nazofaringealnih sekreta ili oro-fekalnim putem [13,14]. Upravo usled ovakvog obrasca u vidu fenomena „ledenog brega”, deca se smatraju jednom od ključnih karika u lancu širenja infekcije [15].

U jednoj od najvećih serija pedijatrijskih slučajeva sprovedena u Kini (koja je obuhvatala 2.143 dece sa potvrđenom dijagnozom COVID-19), preko

90% pacijenata je bilo bez ikakvih simptoma ili sa blagom kliničkom slikom, dok je 5,2% pacijenata imalo ozbiljnu kliničku prezentaciju, a 0,6% je bilo u kritičnom stanju [16]. Najčešće opisani simptomi u većini studija fokusiranih na kliničku sliku kod dece bili su: kašalj, enantem ždrela i temperatura (bar 37,5°C). Ostali simptomi koji su se ređe javljaju bili su: gastrointestinalni simptomi (muka, povraćanje, dijareja), tahipneja, tahikardija, malaksalost i rinoreja [16-19]. Najozbiljnije opisane komplikacije (uglavnom na nivou prikaza slučaja) bile su akutni respiratorni distres sindrom (ARDS), sindrom multiorganske disfunkcije (MODS) i encephalitis [1,11,20].

Na pitanje „Zašto deca imaju blaze oblike bolesti?“ još uvek ne postoji jasan odgovor. Za sada se smatra da je odgovor na ovo pitanje predstavlja kombinacija očuvanog dečjeg respiratornog sistema, reaktivnijeg imunološkog sistema (usled češćih infekcija i vakcinacije), odsustvo drugih stanja i bolesti, i slično. Dodatno, virusološka istraživanja su pokazala da deca češće imaju i druge viruse na sluznici respiratornog trakta, koji interakcijom virus-virus i međusobnom kompeticijom ograničavaju replikaciju SARS-CoV-2 [21].

SZO je sredinom maja meseca 2020. godine objavila naučni članak u kome je opisala „grupu dece i adolescenata koji zahtevaju prijem u odeljenja intenzivne nege sa multisistemskim upalnim stanjem, sa nekim karakteristikama sličnim onima kod Kavasakijeve bolesti i sindroma toksičnog šoka“ [22]. Iako su simptomi kod većine dece i adolescenata zaraženih COVID-19 zanemarljivi, neočekivano, primećeno je da se povećava broj dece sa visokom sistemskom upalom i miokarditisom za koje se sumnja da su povezani sa SARS-CoV-2 infekcijom [23]. Kliničke karakteristike dele karakteristike sa sindromom toksičnog šoka. Kavasakijeve bolesti i šok sindrom Kavasakijeve bolesti, uključujući groznicu, šok, osip, konjuktivitis, edem ekstremiteta i gastrointestinalne simptome [24]. Bolest je nazvana „multisistemski inflamatorni sindrom kod dece“.

### **Psihološki uticaji pandemije na decu i mlade**

Pandemija COVID-19 je u značajnoj meri uticala na živote, kako odraslih, tako i dece i mladih širom sveta. Kada se govori o psihološkim posledicama pandemije kod dece, najčešće se govori o anksioznosti, nedostatku vršnjačkog kontakta i snižene sposobnosti regulacije stresa. Takođe, ne sme se izostaviti i visok rizik od mentalnih bolesti roditelja koji posredno utiču i na psihičko blagostanje dece. Ovim rizikom se istovremeno povećava i rizik od zlostavljanja i zanemarivanja dece. Sve nabrojane posledice su posebno važne za decu sa posebnim potrebama, decu sa već postojećim psihijatrijskim poteškoćama (npr. traumatizovana deca), decu iz ugroženih i manjinskih grupa, decu migrante, itd.

### **Zatvaranje škola**

U cilju sprečavanja širenja infekcije i promovisanja socijalnog distanciranja, za vreme pandemije došlo je do zatvaranja obrazovnih ustanova

(vrtića, dnevnih boravaka, osnovnih i srednjih škola, univerziteta). Zatvaranje obrazovnih ustanova započelo je sredinom marta 2020. godine i u mnogim državama je doneta odluka da će iste biti zatvorene do kraja akademske godine. Procenjuje se da se oko 90% i više dece i adolescenata suočilo sa zatvaranjem osnovnih ili srednjih škola [25]. Istraživanje Golbersteina i saradnika ukazuje na posledice zatvaranja škola i pristupima uslugama mentalnog zdravlja [26]. Istraživanja pokazuju i da je od 2012. do 2015. godine od svih adolescenata koji su koristili bilo kakve usluge mentalnog zdravlja 57% primalo određene usluge u školi, dok je 35% njih usluge mentalnog zdravlja dobilo isključivo u školi [26]. Sa druge strane, tokom pandemije, deca i adolescenti su se uglavnom školovali od kuće pod nadzorom roditelja. Iako su roditelji bili tu da pruže pomoć svojoj deci, veliki broj roditelja je imao zadatak da radi više nego inače. Podrška baka i deka koja bi mogla biti od velike pomoći u ovom smislu, takođe izostaje zbog preporuka starijim osobama da izbegavaju sve vrste kontakata. Pored toga, veliki broj socijalnih i van-nastavnih aktivnosti je otkazano. Deca i adolescenti, a ni njihovi roditelji dugo vremena nisu imali mogućnost pozitivne interakcije sa svojim prijateljima, vršnjacima, trenerima ili profesorima muzike. Shodno tome, zatvaranje škola može biti značajan faktor rizika za narušavanje mentalnog zdravlja mladih i može značajno narušiti živote učenika i njihovih porodica.

### ***Zlostavljanje i zanemarivanje***

Mere prevencije za vreme pandemije (karantin, samoizolacija, rad od kuće, ukidanje javnog prevoza i zabrana putovanja) primorale su mnoge ljude da značajno više vremena provode kod kuće. Prema ustaljenom verovanju „dom” i „boravak u kući” predstavljaju sinonime za zaštićenu i sigurnu sredinu. Međutim, ovo nije uvek slučaj, pogotovo u situacijama u kojima deca žive sa osobama sklonim agresiji, nasilju i zlostavljanju. Naime, oko 80% slučajeva nasilja nad decom se sprovede od strane njihovih roditelja ili bliže rodbine, dok su mlađa deca (do tri godine) i deca sa razvojnim poteškoćama najpodložnije zlostavljanju [27]. Potrebno je naglasiti da vanredno stanje pokazuje bar dva ozbiljna faktora rizika: duža izloženost potencijalnim zlostavljačima i smanjena mogućnost bega i zaštite [28]. Bez obzira da li su deca žrtve zlostavljanja ili svedoci istog, ova pojava može ostaviti ozbiljne kratkotrajne i dugotrajne posledice na mentalno i somatsko zdravlje dece i mladih [29,30].

Skorašnja istraživanja pokazuju da tokom početne faze pandemije nesumnjivo postoji povećana incidencija nasilja u porodici i zlostavljanja dece [31]. Trendovi povećanja različitih oblika nasilja u porodici su vidljivi globalno; izveštaji iz pokrajine Hubei u Kini ukazuju na činjenicu da se stopa nasilja prema ženama i devojčicama u vreme pandemije utrostručila u odnosu na prethodnu godinu, dok je u SAD, Francuskoj, Kipru i Singapuru zabeležen značajan porast trenda svih oblika zlostavljanja [32,33].

Najčešće navođeni faktori rizika za porast nasilja su: povećani nivo psihičkog distresa – kako kod roditelja/staratelja, tako i kod dece; ekonomski i finansijski problemi; gubitak privatnosti i ličnog prostora; gubitak posla; smanjenje socijalne podrške; gubitak bliskih osoba i slično. Dodatno, nedvosmislen uticaj ima i činjenica da službe za zaštitu dece, kao i službe podrške nisu radile u punim kapacitetima za vreme pandemije.

### ***Preporuke za roditelje dece sa smetnjama u razvoju***

Deca i mladi sa smetnjama u razvoju (npr. poremećaj spektra autizma – PSA) mogu imati poteškoće da identifikuju bilo koje fizičke simptome virusa COVID-19, kao i poteškoće da razgovaraju o emocijama koje ih u trenutnoj situaciji mogu preplaviti. Roditelji bi trebalo da obrate pažnju na izmene u ponašanju dece kako bi uvideli fizičke simptome ili emocionalna stanja svoje dece koja im mogu ozbiljno naškoditi ukoliko se ne uoče na vreme.

U kriznim situacijama dolazi do promene rutine koja je detetu sa razvojnim smetnjama izrazito važna. Preporučljivo je što više se pridržavati starih obrazaca i aktivnosti, a ukoliko je to nemoguće potrebno je ponuditi detetu određene zamenske aktivnosti.

Dete sa neurorazvojnim smetnjama je potrebno upoznati sa načinima ponašanja tokom pandemije. Poželjno je dati vremena detetu da sve informacije „obrađi“. Neka deca će možda imati potrebu da stalno igraju uloga i postavljaju različita pitanja kako bi otklonila stres. Može se desiti da dete bude „preplavljeno“ onim što čuje, te će stereotipno postavljati ista pitanja, iako je već više puta čulo odgovor. Roditelji mogu uvesti pravilo prema kome se pitanja o korona virusu mogu postavljati u određenom vremenskom intervalu. Važno je deci na pitanja odgovarati iskreno, primereno njihovim kapacitetima, bez izazivanja straha. Preporučene higijenske navike potrebno je uskladiti s mogućnostima deteta uz više pokaznih vežbi. U početku uvođenja novih aktivnosti obično je potrebno više podsticaja da se aktivnosti izvrše pravilno i dovoljno često, ali vremenom aktivnost postaje rutina sa manjom potrebom za motivacijom i podsticajima.

### ***Preporuke za adolescente***

Neizvesnost zbog pandemije COVID-19 u velikoj meri pogađa i adolescente. Veoma je važno za mlade ljude da se okruže osobama od poverenja. To mogu biti njihovi roditelji, prijatelji ili profesori, ukoliko mogu da ostvare kontakt sa njima. Ako ne postoji opcija da se aktuelno sretnu sa nekim koga smatraju osobom od poverenja, mladi uvek mogu pronaći druge načine da se povežu sa ljudima, uključujući upotrebu savremene tehnologije. Održavanje odnosa sa ljudima u koje mladi imaju poverenja je veoma važno je za mentalno blagostanje.

Stalne 24-časovne vesti i kontinuirana ažuriranja na društvenim mrežama mogu zapravo dodatno zabrinuti mladu osobu. Stalan priliv oprečnih informacija može učiniti da se osoba oseća preplavljeno i zbunjeno.

Ograničavanje vremena i pristupa pri korišćenju medija koji daju informacije o pandemiji, jedan je od najčešćih saveta mladim osobama u većini vodiča za mentalno zdravlje tokom pandemije [34,35]. Neki ljudi mogu doživeti toliko intenzivnu anksioznost u ovakvim i sličnim situacijama koju je jako teško kontrolisati. Ukoliko dođe do toga, potrebno je da se mladi fokusiraju na stvari koje mogu kontrolisati, uključujući mesto i osobe od kojih dobijaju informacije.

U situacijama izolacije nesumnjivo dolazi do značajno veće upotrebe medija i socijalnih mreža nego inače. Iz tog razloga, roditelji bi trebalo da pojačaju nadzor svoje dece nad korišćenjem interneta, a u cilju njihove zaštite. Adekvatna komunikacija, otvoren i afirmativan stav uz upoznavanje sa prednostima i rizicima korišćenja interneta može zaštititi mlade ljude od potencijalnog nasilja u digitalnom svetu (eng. *cyberbullying*) [36,37].

Mladima je potrebno dati do znanja da je u redu osećati se zabrinuto, uplašeno ili bespomoćno u ovakvim situacijama. Trebalo bi im dati podsticaj i prostora da iskažu svoje emocije i strahove, što je često prvi korak ka boljitku. Ukoliko mladi nisu u mogućnosti da podele svoje brige sa bliskim osobama, postoje ljudi sa kojima mogu razgovarati putem preporučenih telefonskih linija za pomoć i podršku.

Fizičko zdravlje ima veliki uticaj na to kako se osoba oseća emocionalno i psihički. U kriznim situacijama, lako je upasti u nezdrave obrasce ponašanja i funkcionisanja koji mogu dovesti do toga da se osoba oseća još gore. Zdrava ishrana, uravnoteženi i redovni obroci, dovoljne količine tečnosti i vežbanje na način na koji je to moguće u zatvorenom prostoru su preporučljivi za lakše i efikasnije prevazilaženje kriznog stanja.

Osećaj anksioznosti ili zabrinutosti mogu uticati na ritam spavanja. Kvalitetan san doprinosi fizičkom i mentalnom blagostanju. Važno održavanje ispravnog cirkadijalnog ritma i pridržavanje dobrih navika pre spavanja – poput izbegavanja gledanja televizije, manjeg unosa kofeina i stvaranja ambijenta za odmor.

U nedostatku škole ili posla, kao i u nedostatku druženja sa prijateljima ili partnerima, mlade osobe moraju svoje aktivnosti prilagoditi novonastaloj situaciji. Ovaj period osobe mogu iskoristiti za sticanje novih ili usavršavanje postojećih veština, usresređivanje na omiljeni hobi, uređivanje životnog prostora, fizičko vežbanje, opuštanje ili meditaciju, ili uopšteno bilo koje aktivnosti za koje ranije nisu imale vremena. Ovakvo preusmeravanje fokusa na produktivnije ciljeve dovodi do smanjenja anksioznosti i boljeg raspoloženja.

U kriznim situacijama poželjno je da se zdravi mladi ljudi uključe u sistem podrške i pomoći starijim ili ugroženim osobama. Pored toga što bi to moglo biti od velike koristi drugima, mladima to može pomoći da se bolje osećaju. Takođe, vršnjaci su često dobar izvor pomoći i utehe jedni drugima, te bi se mladi mogli obratiti svojim vršnjacima ili im ponuditi svoju podršku.

### ***Preporuke za roditelje sa malom decom***

Informacije o trenutnom stanju i virusu COVID-19 će doći do dece a i ona će verovatno primetiti promene u svom okruženju (poput ljudi koji nose maske i rukavice). Deca su različita, ali nesumnjivo dele neke uobičajene načine reagovanja shodno svojim godinama. Novorođenčad i deca do dve godine možda mogu plakati više nego obično, ili želiti da provode više vremena u roditeljskom naručju. Razvoj male dece do predškolskog uzrasta može se značajno usporiti ili regredirati ukoliko ne postoji adekvatna stimulacija. Moguće je da će imati noćno mokrenje ili defekaciju jer su prestrašeni mogućim razdvajanjem od roditelja ili staratelja. Takođe mogu imati tantrume ili poteškoće sa spavanjem.

Deca od sedam do deset godina se mogu osećati tužno, ljuto ili uplašeno. Njihovi vršnjaci mogu deliti lažne informacije što ih može dodatno zabrinuti. Važno je da deca budu slobodna da razgovaraju sa roditeljima o tome. Deca bi trebalo da se osećaju prijatno da razgovaraju sa roditeljima jer im oni mogu biti najbolji izvor informacija. Roditelji bi trebalo da imaju strpljenja kada deca postavljaju previše pitanja jer je to dobar način za ublažavanje anksioznosti. Ukoliko roditelj nema uvek spreman odgovor na detetovo pitanje, može objasniti detetu kako stručnjaci širom sveta vredno rade kako bi pokušali da pronađu odgovore na ta pitanja.

Starija deca se mogu fokusirati na detalje, situacije i pokazivati inicijativu da stalno razgovaraju o koronavirusu. Roditelji bi trebalo da budu iskreni, ali i da uzrastu prilagode količinu informacija i detalje koje saopštavaju. Neizvesnost može učiniti da se svi osećaju anksiozno ili zabrinuto, te je važno napomenuti roditeljima da sa svojom decom razgovaraju onda kada su smireni, jer će deci to uliti dodatnu sigurnost

### **Zaključak**

Broj slučajeva zaraženih virusom COVID-19 u svetu je još uvek u porastu. Važno je prepoznati rizike, kategorisati decu prema težini kliničke slike i osigurati rano praćenje i lečenje. Trenutno ne postoje lekovi koji se preporučuju, odnosno koji su registrovani za lečenje COVID-19, a u preporukama za lečenje nema posebnih upozorenja za lečenje dece. Virus se i dalje širi, a sprovođenje preventivnih mera (izolacija, socijalno distanciranje, nošenje zaštitne opreme) je još uvek na snazi. Iako su mere koje imaju za cilj smanjenje kontakta između ljudi važne za zaštitu zdravlja našeg društva, donosioci odluka moraju imati na umu da deca, adolescenti i njihove porodice mogu snositi veliki teret tih mera.

Zatvaranje škola će ostaviti velike posledice na akademski i socijalni razvoj dece i mladih. Istovremeno, škole nude mnoge druge usluge kao što su ishrana, određeni oblici zdravstvene i socijalne zaštite, za koje će učenici ostati uskraćeni. Uz zatvaranje škola, izostanak usluga podrške porodicama, kriza zdravstvenog sistema, socijalna izolacija i ekonomska recesija umnogome mogu pogoršati postojeće probleme mentalnog zdravlja i dovesti do

pogoršanja kod velikog broja dece i mladih. Svi nabrojani faktori zajedno nesumnjivo dovode i do porasta nasilja u porodici, zlostavljanje i zanemarivanja dece, te stručnjaci moraju imati na umu da pojedini domovi u doba pandemije mogu biti nebezbedna mesta za decu koja žive u njima.

Redovno psihijatrijsko lečenje dece i mladih tokom pandemije, sveobuhvatnije i efikasnije pružanje usluga socijalne zaštite predstavlja veliki izazov, ali je neophodno za sprečavanje dugoročnih posledica po mentalno zdravlje dece i adolescenata. Hitna istraživačka pitanja obuhvataju razumevanje efekata socijalnog distanciranja i ekonomskog pritiska na mentalno zdravlje, identifikovanje faktora rizika i otpornosti i sprečavanje dugoročnih posledica, uključujući – ali ne ograničavajući se na – zlostavljanje dece. Prema tome, u trenutnoj situaciji potrebna je analiza rizika i koristi striktnih preventivnih mera. Iako se trenutno znanje o rizicima temelji na studijama koje su vršene u ograničenim sličnim situacijama ili se zasnivaju na onome što vidimo da se dešava oko nas, sve informacije moraju biti uzete u obzir.

## COVID-19 PANDEMIC – IMPACT ON CHILDREN AND ADOLESCENTS

**Roberto Grujicic<sup>1</sup>, Jasmina Bogdanovic<sup>1</sup>, Sanja Stupar<sup>1</sup>,  
Jovana Maslak<sup>1</sup>, Milica Pejovic Milovancevic<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia

**Abstract:** The global pandemic caused by Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) has led to major lifestyle changes in people living in the affected countries. Namely, most countries declared the state of emergency which included the implementation of different precautionary measures, such as restriction of movement, travel ban, isolation, social distancing and wearing protective equipment. The global fight with the unknown virus generated an abundance of different, often contradictory and inconsistent information. These new changes can have a potentially major impact on the physical and mental health of both children and adults. Children are a particularly vulnerable population in crisis situations. Although research shows that children and young people exhibit clinically significantly milder forms of COVID-19 compared to adults, their vulnerability is reflected in a greater susceptibility to develop serious psychological consequences. Mental problems of children most often develop due to the inability to adequately understand the new situation, fear, separation from peers, changes in the mental state of parents and greater susceptibility to abuse and neglect. Also, systematic changes in the country (closure of educational institutions, reduced workload or closure of health institutions or institutions of support and assistance to children and vulnerable individuals) contribute to the difficulty of overcoming the pandemic. These changes especially affect children with pre-existing mental disorders, neurodevelopmental difficulties, and children from vulnerable and minority groups who require more care and services from different support systems. In order to avoid harmful consequences for the health of children, we will present recommendations focused on children and parents, which are intended for the easier overcoming of crisis situations such as the current pandemic.

**Key words:** COVID-19, children, adolescents, recommendations



## References

1. Chatterjee P, Nagi N, Agarwal A, Das B, Banerjee S, Sarkar S, et al. The 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic: A review of the current evidence. *Indian J Med Res.* 2020;151(2-3):147-59.
2. Güner R, Hasanoglu I, Aktaş F. COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turkish J Med Sci.* 2020;50(SI-1):571-7.
3. Kar SK, Yasir Arafat SM, Kabir R, Sharma P, Saxena SK. Coping with Mental Health Challenges During COVID-19 BT – Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics. In: Saxena SK, editor. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 199-213.
4. Fischer HT, Elliot L, Bertrand SL. Guidance Note: Protection of Children During Infectious. Alliance Child Prot Humanit Action. 2018;
5. Narzisi A. Handle the Autism Spectrum Condition During Coronavirus (COVID-19) Stay At Home period: Ten Tips for Helping Parents and Caregivers of Young Children. *Brain Sci.* 2020;10:207.
6. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet (London, England).* 2020;395(10223):514-23.
7. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020;1-7.
8. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 May;39(5):355-68.
9. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-95.
10. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
11. Jeng MJ. Coronavirus disease 2019 in children: Current status. *J Chin Med Assoc.* 2020;83(6):527-33.
12. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(3):371-2.
13. Tang A, Tong ZD, Wang HL, Dai YX, Li KF, Liu JN, et al. Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1337-9.
14. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-9.
15. Kelvin AA, Halperin S. COVID-19 in children: the link in the transmission chain. *Lancet Infect Dis [Internet].* 2020/03/25. 2020 Jun;20(6):633-4.

16. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*. 2020;145:e20200702.
17. Yang P, Liu P, Li D, Zhao D. Corona Virus Disease 2019, a growing threat to children? *The Journal of infection*. 2020;80:671-93.
18. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-5.
19. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020;28:198.
20. McAbee GN, Brosgol Y, Pavlakis S, Agha R, Gaffoor M. Encephalitis Associated with COVID-19 Infection in an 11-Year-Old Child. *Pediatr Neurol*. 2020;S0887-8994(20)30143-0.
21. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thornburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Dec;116(52):27142-50.
22. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 [Internet; Accessed on 01.07.2020]. 2020;(May):1-3. Available on: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
23. Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D, et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):69.
24. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;piaa069.
25. Clemens V, Deschamps P, Fegert JM, et al. Potential effects of „social” distancing measures and school lockdown on child and adolescent mental health. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020;29(6):739-42.
26. Golberstein E, Wen H, Miller BF. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Mental Health for Children and Adolescents. *JAMA Pediatr*. 2020;6(2):e18717
27. U.S. Department of Health & Human Services, Administration for Children and Families, Administration on Children, Youth and Families, Children’s Bureau. (2020). *Child Maltreatment 2018*. Available from <https://www.acf.hhs.gov/cb/research-data-technology/statistics-research/child-maltreatment>
28. Peterman A, Potts A, Donnell MO, Shah N, Oertelt-prigione S, Gelder N Van, et al. Working Paper 528, 2020 Pandemics and Violence Against Women and Children. *Cent Glob Dev*. 2020;(528):43.
29. Grujičić R, Kalanj M, Radosavljev-Kirčanski J, Košutić Ž, Pejović-Milovančević M. Analysis of trauma severity and the impact of abuse and neglect on personality traits in adolescents. *Psihijatr danas* 2017;48(2):191-200.

30. Pejovic-Milovancevic M, Mitkovic-Voncina M, Lecic-Tosevski D. Past, present, and future steps in child abuse and neglect issues: the Serbian journey. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015;24(1):121-4.
31. Fegert JM, Berthold O, Clemens V, Kolch M. COVID-19-Pandemie: Kinderschutz ist systemrelevant. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(14):A-703.
32. UN Women. COVID-19 and ending violence against women and girls. 2020. Available from: <https://www.unwomen.org/-/media/headquarters/attachments/sections/library/publications/2020/issue-brief-covid-19-and-ending-violence-against-women-and-girls-en.pdf?la=en&vs=5006>
33. Women UN. Impact of COVID-19 on violence against women and girls and service provision: UN Women rapid assessment and findings. 2020.
34. England Public Health. Guidance for the public on the mental health and wellbeing aspects of coronavirus (COVID-19). 2020. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-for-the-public-on-mental-health-and-wellbeing/guidance-for-the-public-on-the-mental-health-and-wellbeing-aspects-of-coronavirus-covid-19#contents>
35. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 13; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2008017>
36. Milovančević MP. Mogu li mediji biti prijatelji deci i mladima? *Psihijat dan*. 2019;51(1-2):5-20.
37. Grujičić R, Dosković A, Dodić S, Milovančević MP. Milenijalci i njihovi roditelji – kako naći zajednički digitalni jezik? *Psihijat dan*. 2019;51(1-2):21-32.

---

**Dr Roberto GRUJIČIĆ**, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

**Dr Roberto GRUJICIC**, Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

**E-mail:** roberto.grujcic@imh.org.rs



## **GOJAZNOST I SHIZOFRENIJA: NOVI LEKOVI, NOVA NADA**

**Čedo D. Miljević<sup>1,2</sup>, Olivera Vuković<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu

<sup>2</sup>Institut za mentalno zdravlje, Beograd

**Apstrakt:** Gojaznost predstavlja značajan problem u savremenom društvu. Raširenost gojaznosti u razvijenim društvima dostižu pandemijske razmere. Gojaznost kod pacijenata sa shizofrenijom predstavlja poseban problem. Pre svega pacijenti sa shizofrenijom imaju kraći životni vek u odnosu na opštu populaciju. Prevalencija gojaznosti kod pacijenata sa shizofrenijom je velika. Gojaznost predstavlja glavni faktor rizika za nastanak metaboličkog sindroma. Učestalost metaboličkog sindroma kod pacijenata sa shizofrenijom je velika. Danas je potpuno jasno da metabolički sindrom značajno doprinosi smanjenju životnog doba obolelih. Usled toga tretman gojaznosti predstavlja urgentni problem. U radu su revijalno prikazani lekovi koji se danas primenjuju u tretmanu gojaznosti.

**Ključne reči:** *shizofrenija, gojaznost, farmakoterapija*

## O metaboličkom sindromu i gojaznosti u shizofreniji

Shizofrenija je o jedan od vodećih zdravstvenih problema u svetu, a prema epidemiološkim studijama životni vek obolelih skraćen je za 15-20 godina u odnosu na opštu populaciju [1]. Najčešći razlozi skraćenja životnog veka su relativno visoka stopa suicida, komorbidna telesna oboljenja i niži kvalitet opšte zdravstvene nege.

Još je *Bleuler* izvestio da je mortalitet među obolelima od shizofrenije oko 1,4 puta veći od očekivanog. Kao najvažnije uzroke, *Bleuler* je identifikovao odbijanje hrane, suicid, nesrećne slučajeve, infekcije i druge bolesti uzrokovane lošim higijenskim uslovima smeštaja obolelih. Raspoloživi podaci danas, pokazuju da je očekivani životni vek obolelih od shizofrenije značajno kraći u odnosu na zdrave osobe istih godina i pola. Ova stopa se obično izražava kao standardna stopa moraliteta (eng. *standardized mortality ratio* – SMR). Standardna stopa smrtnosti obolelih od shizofrenije je 2 do 4 puta veća u odnosu na očekivanu. Ovako konzistentan nalaz je izuzetno respektabilan i poprilično iznenađujuć, imajući u vidu nesumnjive metodološke razlike među raspoloživim studijama. Ukoliko se podaci o stopi mortaliteta prevedu u očekivano trajanje života tada se dobijaju još upadljivije razlike. Velikom studijom praćenja u Kanadi na uzorku od 3.623 pacijenta tokom deset godina (1976-1985. godine) potvrđeno je da je trajanje života obolelih muškaraca 56,2 godine (u odnosu na 72 godine kod opšte muške populacije), dok je prosečan životni vek obolelih žena bio 66,1 godina (u odnosu na 79,1 godine kod opšte populacije). I dok se u vreme *Kraepelina* i *Bleulera* povišena smrtnost obolelih od shizofrenije dovodila u vezu sa tuberkulozom i crevnim infekcijama, sa napretkom tretmana (tj. sa pomeranjem lečenja obolelih iz hospitalnih u vanhospitalne uslove), sve više se piše o ulozi suicida i nesreća u povećanju mortaliteta obolelih. Danas se kao jedan od najvažnijih uzroka povećanog mortaliteta osoba sa dijagnozom shizofrenije navode kardiovaskularne bolesti i dijabetes [2,3]. Poslednjih godina, kao najvažniji faktor povećanog mortaliteta kod ove populacije izdvaja se metabolički sindrom.

Metabolički sindrom predstavlja kompilaciju specifičnih pojedinačnih faktora rizika za koronarnu bolest sa potencijalom da značajno povećaju incidenciju koronarnih događaja i razvoj *diabetes mellitusa* [4]. Gojaznost, disregulacija glikemije, dislipidemija i hipertenzija predstavljaju jezgrovne komponente metaboličkog sindroma i upravo se ovi faktori dovode u vezu sa jednim od pet slučajeva smrti odraslih osoba od kardiovaskularnih oboljenja u Sjedinjenim Američkim Državama [5]. Ova četiri faktora čine tzv. tetradu metaboličkog sindroma. Svaki od njih je visoko prevalentan, lako procenjiv i detektabilan, potencijalno smrtonosan, često preventabilan i uobičajeno terapiabilan. Uprkos tome, primećen je eksplozivni porast prevalencije i incidence metaboličkog sindroma, pogotovo u zemljama Zapada.

U cilju preciznijeg dijagnostikovanja metaboličkog sindroma (MetSy) i utvrđivanja njegove prevalencije, eksperti Svetske zdravstvene organizacija (SZO) i NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult*

*Panel III*) [6,7] predložili su specifične kriterijume metaboličkog sindroma. Koristeći ove kriterijume, Heiskanen i sar. (2003) su utvrdili da je učestalost metaboličkog sindroma kod pacijenata sa shizofrenijom (nezavisno od vrste antipsihotika koju primaju) 2 do 4 puta veća u odnosu na odgovarajuću kontrolnu grupu [8]. Koristeći podatke iz CATIE studije, McEvoy i sar. (2005) nalaze da je metabolički sindrom prisutan kod 40,9% obolelih (51,6% žena i 36,0% muškaraca) [9]. Metabolički sindrom je od posebnog značaja kod hroničnih, u više navrata, hospitalno lečenih osoba sa dijagnozom shizofrenije. Tako je studija Seowa i sar. [10] ukazala na to da je prevalencija metaboličkog sindroma u ovoj grupi pacijenata 51,9% odnosno 26,9%, zavisno od korišćenih kriterijuma. Generalno, pacijenti sa duševnim poremećajima imaju veću prevalencu hiperglikemije, dislipidemije, hipertenzije i gojaznosti u odnosu na opštu populaciju [11].

Gojaznost populacije razvijenih zemalja predstavlja gorući i rastući problem. SZO je proglasila gojaznost za vodeći globalni, hronični zdravstveni problem odraslih. U SAD gojazni čine više od dve trećine opšte populacije i daleko su najzastupljeniji deo korisnika primarne zdravstvene zaštite [12,13].

Gojaznost je hronično metaboličko oboljenje koje definiše višak telesne masti u odnosu na mišićnu masu. Najbolji indikator gojaznosti je indeks telesne mase (engl. *Body Mass Index* – BMI) čija je vrednost  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, dok BMI u rasponu od 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup> ukazuje na povišenje telesne težine.

Procenjuje se da je u periodu od 1980. do 2013. godine udeo osoba sa BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> u svetu porastao sa 29,8% na 38,0% kod žena odnosno sa 28,8% na 36,9% kod muškaraca [14]. Zbog svega navedenog, slobodno se može govoriti o epidemiji gojaznosti.

Gojaznost je nezavistan faktor rizika za srčana oboljenja, a takođe je udružena sa nastankom dijabetesa tipa II, hipertenzijom, moždanim inzultom, hiperlipidemijom, osteoartritisom, apnejom u snu, kao i sa povećanom smrtnošću od većine malignih oboljenja. Poseban problem je podatak da je gojaznost povezana sa povećanjem stope mortaliteta svih uzroka. Zbog toga se na gojaznost gleda kao na glavni preventabilni uzročnik smrtnosti [15]. U proučavanju doprinosa mortalitetnom riziku, od posebne važnosti je tzv. centralna gojaznost, koju definišu visoke vrednosti obima struka ili visok odnos struk – kuk. Smatra se da je ova, visceralna gojaznost, direktno povezana sa rizikom od kardiovaskularnih oboljenja. Visceralna gojaznost je snažnije udružena sa insulinskom rezistencijom i metaboličkim sindromom u odnosu na druge oblike gojaznosti. Zbog toga se preporučuje detaljno somatsko ispitivanje osoba (skrining lipida, glukoze i hipertenzije), ukoliko je obim struka veći od 101,6 cm kod muškaraca, odnosno 88,9 cm kod žena [16].

### **Doprinos antipsihotika razvoju metaboličkog sindroma i gojaznosti**

Odavno je primećena veza između povećanja telesne težine i primene prve generacije antipsihotika. Među ovim lekovima, nisko potentni antipsihotici, poput hlorpromazina i tioridazina, češće dovode do povišenja telesne težine u odnosu na visoko potentne antipsihotike [17]. Jedna studija je pokazala da 10-nedeljna primena hlorpromazina ili tioridazina dovodi do povećanja telesne težine u proseku za 2,65kg odnosno 3,19kg u poređenju sa prosečnim porastom telesne težine za 1,1kg tokom primene haloperidola u istom vremenskom periodu [18].

Antipsihotici druge generacije nisu, nažalost, doveli do smanjenja rizika od gojaznosti. Naprotiv. Najveće povećanje telesne težine beleži se tokom primene klopazina i olanzapina. Iloperidon, kvetijapin, risperidon, paliperidon, sertindol i zotepin nose umeren rizik, dok amisulprid, aripiprazol, asenapin, lurasidon i ziprasidon su povezani sa najmanjim rizikom od povećanja telesne težine [19,20]. *Post hoc* analiza 4.626 pacijenata sa dijagnozom shizofrenije, nakon 3 godine monoterapije antipsihoticima druge generacije (klopazinom, olanzapinom, kvetijapinom, risperidonom, amisulpridom) i oralnim kao i depo formama antipsihotika prve generacije, pokazala je da je povećanje telesne težine najveće tokom primene olanzapina (4,2kg), dok je najmanje pri primeni amisulprida (1,8kg). Zanimljivo je da je povećanje telesne težine najizraženije tokom prvih šest meseci tretmana, kao i da u zavisnosti od primenjenog leka, između 7 do 15% pacijenata normalne telesne težine postaju gojazni [21].

Tarricone i sar. (2010) su objavili metaanalizu u kojoj ukazuju nadprosečno povećanje telesne težine od 3,8kg i prosečno povećanje vrednosti BMI od 1,2 kg/m<sup>2</sup> tokom prvih 12 nedelja primene antipsihotika kod pacijenata koji prethodno nisu dobijali ove lekove [22].

Danas znamo da su svi antipsihotici povezani sa značajnim povećanjem telesne težine posebno kod osoba sa prvom psihotičnom epizodom, koji nisu lečeni psihofarmacima [23]. Na primer, jednogodišnja studija u koju su uključeni ispitanici sa prvom epizodom shizofrenije, tretirani antipsihoticima za koje se verovalo da su neutralni po pitanju povećanja telesne težine (amisulprid, ziprasidon, odnosno male-dozе haloperidola), pokazala je da je svaki od navedenih lekova dovodio do značajnog povećanja telesne težine (9,7kg, 4,8kg odnosno 6,3kg) [24]. Ovakav nalaz potvrdila je i skorašnja trogodišnja studija kojom su obuhvaćeni pacijenti sa prvom epizodom shizofrenije lečeni kvetijapinom, ziprasidonom i aripiprazolom [25]. Procenat pacijenata kod kojih je primećeno povišenje telesne težine veće od  $\geq 7\%$  bio je 23% za ziprasidon, 32% za kvetijapin i 45% za aripiprazol. Konačno, sada već čuvena Leuchtova meta-analiza 15 antipsihotika kojom je obuhvaćeno 212 randomizovanih studija odnosno 43.049 ispitanika, pokazala je da svi antipsihotici osim haloperidola, ziprasidona i lurasidona dovode do povećanja telesne težine [26]. Najveće povećanje telesne težine, u ovoj metaanalizi, prijavljeno je za olanzapin, zotepin i klopazin. Neophodno je napomenuti da



ovom meta-analizom nisu obuhvaćene studije u kojima su uključeni ispitanici sa dominantno negativnom simptomatologijom, konkomitantnim somatskim oboljenjima, teraporezistencijom, kao ni pacijenti koji su aktuelno u stabilnom stanju. Konačno najskorija meta analiza [27] koja je ukupno uključivala različite analize 100 studija sa ukupno 25.952 pacijenata pokazala je vrlo slične rezultate. U pogledu povišenja telesne težine metanaliza 83 studija sa ukupno 18.750 pacijenata i 4.210 placebo tretiranih pacijenata nije pružila dokaze o povišenju telesne težine tokom primene ziprasidona, haloperidola, flufenazina, aripiprazola, lurasidona, kariprazina, amisulprida i flupentiksola u odnosu na placebo. Kao antipsihotik koji je najpovoljniji u ovom smislu pokazao se haloperidol, odmah posle njega je ziprasidon, dok su klozapin, olanzapin i zotepin doveli do najvećeg povišenja telesne težine. Metaanaliza kojom su obuhvaćene 22 studije u kojima je komparirano devet antipsihotika na ukupnom uzorku od 4.196 pacijenata sa placebom (900 pacijenata), pokazala je da do promene BMI ne dovode haloperidol i aripiprazol, dok najveće promene BMI indeksa prouzrokuje primena olanzapina i klozapina.

Posebno zabrinjavaju podaci koji pokazuju da je realno povišenje telesne težine kod hronične primene antipsihotika veće od saopštenih vrednosti [28]. Tako je recimo čuvena CAFE-e studija (eng. *Comparison of Atypicals for First Episode*) kod pacijenata sa prvom epizodom shizofrenije ukazala na povišenje BMI indeksa za skoro 1,5 kg/m<sup>2</sup> nakon godinu dana tretmana sa risperidonom, što predstavlja skoro tri puta više od rezultata saopštenih u prvoj fazi CATIE studije [29].

### **Terapijske implikacije**

Prema aktuelnim smernicama, farmakološki tretman je indikovano kod pacijenata čiji je BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ili kod osoba koje imaju BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> sa nekim od poremećaja udruženim sa gojaznošću (npr. dijabetes tipa 2, hipertenzija i/ili dislipidemija) [30]. Lekove treba koristiti u skladu sa njihovim odobrenim indikacijama i posebno poštujući kontraindikacije. Efikasnost farmakoterapije treba evaluirati posle prva tri meseca tretmana. Ukoliko je smanjenje težine manje od 5%, tretman se smatra nezadovoljavajućim i potrebno ga je obustaviti [31].

Lekovi za terapiju gojaznosti dele se u odnosu na njihov mehanizam dejstva. Uopšteno, postoje četiri grupe lekova za lečenje gojaznosti [32]. U prvu grupu spadaju lekovi koji centralnim mehanizmima smanjuju apetit putem redukcije osećaja gladi, povećanjem osećanja sitosti, te na taj način redukuju uzimanje hrane. Lekovi koji periferno inhibiraju apsorpciju masti u gastrointestinalnom traktu, čine drugu grupu lekova. Treća grupa lekova takođe deluje periferno i uključuje povišenje termogeneze. Poslednja grupa lekova stimuliše mobilizaciju masti, periferno redukujući količinu masnog tkiva i/ili smanjujući sintezu triglicerida. Ono što je važno napomenuti je da

se efikasnost svake od ove grupe lekova može poništiti smanjenjem fizičke aktivnosti ili povećanim unosom kalorične ishrane.

#### *Lekovi sa centralnim dejstvom*

Centralno delujući supresori apetita koji redukuju uzimanje hrane, predominantno modulišu serotoninsku i noradrenergičku neurotransmisiju. Procenjuje se da supresori apetita prosečno dovode do gubitka oko 10% od inicijalne telesne težine [33].

**Noradrenergički lekovi.** U SAD su registrovani fentermin, fendimetrazin, benzfetamin i dietilpropion. Svi oni deluju putem inhibicije ponovnog preuzimanja noradrenalina. Amfetamini se više ne koriste u lečenju gojaznosti usled svog visokog aditivnog potencijala. Međutim, benzfetamin i fendimetrazin takođe imaju umereni potencijal za razvoj zavisnosti [34]. Efikasnost ove grupe lekova je u najboljem slučaju umerena. Ovi lekovi su kontraindikovani kod pacijenata sa hipertenzijom, značajnom kardiovaskularnom bolešću, hipertirozom, glaukomom i kod zavisnika [30].

**Serotonergički preparati.** Ova grupa lekova deluje posredstvom blokade ponovnog preuzimanja serotonina i/ili povećanjem njegovog oslobađanja u sinaptičku pukotinu. „Najslavniji“ predstavnik ove grupe bio je deksfenfluramin. Međutim, ubrzo se pokazalo da monoterapija deksfenfluraminom ili u kombinaciji sa fenfluraminom ili fenterminom može da dovede do oštećenja srčanih zalistaka i plućne hipertenzije, tako da je 1997. godine, zajedno sa fenfluraminom, zabranjen u SAD, a ubrzo i u celom svetu [30].

Danas u ovu grupu lekova spadaju pre svega SSRI antidepressivi od kojih je fluoksetin najčešće korišćeni lek. Ipak, nije potvrđena njihova efikasnost tokom dugotrajne primene [35].

FDA odobrenje u tretmanu gojaznosti ima lorkaserin, agonista serotoninskih 5HT<sub>2C</sub> receptora. Efikasnost lorkaserina su potvrdile tri kliničke studije [36]. U BLOOM-DM studiji, pokazalo se lorkaserin smanjuje vrednosti glikozilovanog hemoglobina (HbA<sub>1c</sub>) i glikemije. Posebna pažnja posvećena je ispitivanju neželjenih efekata lorkaserina i potvrđeno je da, u odnosu na placebo, ne dovodi do povećanja broja valvulopatija [37]. Lek se relativno dobro podnosi, a među najčešće neželjene efekte spadaju glavobolja, mučnina, vrtoglavice, malaksalost, suva usta i opstipacija. Usled rizika od razvoja serotoninskog sindroma lorkaserin ne treba primejivati istovremeno sa inhibitorima ponovnog preuzimanja serotonina ili inhibitorima monoaminoooksidaze.

**Kombinovani serotonergičko-noradrenergički preparati.** U ovu grupu, između ostalih, spadaju sibutramin, fentermin i fenfluramin. Hemijski to su derivati L(-)efedrina. Tri jednogodišnje randomizovane duplo slepe studije, pokazale su da sibutramin redukuje telesnu težinu za 4 do 6% [38]. Procenat pacijenata kod kojih je postignuto smanjenje telesne težine od 5-10% bio je u proseku oko 34% (28-40%). Tretman sibutraminom tokom 6 meseci uz niskokaloričnu ishranu uobičajno dovodi do gubitka 5-8% telesne

težine. Ovaj efekat se uobičajno održava tokom najmanje godinu dana. U drugoj godini, ipak, dolazi do povratka izgubljene telesne težine.

Od posebnog značaja je da uz korekciju telesne težine, njegova primena reguliše druge metaboličke parametre (npr. lipidni profil, glikemija, nivo insulina) [39]. Primena sibutramina je povezana sa blagim povišenjem krvnog pritiska i srčane frekvencije. Sibutramin je kontraindikovano kod pacijenata sa nekontrolisanom hipertenzijom, koronarnom bolešću, kongestivnom srčanom slabošću, aritmijama, istorijom CVI, ozbiljnom disfunkcijom srca ili jetre, zavisnika i glaukomom.

**Antagonisti kanabionidnih receptora.** S obzirom na to da kanabionidi stimulišu apetit, potpuno je očekivano što su i kanabinoidni receptori postali meta farmakološkog tretmana gojaznosti. Antagonisti kanabinoidnih receptora smanjuju unošenje hrane putem blokade centralnih CB1 receptora. Najverovatnije deluju i periferno, povećavajući termogenezu i na taj način potrošnju energije [40]. Najpoznatiji od njih, rimonabant je klinički efikasan u tretmanu gojaznosti, a takođe redukuje kardiovaskularne i metaboličke faktore rizika [41]. Međutim, studije kliničke efikasnosti nisu pokazale superiornost rimonabanta ili taranabanta u odnosu na druge odobrene lekove za tretman gojaznosti. Procenat pacijenata koji postižu smanjenje 5-10% telesne težine iznosi u proseku od 29 do 39%. Pacijenti koji su prvobitno tretirani ovim preparatom, a kasnije prevedeni na placebo, povratili su prethodnu telesnu težinu, dok su oni koji su ostali na leku održavali regulisanu telesnu težinu [42].

Nadalje, problem predstavljaju potencijalni ozbiljni psihijatrijski neželjeni efekti (pre svega nastanak depresije), koji značajno ograničavaju primenu ovih preparata [43].

#### *Lekovi sa perifernim delovanjem*

**Inhibitori apsorpcije masti.** Imajući u vidu centralnu ulogu masti iz hrane u nastanku gojaznosti, logičan pristup korekcije telesne težine je smanjenje količine masti koje se unose u organizam i dalje metabolišu. Orlistat je jedini lek koji redukuje apsorpciju masti, a koji je FDA registrovala u tretmanu gojaznosti. Orlistat deluje na nivou lumena tankog creva vezujući se za lipazu i posledično sprečavajući hidrolizu triglicerida i nastanak monoacilglicerola i slobodnih masnih kiselina koje se potom apsorbuju [43]. Lek se uzima do jedan sat nakon obroka, a njegova primena dovodi do ekskrecije fecesom jedne trećine unesenih masnoća.

Duplo slepa, placebo kontrolisana studija je pokazala da orlistat ima umerenu efikasnost (redukcija od oko 9% telesne težine u odnosu na 5,8% redukcije telesne težine pacijenata koji su uzimali placebo) [44]. Tokom druge godine terapije, orlistat je usporio stopu povratka telesne težine. Orlistat ima dodatne povoljne efekte poput umerenog smanjenja dijastolnog pritiska, nivoa insulina, redukcije ukupnog holesterola i lipoproteina niske gustine, poboljšanja vrednosti glikozilovanog hemoglobina i smanjenja doze oralnih

antidijabetika kod osoba sa dijagnozom dijabetesa tipa 2 [45]. Apsorpcija orlistata u sistemsku cirkulaciju je zanemarljiva, tako da je njegov potencijal za sistemske neželjene efekte mali. Najčešći neželjeni efekti tokom primene orlistata su inkontinencija stolice, urgentna defekacija, steatoreja i učestale defekacije [46]. Orlistat smanjuje apsorpciju liposolubilnih vitamina K, D, E i  $\beta$ -karotena. Kako bi se izbeglo značajnije smanjivanje koncentracije ovih vitamina u organizmu, preporučuje se primena multivitaminskih preparata najmanje 2 sata pre ili posle primene orlistata.

**Liraglutid.** Liraglutid je injekcioni, dugoživeći agonista GLP-1R receptora. Administrira se subkutano jednom dnevno. Liraglutid oponaša gastrointestinalni hormon glukagonu-sličan peptid-1 (eng. *glucagon-like peptide-1*, GLP-1), koji se oslobađa nakon uzimanja hrane. GLP-1 luče L-ćelije distalnog ileuma, proksimalnog kolona i jedra solitarnog trakta n. vagusa i ima nekoliko glavnih efekata: 1) pojačava sekreciju insulina iz  $\beta$  ćelija pankreasa i istovremno inhibira sekreciju glukagona i tako reguliše glikemiju 2) usporava pražnjenje želuca i tako produžava osećaj sitosti nakon obroka i 3) smanjuje apetit i konzumaciju hrane delujući na nivou hipotalamusa, limbičkog sistema i korteksa. Na ovaj način, liraglutid smanjuje osećaj gladi, smanjuje unošenje hrane i usporava pražnjenje želuca.

Kao lek za tretman gojaznosti lansiran je u SAD krajem 2014. godine, a u Evropi se primenjuje od 2015. godine. Ukoliko lek ne dovede do smanjenja telesne težine od najmanje 5% nakon 12 nedelja tretmana, lek treba isključiti [47]. Efikasnost liraglutida potvrđena je u nekoliko multicentričnih studija. U SCALE studiji pacijenti koji su primali liraglutid izgubili su u proseku 8,0% telesne težine u odnosu na 2,6% gubitka telesne mase kod ispitanika koji su dobijali placebo [48]. Skorašnja metaanaliza 23 randomizovane studije gojaznih žena, pokazala je da je liraglutid efikasniji od orlistata i metformina [49]. Liraglutid se dobro podnosi, a najšćeci neželjeni efekti su mućnina i povraćanje [50]. Treba imati u vidu da je metaanaliza pokazala da je stopa prekida terapije usled neželjenih efekata najveća tokom primene liraglutida (13% pacijenata) u odnosu na sve FDA-odobrene lekove u tretmanu gojaznosti [51]. Upravo zato se preporučuje postepeno uvođenje leka, tj. postepeno povišenje doze i to na sledeći način: 0,6mg/dan prve nedelje do optimalne doze od 3 mg/dnevno nakon 5 nedelja tretmana.

#### *Lekovi koji deluju centralno i periferno*

**Metformin.** Poslednjih godina posebna pažnja posvećena je metforminu, oralnom antidijabetiku. Mehanizam dejstva metformina je kompleksan i uključuje njegovu akciju kako u cirkulaciji, tako i u gastrointestinalnom traktu. Primarni antidijabetički efekat se ostvaruje supresijom glukoneogeneze u jetri [52], inhibicijom funkcije kompleksa i mitohondrijalnog respiratornog lanca [53], ali i inhibicijom aktivnosti mitohondrijalne glicerol-3-fosfat dehidrogenaze [54]. Metformin dodatno suprimuje apsorpciju glukoze

iz creva i upravo je ovo mehanizam koji se smatra odgovornim za gubitak telesne težine [55]. Mehanizam kojim metformin postiže ovaj efekat je još uvek nerasvetljen, ali se pretpostavlja da promena crevne flore igra značajnu ulogu u tome [56].

U brojnim internacionalnim i nacionalnim vodičima metformin je lek prvog izbora u lečenju dijabetesa tipa II, nakon neuspeha nefarnakoloških metoda [57]. Takođe metformin se uspešno koristi kao dodatak insulinu kod pacijenata sa insulin zavisnim dijabetesom [58]. Budući da je smanjenje telesne težine čest neželjeni efekat primene metformina, razumljiva je ideja o njegovoj primeni u terapiji gojaznih, pacijenata bez dijabetesa [59]. Do danas, najbolja studija efekata metformina na telesnu težinu je studija prevencije ishoda dijabetesa (eng. *Diabetes Prevention Program Outcomes Study*) [60]. Tokom tri godine, tretman metforminom u dozi od 1700 mg/dan doveo je do gubitka telesne težine u proseku za 2,9kg u odnosu na 0,42kg u kontrolnoj grupi. Posebno je impresivan nalaz da se smanjenje telesne težine održavalo tokom 8 godina. Nalaze ove studije potkrepljuju i brojne prethodne kratkotrajne studije [61,62]. Konačno, postoje dokazi da je u nižim dozama (1000–1500 mg/dan), metformin koristan lek kako za smanjenje telesne težine kod pacijenata sa dijagnozom shizofrenije, tako i u prevenciji gojaznosti kod ovih pacijenata [63,64]. Ipak definitivne potvrde ovih nalaza još nema.

**Topiramata.** Čest neželjeni efekat topiramata, antiepileptika koji je registrovan i u profilaksi migrene, jeste gubitak telesne težine [65]. Randomizovane kliničke studije ukazuju na prosečan gubitak telesne težine od 5% u odnosu na bazalne vrednosti [66]. Skorašnja metaanaliza je pokazala da je topiramata povezan sa smanjenjem telesne težine za oko 3,8 kg [67].

Topiramata je po svemu sudeći efikasan i u redukciji telesne težine osoba sa dijagnozom shizofrenije [68]. Mehanizam dejstva je nejasan, a pretpostavlja se da uključuje više faktora (inhibicija karbonatne anhidraze, modulacija GABA receptora, atagonizam glutamata, itd.) [69]. Shodno navedenom, mehanizam dejstva na telesnu težinu uključuje kako centralne mehanizme (smanjenje apetita) [70], tako i efekte na adipoznom tkivu i mišićima posredstvom lipoproteinske lipaze [71]. Od značaja su nalazi da pacijenti koji primaju topiramata gube telesnu težinu i nakon 6 meseci, imajući u vidu da drugi lekovi koji se koriste u cilju gubitka telesne težine dostižu plato efekta tokom 6 meseci tretmana [72]. Glavni ograničavajući faktor primene topiramata je mogućnost promene senzibiliteta (npr parestezije, hipostezija, promena ukusa). Doze topiramata više od 96 mg/dan su povezane sa većom stopom prekida terapije, usled neželjenih efekata. Nema saopštenja o pojavi psihotičnih dekompenzacija odnosno egzacerbacija psihoze kod psihijatrijskih pacijenata tokom primene topiramata. Objašnjenje je da su doze koje se primenjuju kod pacijenata sa mentalnim poremećajima niže od onih koje se primenjuju u lečenju epilepsije [73].

### *Kombinovani preparati*

**Kombinacija fentermin/topiramata.** Poslednjih godina u tretmanu gojaznosti primenjuju se kombinacije pojedinih lekova. Ideja je jednostavna: manjim dozama svakog pojedinačnog leka u sinergističkoj kombinaciji obezbeđuje se bolja efikasnost uz manje neželjenih efekata svakog pojedinačnog leka. Danas su zvanično odobrene dve takve kombinacije. Jedna od njih je kombinacija fentermina i topiramata s produženim oslobađanjem. Fentermin, atipični analog amfetamina suprimira apetit putem noradrenergičkog agonizma u CNS-u. Mehanizam kojim topiramat redukuje telesnu težinu je, kao što je ranije navedeno, nejasan i nepoznat ali najverovatnije uključuje inhibiciju ukusa (putem inhibicije karbonatne anhidraze) i/ili redukciju apetita (posredstvom GABA neurotransmisije) [76].

Postoje četiri odobrene doze (3,75/23 mg, 7,5/46 mg, 11,25/69 mg i 15,0/92 mg), a lek se primenjuje jednom dnevno. Ukoliko ne dođe do smanjenja telesne težine za 5% nakon 12 nedelja primene, lek treba isključiti [31]. Doziranje je postepeno, sa povećanjem posle dve nedelje. Efikasnost leka je potvrđena u četiri velike randomizovane kliničke studije. Po svemu sudeći, ova kombinacija je efikasnija od primene svakog leka pojedinačno [77]. Meta-analiza randomizovanih studija pokazuje da kada se odbije smanjenje telesne težine postignuto placebom, fentermin/topiramat dovodi do gubitka telesne težine za 8,8 kg nakon 56 nedelja tretmana, što je trenutno najbolji terapijski ishod od svih zvanično odobrenih lekova [78]. Najčešći neželjeni efekti ove kombinacije su suvoća usta, opstipacija, nesanica, palpitacije, vrtoglavica, parestezije, metabolička acidoza, nefrolitijaza, poremećaj čula ukusa i glavobolja [31]. Ova kombinacija ima jasan teratogeni potencijal (orofacijalni rascepi posebno u slučaju uzimanja u prvom trimestru trudnoće), tako da je zabranjena njegova primena u trudnoći. Zbog toga se u SAD pre uvođenja leka zahteva negativan test na trudnoću i stroga kontracepcija tokom uzimanja leka.

**Kombinacija bupropion/naltrekson.** Lek se proizvodi u kombinaciji naltrekson/bupropion 8mg/90mg. Kombinacija naltreksona i bupropiona registrovana je u tretmanu gojaznosti u SAD od 2014., a u brojnim zemljama Evrope počev od 2015. godine. Sinergistički mehanizam dejstva naltreksona/bupropiona se odigrava u dve moždane regije – na nivou hipotalamusa (nc. arcuatus) koji učestvuje u regulaciji apetita i mezolimbickim dopaminskim jedrima. Delujući na hipotalamičke POMC neurone uz simultanu modulaciju dopaminskog potkrepljujućeg neuronskog kruga dolazi do redukcije i apetita i potrebe za konzumiranjem hrane [79, 80].

Lek se postepeno uvodi i to prve nedelje jedna tableta ujutro, druge nedelje jedna tableta ujutro i jedna uveče i tako do maksimalne doze od dve tablete ujutro i uveče što se postiže u 4-nedelji tretmana. Efikasnost ove kombinacije je ispitivana u četiri velike duplo slepe randomizovane kliničke studije. Skorašnja metaanaliza pokazala je gubitak telesne težine (kada se odbije efekat placeba) od 5 kg nakon 56 nedelja tretmana.

Primena ove kombinacije lekova ima povoljan efekat na kontrolu glikermije i lipidni profil pacijenata [81]. Najčešći neželjeni efekti su blaga i prolazna mučnina (21,9-24,5%), glavobolja (4,5-6,7%), opstipacija (10%), vrtoglavica (5,1-6,8%), povraćanje (3,8-7,3%) i suvoća sluzokoža (5,5%) [82]. Kontraindikacije uključuju neregulisanu hipertenziju, epilepsiju, anoreksiju ili bulimiju, korišćenje opijata, naglu obustavu alkohola, benzodijazepina ili antiepileptika, korišćenje MAO inhibitora i trudnoću [83]. Kod pacijenata koji uzimaju ovu kombinaciju lekova neophodno je praćenje da li dolazi do pojave depresije i/ili suicidalne ideacije.

### **Umesto zaključka**

Američka agencija za hranu i lekove (FDA) odobrila je četiri preparata za tretman gojaznosti: orlistat, liraglutid i kombinacije fentermina/topiramata i bupropiona/naltreksona [84]. Primena fentermina i dietilpropiona „opterećena“ je mogućnošću nastanka zavisnosti, dok je sibutramin nakon SCOUT studije praktično zabranjen i u Evropskoj uniji i u SAD usled kardiovaskularnih neželjenih efekata [85]. Sve ovo pokazuje da su od „starih“ preparata na tržištu ostali samo orlistat i lorkaserin. Kod nas su registrovani orlistat i liraglutid a nedavno kombinacija bupropiona/naltreksona.

Očigledno je da je farmakološko lečenje gojaznosti u upadljivoj nesrazmeri sa veličinom problema, praktično pandemijom gojaznosti.

Sve ovo ukazuje na to da se tretman gojaznosti još uvek bazira na promeni režima ishrane i fizičke aktivnosti, pa tek onda na primeni farmakoterapije. Sa druge strane jasno je da ćemo u narednih 10 do 15 godina sigurno biti svedoci lansiranja potpuno novih lekova (intenzivno se radi na vakcinama) koji bi trebalo da obogate naše mogućnosti u lečenju gojaznosti.

Poseban problem je tretman psihijatrijskih pacijenata koji dobijaju na težini, kako zbog prirode bolesti, tako i zbog primene određenih psihofarmaka. Po mnogim aspektima ovo je gorući problem za koji se nadamo boljim, između ostalih i farmakoterapijskim rešenjima.

## **OBESITY AND SCHIZOPHRENIA: NEW DRUGS, NEW HOPES**

**Čedo D. Miljević<sup>1,2</sup>, Olivera Vuković<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

**Abstract:** Obesity is one of the leading problems in our society. The spread of obesity in developed societies is reaching pandemic lengths. In schizophrenic patients obesity raises an important issue. Patients suffering from schizophrenia have a shorter life span compared to the general population. Prevalence of obesity in schizophrenic patients is high. Obesity is the key factor in developing a metabolic syndrome. Metabolic syndrome is a frequent somatic complication in schizophrenia. Nowadays, it is clear that metabolic syndrome shortens the lifespan of people who developed an illness. Because of this, the treatment of obesity represents a major problem. Review of currently approved medications for treatment of obesity is the goal of this paper.

**Key words:** *schizophrenia, obesity, pharmacotherapy*



**Literatura:**

1. Schneider-Thoma J, Efthimiou O, Huhn M. et al. Second-generation antipsychotic drugs and short-term mortality: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomised controlled trials. *Lancet Psychiatry* 2018;5:653-63.
2. Jeste DV, Gladsjo JA, Lindamer LA. et al. Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 1996; 22: 413-430.
3. Sims AC. Mortality statistics in psychiatry. *Br J Psychiatry* 2001; 179:477-8.
4. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI. et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
5. American Heart Association: Heart disease and stroke statistics: 2006 update. *Circulation*, January 11, 2006 (epub), Available at: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/113/6/e85>.
6. Alberti, KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO commission. *Diabetic Medicine*, 1998;15:539-3.
7. National Cholesterol Education Program: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001;258:2486-97.
8. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikainen R, et al. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003;64:575-9.
9. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotics Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Res* 2005;80:19-32.
10. Seow LSE, Chong SA, Wang P, et al. *Comprehensive Psychiatry* 2017;74:196-203
11. Zaki N, Sadek H, Hewedi D. et al. Metabolic profile and indices in a sample of drug-naive patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Middle East Curr Psychiatry* 2014;21:22-7.
12. Health, United States, 2015: with special feature on racial and ethnic health disparities. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2016:461.
13. Stecker T, Sparks S. Prevalence of obese patients in a primary care setting. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:373-6.
14. Ng M, Fleming T, Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:766-81.

15. McGinnis JM, Foege WH. Actual causes of death in the United States. *JAMA*. 1993;270:2207-12.
16. Fontaine KR, Heo M, Harrigan EP. et al.: Estimating the consequences of antipsychotic induced weight gain on health and mortality rate. *Psychiatry Res* 2001;101(3):277-88.
17. de Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8:114-26.
18. Allison DB, Mentore JL, Heo M, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*. 1999;156(11):1686-96.
19. de Hert M, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M. et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, and recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;10:138-51
20. de Hert M, Yu WP, Detraux J et al. Body weight and metabolic adverse effects of asenapine, iloperidone, lurasidone, and paliperidone in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. *CNS Drugs* 2012;26:733-59.
21. Bushe CJ, Slooff CJ, Haddad PM. et al. Weight change from 3-year observational data: findings from the worldwide schizophrenia outpatient health outcomes database. *J Clin Psychiatry* 2012;73:749-55.
22. Tarricone I, Ferrari-Gozzi B, Serretti A, et al. Weight gain in antipsychotic-naïve patients: a review and meta-analysis. *Psychol Med* 2010;40:187-200.
23. Bak M, Franssen A, Janssen J. et al. Almost all antipsychotics result in weight gain: a metaanalysis. *PLoS ONE* 2014;9:e94122.
24. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008; 371:1085-97.
25. Perez-Iglesias R, Ortiz-Garcia De La Foz V, Martinez Garcia O. et al. Comparison of metabolic effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone after 12 weeks of treatment in first treated episode of psychosis. *Schizophr Res* 2014;159:90-94.
26. Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. (2013) 14;382(9896):951-62
27. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7:64-77.
28. Parsons B, Allison DB, Loebel A. et al. Weight effects associated with antipsychotics: a comprehensive database analysis. *Schizophr. Res.* 2009;110:103-10.

29. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP. et al. Effectiveness of anti-psychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N. Engl. J. Med.* 2005;353:1209-23
30. Yumuk V, Tsigos C, Fried M. et. al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. *European Guidelines for Obesity Management in Adults.* *Obes Facts* 2015;8:402-24.
31. Toplak H, Woodward E, Yumuk V., et al. 2014 EASO Position Statement on the Use of Anti-Obesity Drugs. *Obes Facts.* 2015;8:166-74.
32. Gurevich-Panigrahi T, Panigrahi S, Wiechec E, et al. Obesity: Pathophysiology and Clinical Management. *Current Medicinal Chemistry*, 2009,16(1);506-21.
33. Campfield, LA, Smith FJ, Burn P. Strategies and potential molecular targets for obesity treatment. *Science*, 1998;280:1383-7.
34. Scott S. *The Prescription*, 20th ed Baltimore MD: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
35. Goldstein DJ, Rampey AH Jr, Enas GG. et al. Fluoxetine: a randomized clinical trial in the treatment of obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1994;18:129-35.
36. Fidler MC, Sanchez M, Raether B. et al. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3067-77.
37. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ. et al. Randomized placebo-controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOOM-DM study. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:1426-36.
38. Padwal R, Li SK, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1437-46.
39. James WP, Astrup A, Finer N, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. *STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance.* *Lancet*, 2000;356:2119-25.
40. Jbilo O, Ravinet-Trillou C, Arnone M. The CB1 receptor antagonist rimonabant reverses the diet-induced obesity phenotype through the regulation of lipolysis and energy balance. *FASEB J.* 2005;19:1567-9.
41. Akbas F, Gasteyger C, Sjodin A. et al. A critical review of the cannabinoid receptor as a drug target for obesity management. *Obes. Rev.*, 2009;10(1):58-67.
42. Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM. et al. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients. *JAMA* 2006;295:761-75.
43. Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet*, 2007;369:71-7.
44. Heck AM, Yanovski JA, Calis KA. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. *Pharmacotherapy*, 2000;20:270-9.

45. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M. et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. *JAMA*, 1999;281:235-42.
46. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T. et al Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*, 1998;352:167-72.
47. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH. et al. Pharmacological Management of Obesity: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:342-62.
48. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K. et al. A Randomized Controlled Trial of 3.0 mg Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373:11-22.
49. Wang FF, Wu Y, Zhu HY. et al. Pharmacologic therapy to induce weight loss in women who have obesity/overweight with polycystic ovary syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Obes Rev* 2018;19(10):1424-45.
50. Aktar N, Qureshi KN, Shahid Ferdous H. Obesity: A Review of Pathogenesis and Management Strategies in Adult. *Delta Med Col J*. 2017;5(1).
51. Khera R, Murad MH, Chandar AK. et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016; 315 (22):2424-34.
52. Rena G, Hardie DG, Pearson ER. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia* 2017;60:1577-85.
53. Minamii T, Nogami M, Ogawa W. Mechanisms of metformin action: In and out of the gut. *J Diabetes Investig* 2018;9(4):701-3.
54. Madiraju AK, Erion DM, Rahimi Y. et al. Metformin suppresses gluconeogenesis by inhibiting mitochondrial glycerophosphate dehydrogenase. *Nature* 2014;510:542-6.
55. Lee SH, Jin S, Lee HS. et al. Metformin discontinuation for less than 72 h is suboptimal for F-18 FDG PET/CT interpretation of the bowel. *Ann Nucl Med* 2016;30:629-36.
56. Wu H, Esteve E, Tremaroli V. et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naïve type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Nat Med* 2017;23:850-8.
57. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI. et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm—2016 Executive Summary. *Endocr Pract*. 2016;22(1):84-113.
58. Liu C, Wu D, Zheng X. et al. Efficacy and safety of metformin for patients with type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(2):142-8.
59. Stumvoll M, Nurjhan N, Perriello G. et al. Metabolic effects of metformin in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1995;333:550-4.

60. The Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care* 2012; 35:731-7.
61. Malin SK, Nightingale J, Choi S. et al. Metformin modifies the exercise training effects on risk factors for cardiovascular disease in impaired glucose tolerant adults. *Obesity* 2012;21:93-100.
62. Seifarth C, Schehler B, Schneider HJ. Effectiveness of metformin on weight loss in nondiabetic individuals with obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121:27-31.
63. Wang M, Tong JH, Zhu G. et al. Metformin for treatment of antipsychotic-induced weight gain: a randomized, placebo-controlled study. *Schizophr Res* 2012;138:54-7.
64. Ellinger LK, Iperna HJ, Stachnik JM. Efficacy of Metformin and Topiramate in Prevention and Treatment of Second-Generation Antipsychotic-Induced Weight Gain. *Ann Pharmacother* 2010;44:668-79.
65. Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc. Topamax (topiramate) Fullprescribing information. Titusville, NJ, 2012. Available at: <http://www.topamax.com/sites/default/files/topamax.pdf#zoom=100>.
66. Bray GA, Hollander P, Klein S. et al. A 6-Month randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial of topiramate for weight loss in obesity. *Obes Res* 2003;11(6):722-33.
67. Domecg JP, Prutsky G, Leppin A. et al: Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(2):363-70.
68. Lévy E, Agbokou C, Ferreri F. Topiramate – induced weight loss in schizophrenia: A retrospective case series study. *Can J Clin Pharmacol* 2007;14(2):234-9.
69. Kushner RF. Weight loss strategies for treatment of obesity. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(4):465-72.
70. Husum H, Van Kammen D, Termeer E. et al. Topiramate normalizes hippocampal NPY-LI in flinders sensitive line ‘depressed’ rats and upregulates NPY, galanin, and CRH-LI in the hypothalamus: implications for mood-stabilizing and weight loss-inducing effects. *Neuropsychopharmacology* 2003;28:1292-9.
71. Richard D, Ferland J, Lalonde J. et al. Influence of topiramate in the regulation of energy balance. *Nutrition* 2000;16:961-6.
72. Rucker D, Padwal R, Li SK. et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007;335: 1194-9.
73. Fritz N, Glogau S, Hoffmann J. et al. Efficacy and cognitive side effects of tiagabine and topiramate in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;6(3):373-81.
74. Rodgers JR, Tschöp MH, Wilding JP. Anti-obesity drugs: past, present and future. *Dis Model Mech* 2012;5(5):621-6.

75. James WP, Caterson ID, Coutinho W. et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med* 2010;363:905-17.
76. Singh J, Kumar R. Phentermine-Topiramate: First Combination Drug for Obesity. *Int J Appl Basic Med Res.* 2015;5:157-58.
77. Aronne LJ, Wadden TA, Peterson C. et al. Evaluation of Phentermine and Topiramate versus Phentermine/Topiramate Extended-Release in Obese Adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21:2163-71.
78. Khara R, Murad MH, Chandar AK. et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016; 315(22):2424-34.
79. Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M. et al. Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(1):30-9.
80. Velazquez A, Apovian CM. Updates on obesity pharmacotherapy. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1411(1):106-19.
81. Halseth A, Shan K, Walsh B. et al. Method-of-use study of naltrexone sustained release (SR)/bupropion SR on body weight in individuals with obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2017;25(2):338-45.
82. Apovian CM, Aronne L, Rubino D. et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)* 2013;21(5):935-43.
83. Patel DK, Stanford FC. Safety and tolerability of new-generation anti-obesity medications: a narrative review. *Postgrad Med* 2018; 130(2):173-82.

---

**Doc. dr Čedo D. MILJEVIĆ**, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

**Čedo D. MILJEVIĆ, MD, PhD, Associate Professor**, Institute of Mental Health, Belgrade University School of Medicine, Belgrade, Serbia

**E-mail:** cedo.miljevic@imh.org.rs

## MENTALNI POREMEĆAJI U PERIPARTALNOM PERIODU

Maja Milosavljević<sup>1,2</sup>, Olivera Vuković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

**Apstrakt:** Peripartalni mentalni poremećaji se definišu kao oni mentalni poremećaji koji nastaju tokom trudnoće i prvih godinu dana nakon porođaja. Mogu se javiti kod žena, ali i kod njihovih partnera i mogu nastati *de novo* ili kao pogoršanje kod osoba koje već imaju mentalne poremećaje. Perinatalna psihijatrija se pored prevencije nastanka peripartalnih poremećaja bavi i dijagnostikom, pravovremenim i na dokazima zasnovanim terapijskim procedurama kako farmakološkim tako i psihosocioterapijskim. Nепреpoznati i nelečeni mentalni poremećaji tokom trudnoće i posle porođaja mogu imati dalekosežne posledice po zdravlje i opštu funkcionalnost žene, zdravlje i pravilan razvoj novorođenčeta, ali i partnerske odnose i društvo u celini.

**Ključne reči:** *peripartalni mentalni poremećaji, postpartalna depresija, trudnoća, porođaj*

## Uvod

Peripartalni mentalni poremećaji se definišu kao duševni poremećaji nastali tokom trudnoće i prvih godinu dana posle porođaja. Mogu se javiti kod žena, ali i kod njihovih partnera i mogu nastati *de novo* ili predstavljaju pogoršanje kod osoba koje već imaju mentalne poremećaje. Perinatalna psihijatrija se bavi prevencijom nastanka ovih poremećaja, njihovom dijagnostikom i terapijskim procedurama zasnovanim na dokazima (farmakološkim i psihosocioterapijskim). Nепреpoznati i nelečeni mentalni poremećaji tokom trudnoće i posle porođaja mogu imati dalekosežne posledice po zdravlje i opštu funkcionalnost žene, zdravlje i pravilan razvoj novorođenčeta, ali i partnerske odnose. Uprkos značajne učestalosti javljanja ovih poremećaja, njihova dijagnostika i lečenje nisu na zadovoljavajućem nivou iz brojnih razloga kao na pr. postojanja predrasuda i stigme, nedovoljne informisanosti opšte i stručne javnosti, nemotivisanosti pacijentkinja za lečenje, pridavanje većeg značaja somatskim i ginekološkim smetnjama koji se javljaju tokom perinatalnog perioda i sl.

## Istorijat

Prvi pisani tragovi o mentalnim poremećajima u perinatalnom periodu datiraju od Hipokrata u IV veka p.n.e. [1]. Njegove hipoteze pretpostavljale su biološku osnovu poremećaja smatrajući da zadržavanje lohija može uticati na „glavu“ i dovesti do agitacije, delirijuma i nastanka onoga što danas zovemo maničnim epizodama. U XIII veku, *magistra mulier sapiens* Trotula de Salerno, prva žena ginekolog-akušer i profesor Medicinske škole u Salernu, pretpostavila je da mentalni poremećaji nakon porođaja nastaju zbog zadržavanja viška tečnosti u telu. Tokom srednjeg veka, međutim, dominiralo je verovanje da su žene sa psihičkim problemima nakon porođaja začarane, da su veštice i tek od XIX veka, preciznije od Eskirola (*Jean-Étienne-Dominique Esquirol*) započinje savremeno doba prepoznavanja i lečenja ovih poremećaja. Eskirolo je u svom radu 1819. godine opisao 92 slučaja postpartalnog delirijuma i melanholiije u bolnici *Salpêtrière* u Parizu i pretpostavio da je broj žena sa ovim poremećajima značajno veći od onog koji se viđa u kliničkoj praksi. Predloženi tretman je uključivao negu, tople kupke i purgative. Eskirolo je kao i većina njegovih savremenika smatrao da postoje dve grupe postpartalnih poremećaja: puerperalni koji se javljaju u prvih 6 nedelja posle porođaja i laktacioni koji nastaju nakon 6 nedelja od porođaja.

Luj-Viktor Marse (*Louis-Victor Marcé*) je u monografiji koju je objavio 1858. godine pod nazivom „Traktat o ludilu kod trudnica, porodilja i dojilja“, između ostalog prikazao 310 trudnica i porodilja i pretpostavio, u skladu sa Hipokratom i Trotulovom vekovima ranije, da psihološki postpartalni poremećaji nastaju u vezi sa organskim i funkcionalnim promenama koje nastaju u ženskom reproduktivnom sistemu nakon porođaja [2]. U skladu sa ovim predložio je da se ovi poremećaji klasifikuju u zasebnu dijagnostičku kategoriju. Njegovi stavovi su ignorisani tokom narednih 150 godina i retko



su se psihijatri i psiholozi bavili tematikom peripartalnih mentalnih poremećaja, tako da nova epoha u istraživanju u ovoj oblasti započinje tek krajem XX veka.

Od pionirskog rada Kendala i sar. 1987. godine koji su ukazali na svojevrsnu „eksploziju“ mentalnih poremećaja u prve četiri nedelje nakon porođaja, pažnja kliničara i istraživača usredsređena je na postpartalnu psihopatologiju [3,4].

### **Klasifikacija**

U četvrtoj reviziji dijagnostičkih i statističkih kriterijuma Američke psihijatrijske asocijacije (DSM-IV, 1994) postpartalni početak poremećaja se prvi put specifikuje vremenski na četiri nedelje od porođaja [5]. Peta revizija, DSM 5, 2013. godine prepoznaje veliki depresivni poremećaj sa peripartalnim početkom, odnosno poremećaj koji nastaje tokom trudnoće i u prve četiri nedelje nakon porođaja [6]. Postpartalna psihoza nije izdvojena kao zaseban nozološki entitet.

Međunarodna klasifikacija bolesti, njena aktuelna 10 revizija iz 1992. godine, prepoznaje zasebnu grupu pod nazivom: Mentalni poremećaji i poremećaji udruženi s babinjama, neklasifikovani na drugom mestu – F53 [7], i uključuje poremećaje koji nastaju u periodu do šest nedelja nakon porođaja u formi blagog poremećaja F53.0 i teškog F53.1, kao i neklasifikovani na drugom mestu F53.8 i nespecificovani F53.9.

Uzevši u obzir obe zvanične klasifikacije mentalnih poremećaja rad u svakodnevnoj kliničkoj praksi uključuje postojanje depresivnog poremećaja, anksioznih poremećaja (paničnog poremećaja i agorafobije prvenstveno), opsesivno kompulzivnog poremećaja, bipolarnog afektivnog poremećaja, psihoze i posttraumatskog stresnog poremećaja koji nastaju pre, tokom i 12 meseci nakon porođaja.

Aktuelne zvanične klasifikacije, nažalost, ne prepoznaju sva stanja i poremećaje koji se javljaju tokom peripartalnog perioda. Doajen u ovoj oblasti Ian Brockington je 2004. godine predložio drugačiji pristup klasifikaciji poremećaja koji se javljaju u peripartalnom periodu. On razlikuje:

- *Postnatalni mentalni poremećaji*
  - Psihотиčni poremećaji
  - Depresija
  - Poremećaj u interakciji između majke i deteta
  - Specifični anksiozni poremećaji
  - Poremećaji koji su posledica stresogenog porođaja (PTSP)
- *Antenatalni mentalni poremećaji koji se ispoljavaju tokom trudnoće*
  - Primarni – poremećaji koji su se ispoljili pre trudnoće (na pr. shizofrenija, bipolarni poremećaj, zloupotreba supstanci, itd.)

- Sekundarni – poremećaji koji se javljaju tokom trudnoće (npr. poremećaji prilagođavanja, anksiozni poremećaji, tokofobija, hyperemesis gravidarum, antenatalna depresija, itd)

U daljem tekstu, pokušaćemo da opišemo i neke od navedenih poremećaja koji nisu prepoznati u zvaničnim klasifikacijama.

### **Epidemiologija**

Prikaz učestalosti mentalnih poremećaja u peripartalnom periodu značajno varira u zavisnosti od metodološkog pristupa u epidemiološkim studijama. Značajno je da su istraživanja i epidemiološka praćenja dostupnija u visokorazvijenim zemljama. Takođe, smatra se da je učestalost pojave peripartalnih mentalnih poremećaja potcenjene iz brojnih razloga, primera radi iz istraživanja su isključivane pacijentkinje koje su nepismene, koje imaju porodičnu ili ličnu anamnezu mentalnih poremećaja, vremenske odrednice za postpartalni poremećaj i sl. [8]. Poremećaji prilagođavanja se javljaju kod 150-300 na 1000 porođaja, blage do umerene depresivne epizode i anksiozni poremećaji kod 100-150 na 1000 porođaja, teška depresivna epizoda kod 30 na 1000 porođaja, a psihoza kod 2 na 1000 porođaja [9].

Širom sveta, procenjuje se da se antenatalna depresija javlja kod jedne od pet trudnica [10,11]. Prema raspoloživim podacima, u Sjedinjenim Američkim Državama se antenatalna depresija registruje kod 9-13% trudnica, a postpartalna major depresivna epizoda kod 7% tokom prva tri meseca postpartalno, kod 22% u prvih 12 meseci posle porođaja. Takođe, postoje istraživanja u kojima se navodi da približno 10% očeva ispolji depresivni poremećaj u prvoj godini po rođenju deteta [12].

### **Faktori rizika**

Brojni faktori učestvuju u nastanku peripartalnih mentalnih poremećaja i mogu se podeliti na psihološke faktore, faktore biološke vulnerabilnosti i životne stresore, a prema vremenu delovanja u odnosu na porođaj dele se na antenatalne, perinatalne i postnatalne faktore.

Hormonalne promene kod trudnice i porodilje su nesumnjivo jedan od faktora koji doprinosi nastanku peripartalnih mentalnih poremećaja. Tokom trudnoće dešavaju se brojne fiziološke promene, između ostalog dolazi do porasta koncentracije kortizola, ACTH i CRF-a. Takođe, tokom trudnoće se sekretuje „reproduktivni CRF” iz srži nadbubrežne žlezde, ovarijuma, miometrijuma, endometrijuma i placente [13,14]. U toku trudnoće, kortizol ima dvostruko dejstvo na koncentraciju CRF-a i to stimulišuće na reproduktivni i inhibitorno na CRF iz centralnog nervnog sistema. Aktivnost ženskog reproduktivnog endokrinog sistema i sistema stresa su dvosmerno povezani tako što CRF (kao i ACTH i kortizol) inhibira hipotalamički centar gonadalne osovine, dok estrogen stimuluše HPA osovinu.

Najnovije studije u kojima su primenjene tehnike moždane vizualizacije doprinose boljem razumevanju faktora koji dovode do razvoja psihopatologije

tokom peripartalnog perioda. Oatridge i njeni saradnici su 2002. godine objavili intrigantne rezultate koji ukazuju da tokom trudnoće dolazi do povraćanja volumena moždanih komora i redukcije veličine mozga sa povratkom na veličinu pre začeca nakon porođaja, ali da je mehanizam ovog fenomena krajnje spekulativan. Autori studije dodaju da se ovaj fenomen primećuje kako kod žena sa normalnom trudnoćom, tako i kod onih kod kojih je ustanovljena preeklampsija, uz napomenu da su promene statistički značajno veće kod žena u stanju preeklampsije [15]. Druga studija pokazuje da tokom trudnoće dolazi do dugotrajnih promena u volumenu pre svega sive moždane mase [16].

Najbolje su istraženi faktori rizika koji dovode do nastanka postporođajne depresije [17]. Antenatalni faktori rizika za nastanak postporođajne depresije obuhvataju antenatalnu depresiju i anksiozne poremećaje, ličnu i porodičnu istoriju depresije, stresogene životne događaje, kao i nedostatak socijalne podrške. Pored toga, karakteristike ličnosti trudnice (naglašene crte neuroticizma), nisko samopoštovanje, partnerska disfunkcionalnost, nizak socioekonomski status i ginekološke komplikacije mogu biti precipitirajući faktori za nastanak mentalnih poremećaja [18]. Peripartalni i postpartalni faktori rizika su moguće opstetričke i ginekološke komplikacije samog porođaja i nezadovoljavajuća socijalna podrška (partnerska, porodična ili medicinska).

### **Klinička slika**

#### *Prenatalna (antenatalna) depresija*

Poremećaj počinje tokom trudnoće sa prevalencom od 10-20%. Karakteriše se simptomima plačljivosti, nesаницe, stalnog osećaja umora, poremećaja apetita, anhedonijom, anksioznošću, razdražljivošću, neraspoloženjem, „teškim prihvatanjem trudnoće“ i sl.

Nelečena antenatalna depresija povećava rizik od pobačaja, prevremenih porođaja, rađanja dece sa manjom telesnom težinom od očekivane i veće učestalosti preeklampsije. Bebe majki koje imaju depresiju tokom trudnoće imaju povišen nivo kortizola i kateholamina (vazokonstrikcija, redukcija fetalnog protoka) na rođenju [19].

#### *Postporođajno tugovanje (baby blues)*

Prevalenca postporođajnog tugovanja je visoka i kreće se u rasponu od 50 do 80%. Počinje tokom prvih nekoliko dana nakon porođaja (uobičajeno tokom prve nedelje, sa pikom 3-5. dana) zbog čega se neretko naziva *sindromom trećeg dana* [3]. Simptomi se najčešće spontano povlače u periodu od dve nedelje od porođaja. Manifestuje se simptomima kao što su plačljivost, tužno raspoloženje, razdražljivost, prenaplašena empatija, anksioznost, labilno raspoloženje („ups“ and „downs“), osećaj preplavljenosti, nesаницa i umor ili iscrpljenost.

### **Postporođajna depresija**

Poremećaj nastaje uobičajeno tokom prvih dva do tri meseca posle porođaja, uz napomenu da može nastati već i u prvim danima postpartalno. Simptomi poremećaja traju duže od dve nedelje i prevalenca iznosi 10-20%.

Simptomi koji karakterišu postporođajnu depresiju su osećaj perzistentne tuge, učestalo plakanje (čak i zbog „sitnica”), poteškoće koncentracije, osećaj bezvrednosti, neadekvatnosti ili krivice, razdražljivost, „namćorluk”, zanemari vanje brige o sebi i/ili bebi i zapostavljanje svakodnevnih, rutinskih poslova. Može nastati psihomotorna agitacija ili retardacija, osećaj umora i gubitak energije, insomnija ili pak hipersomnija, poremećaji apetita i anksioznost (sa bizarnim idejama i strahovima, na pr. opsesivne misli porodilje da će povrediti bebu). Veoma često porodilje opisuju osećaj preplavljenosti koji doživljavaju. Značajno je napomenuti da su česti i telesni simptomi (glavobolja, bolovi u grudima, palpitacije, obamrlost i hiperventilacija) na koje se žale porodilje sa postporođajnom depresijom, kao i loš *attachment* sa bebom, gubitak zadovoljstva ili interesovanja za stvari u kojima je ranije žena uživala. U najtežim slučajevima poremećaja mogu se javiti ponavljajuće misli o smrti, suicidu ili infanticidu [3].

Tok poremećaja može biti različit, može doći do potpune remisije unutar prvih nekoliko meseci nakon porođaja, dok kod drugih može nastati hronifikovan tok poremećaja. Postporođajna depresija može nastati *de novo* ili nastati kod pacijentkinja koje već u anamnezi imaju hroničnu depresiju ili distimiju [17].

### **Postpartalna psihoza**

Postpartalna psihoza predstavlja urgentno stanje u psihijatriji i karakteriše se naglim početkom koji se odigrava uobičajeno unutar 72 sata od porođaja. Čak 95% slučajeva se dogodi u prve dve nedelje posle porođaja [20]. Poremećaj se ispoljava simptomima depresivnog ili maničnog raspoloženja koje može brzo fluktuirati, uz često prisutno disforično raspoloženje, dezorganizovano ponašanje, konfuziju, halucinacije, sumanute ideje (specifičnog sadržaja vezanog za trudnoću i porođaj), suicidnost i infanticid (iz sumanutosti ili zanemarivanjem) [3,21].

### **Anksiozni poremećaji**

Poznato je da se simptomi opsesivno-kompulzivnog poremećaja i generalizovanog anksioznog poremećaja intenziviraju tokom trudnoće. Panični poremećaj se u 10% slučajeva javlja *de novo*, a opsesivno-kompulzivni u 3-5% tokom trudnoće [22]. Ova grupa poremećaja je značajno manje analizirana u literaturi, a još ređe dijagnostikovana i lečena u peripartalnom periodu.

Postpartalni posttraumatski stresni poremećaj (PP-PTSP) je zvanično prepoznat 1994. godine u DSM IV. Dijagnostikuje se kod oko 2-6% svih žena nakon porođaja, dok se pojedinačni simptomi PP-PTSP-a evidentiraju kod čak 33% porodilja [23,24]. Karakteriše se simptomima u vidu izbegavanja (razgovora vezanih za porođaj, ginekoloških pregleda, narednih trudnoća), ponovnim proživljavanjem (nametanjem slika vezanih za porođaj koji je žena doživela kao

traumu, snovima sa ovom tematikom) i povišenom nadraženošću (nesanicom, napetošću) [25,26].

### **Dijagnoza**

Dijagnoza peripartalnih mentalnih poremećaja se postavlja u skladu sa MKB-10 [7] ili DSM 5 [6] klasifikacijom.

Edinburška skala za procenu postpartalne depresije (EPDS) se može se koristiti kao skrining instrument samoprocene, tokom trudnoće i postpartalno, a sastoji se od 10 ajtema. Skor od najmanje 10-13 ukazuje na postojanje depresije [27]. EPDS povećava detekciju PPD sa 6,3% na 35,4% [28].

Značajno je pomenuti da je obavljanje rutinskog skrininga, pre svega, za postporođajnu depresiju izuzetno značajno jer nam omogućuje pravovremeno otkrivanje pacijentkinja sa ovim poremećajem, postavljanje dijagnoze i blagovremeno započinjanje tretmana. Rutinskim skriningom, šest nedelja posle porođaja, učestalost dijagnoze postpartalne depresije je porasla sa 3,7% na 10,7% [29]. Skrining mogu da obavljaju svi zdravstveni radnici koji su u kontaktu sa porođiljom. *Whooley* pitanja predstavljaju najlakši i najpristupačniji vid skrininga i sastoje se od svega 2 pitanja 1) Tokom proteklog meseca, da li ste se često osećali neraspoloženo, depresivno ili beznadežno? i 2) Tokom proteklog meseca, da li ste često bili nezainteresovani ili bez osećanja zadovoljstva za stvari koje ste radili? [30].

### *Diferencijalna dijagnoza*

Neophodno je trudnicu i porođilju sagledavati sveobuhvatno: somatski i psihički. Obratiti pažnju na moguću disfunkciju štitaste žlezde, anemiju, hroničikovan umor, hormonalne fluktuacije (pre svega polnih hormona, ali i kortizola) i sl.

### **Zaključak**

Mentalni poremećaji u peripartalnom periodu se mogu predvideti, prevenirati, dijagnositi i lečiti. Ukoliko ostanu neprepoznati i nelečni, posledice trpi ne samo žena već i dete, njen partner, članovi porodice i društvo u celini. Oporavak pacijentkinje zavisi od brzine postavljanja dijagnoze, težine ispoljene kliničke slike, terapijskog odgovora, socio-ekonomskih okolnosti u kojima pacijentkinja živi, ali i angažovanosti i motivisanosti pacijentkinje, kao i porodično-socijalne podrške koju ima. Značajna uloga društva i sistema zdravstvene zaštite ogleđa se u povećanju javne svesti o problemu peripartalnog mentalnog zdravlja, destigmatizaciji, profesionalnoj edukaciji, povezanosti i umreženosti ustanova u okviru sistema zdravstvene zaštite i poboljšanju i povećanju ljudskih i tehnoloških resursa.

## **MENTAL DISORDERS IN THE PERIPARTUM PERIOD**

**Maja Milosavljevic<sup>1,2</sup>, Olivera Vukovic<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia

**Abstract:** Perinatal mental health disorders are defined as mental conditions developed during pregnancy or in a year following child delivery. Women are affected but it is possible partners can be too, as a new or additional mental health condition. The aim of perinatal psychiatry is preventing perinatal mental health problems, as well as timely and scientifically based diagnose and offer evidence-based treatment including psychosocial therapy or medications. Undiagnosed or untreated perinatal mental disorders during or after pregnancy can have significant and long-lasting effects on the wellbeing of the women and her overall health, child health and development, as well as partner relationships and society as whole.

**Key words:** *Perinatal mental health disorders, postpartum depression, pregnancy, delivery*

## **Literatura**

1. Miller LJ. Postpartum depression. *JAMA*. 2002 Feb 13;287(6):762-5.
2. Trede K, Baldessarini RJ, Viguera AC, Bottero A. Treatise on insanity in pregnant, postpartum, and lactating women (1858) by Louis-Victor Marcé: a commentary. *Harv Rev Psychiatry*. 2009;17(2):157-65.
3. Vuković O, Damjanović A, Marić N, Cvetić T, Zebić M, Britvić D. i sar. Perinatalna psihijatrija: smernice u kliničkoj praksi. *Engrami*. 2008;30(3-4):47-52.
4. Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry* 1987;150:662-73.
5. APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
6. APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2013.
7. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions Guidelines. Geneva.WHO; 1992.
8. Fisher J, Cabral de Mello M, Patel V. et al. Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low- and lower-middle-income countries: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2012 Feb 1;90(2):139-49.
9. Oates M. Perinatal mental health services Recommendations for the provision of services for childbearing women. College Report CR197 (revision of CR88), 2015. On line: [https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/college-reports/college-report-cr197.pdf?sfvrsn=57766e79\\_2](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/college-reports/college-report-cr197.pdf?sfvrsn=57766e79_2)
10. Eastwood J, Ogbo FA, Hendry A, Noble J, Page A. Group EYR The impact of antenatal depression on perinatal outcomes in Australian women. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169907
11. Fisher J, MCd M, Patel V, Rahman A, Tran T, Holton S, Holmes W. Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low-and lower-middle-income countries: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2012;90(2):139-49.
12. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G. et al. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2005 Feb;(119):1-8.
13. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med*. 1995 May 18; 332(20):1351-62.
14. Kalantaridou SN, Makrigiannakis A, Zoumaki E, Chrousos GP. Stress and the female reproductive system. *J Reprod Immunol*. 2004 Jun;62(1-2):61-8.
15. Oatridge A, Holdcroft A, Saeed N, Hajnal JV, Puri BK, Fusi L. et al. Change in brain size during and after pregnancy: study in healthy women and women with preeclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002 Jan;23(1):19-26.
16. Hoekzema E, Barba-Müller E, Pozzobon C, Picado M, Lucco F, García-García D. et al. Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nat Neurosci*. 2017 Feb;20(2):287-96.
17. Vliegen N, Casalin S, Luyten P. The course of postpartum depression: a review of longitudinal studies. *Harv Rev Psychiatry*. 2014 Jan-Feb;22(1):1-22.

18. Robertson E, Grace S, Wallington T, Stewart DE. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004 Jul-Aug;26(4):289-95.
19. Marcus SM, Heringhausen JE. Depression in childbearing women: when depression complicates pregnancy. *Prim Care*. 2009 Mar;36(1):151-65, ix.
20. Valdimarsdóttir U, Hultman CM, Harlow B, Cnattingius S, Sparén P. Psychotic illness in first-time mothers with no previous psychiatric hospitalizations: a population-based study. *PLoS Med*. 2009 Feb 10;6(2):e13.
21. Kamperman AM, Veldman-Hoek MJ, Wesseloo R, Robertson Blackmore E, Bergink V. Phenotypical characteristics of postpartum psychosis: A clinical cohort study. *Bipolar Disord*. 2017 Sep;19(6):450-57.
22. Brockington I. Postpartum psychiatric disorders. *Lancet*. 2004 Jan 24;363(9405):303-10.
23. Milosavljevic M, Lecic Tosevski D, Soldatovic I, Vukovic O, Miljevic C, Peljto A, Kostic M, Olf M. Posttraumatic Stress Disorder after Vaginal Delivery at Primiparous Women. *Sci Rep*. 2016 Jun 8;6:27554.
24. Milosavljevic M. Prevalenca posttraumatskog stresnog poremećaja u postpartalnom periodu i njegova veza sa nivoom kortizola u krvi [disertacija]. Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu; 2016.
25. Soet JE, Brack GA, DiIorio C. Prevalence and predictors of women's experience of psychological trauma during childbirth. *Birth*. 2003 Mar; 30(1):36-46.
26. Söderquist J, Wijma B, Thorbert G, Wijma K. Risk factors in pregnancy for post-traumatic stress and depression after childbirth. *BJOG*. 2009 Apr; 116(5):672-80.
27. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150:782-6.
28. Evins GG, Theofrastous JP, Galvin SL. Postpartum depression: a comparison of screening and routine clinical evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 May;182(5):1080-2.
29. Georgiopoulos AM, Bryan TL, Wollan P, Yawn BP. Routine screening for postpartum depression. *J Fam Pract*. 2001 Feb;50(2):117-22.
30. Howard LM, Ryan EG, Trevillion K, Anderson F, Bick D, Bye A. et al. Accuracy of the Whooley questions and the Edinburgh Postnatal Depression Scale in identifying depression and other mental disorders in early pregnancy. *Br J Psychiatry*. 2018 Jan;212(1):50-6.

---

**Dr Maja MILOSAVLJEVIĆ, spec. psihijatrije, dr sci, klinički asistent**, Institut za mentalno zdravlje, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

**Maja MILOSAVLJEVIC, MD, PhD, psychiatrist, Clinical Teaching Assistant**, Faculty of Medicine University of Belgrade, Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

**E-mail:** maja.milosavljevic@imh.org.rs



## **MEHANIZMI DELOVANJA KONSPIRATIVNIH TEORIJA**

**Ana Slavković<sup>1</sup>, Vukan Slavković<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Filozofski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

<sup>2</sup>Visoka škola za kriminalistiku i bezbednost u Nišu

<sup>3</sup>Pravni fakultetu za privredu i pravosuđe  
Univerziteta Privredna akademija u Novom Sadu

**Apstrakt:** U radu se razmatraju razlozi zbog kojih nastaju konspirativne teorije, a odnose se na želju za pripadanjem, održanjem, bliskošću sa članovima grupe, očuvanjem pozitivne slike o sebi i zajednici. Izložene su teorije i rezultati istraživanja o psihološkim faktorima za koje se pretpostavlja da utiču na nastanak teorija zavere. Autori zaključuju da verovanje u teorije zavere u velikoj meri zavisi od epistemoloških, egzistencijalnih i društvenih motiva. Istraživanja još nisu pokazala da ove teorije služe zadovoljenju tih motiva i moguće je čak i suprotno, odnosno da ove teorije uopšte ne jačaju društvenu koheziju, ne dovode do poboljšanja samopouzdanja i pozitivnije slike o sebi, odnosno grupi kojoj pripadamo. Važna pitanja ostaju otvorena i potrebno je uraditi više istraživanja o posledicama verovanja u teorije zavere, posebno na ranjivim i ugroženim populacijama, za koje je utvrđeno da imaju najviše motivacije da ove teorije prihvate. Tendencija da se prihvataju teorije zavere je fenomen pod uticajem velikog broja faktora. Neki od tih faktora odnose se na pripadnost nižem socio-ekonomskom sloju, niži obrazovni nivo, tendencija da se eksternalizuje vlastita odgovornost za životne neuspehe, ili da se zanemare genetski i vaspitni činioci koji su doveli do toga. Ovu pojavu determinišu i status mentalnog zdravlja. Slabo integrisane, duboko nesigurne ličnosti koje nisu prevazišle šizoidno-paranoidnu poziciju razvoja, sklone su da okolinu opažaju kao persekutivnu i ugrožavajuću, kako bi na ovaj način zaštitili vlastiti self od dublje dezintegracije.

**Ključne reči:** *konspirativne teorije, socijalni motivi, kognitivne sposobnosti, integritet ličnosti, kritičko razmišljanje*

## Uvod

*L'an mil neuf cens nonante neuf sept mois,  
Du ciel viendra un grand Roy d'effrayeur,  
Resusciter le grand Roy d'Angolmois,  
Avant après Mars regner par bon heur.  
Michel de Nostredame<sup>1</sup>*

„Nine eleven”, odnosno jedanaesti septembar 2001. godine predstavlja jedan od najtežih događaja za američku javnost u poslednjem stoleću, kakav ne pamte ni pripadnici nastarije generacije. Tog dana su se četiri američka putnička aviona, oteta od strane terorista-samoubica, srušila na više lokacija u Sjedinjenim Američkim Državama. Dva od četiri aviona udarila su u zgrade Svetskog trgovinskog centra u Njujorku. U ovim terorističkim napadima poginulo je preko dve hiljade ljudi. Američka administracija izdala je zvanično saopštenje u kome se za napade optužuje organizacija ekstremnih islamskih terorista poznata kao „Al Kaida”, koja je uskoro i sama preuzela odgovornost za napad.

Mnogi su sumnjali u zvaničnu verziju ovih događaja, pa su se uskoro pojavila potpuno drugačija gledišta, u vidu glasina koje su kružile. Jedno od najpopularnijih uverenja, koje je i danas prisutno u američkoj i svetskoj javnosti, bilo je da su pojedinci iz američkih tajnih službi stajali iza ovih napada, želeći da profitiraju od posledica, putem većeg uticaja ovih službi na društvo i politiku. Uskoro su se pojavila i nova tumačenja, kao na primer da je izraelska obaveštajna agencija „Mosad” odigrala ključnu ulogu u tragičnim događajima koji su se desili, sa ciljem pridobijanja američke javnosti u borbi protiv bliskoistočnih muslimana. Kružile su glasine i o tome da su odgovorni za napad saudijski vladar i porodica Buš, zbog zajedničkih ekonomskih interesa. Najekstremnija i najudaljenija od zvanične verzije događaja su bila uverenja nekih ljudi da su opisani događaji rezultat zavereničkih akcija vanzemaljskih bića koja su zaposela uticajne osobe iz svetske politike, a koja deluju protiv čovečanstva, s namerom da ga unište [1].

Takođe, u javnosti se počelo govoriti i o Nostradamusovom pro-ročanstvu vezanom za ovaj događaj:

*„Nebo će goreti na 45 stepeni,  
Vatra će prići velikom novom gradu,  
Trenutni i veliki rasuti plamen će skočiti,  
Tada će suditi Normanima“  
(VI centurija, 97 katren) [2]*

---

<sup>1</sup> „Godine 1999., u sedmom mesecu, sa neba će doći veliki prkosni kralj, oživeće kralja iz Angulema; pre i posle marta, vladace srećno“. (Century X, No. 72).

Kao potvrda ostvarenja proročanstva istaknuto je da se Njujork nalazi na 40° 43' stepeni geografske širine, što je približno broju navedenom u katrenu. Glavna karakteristika Nostradamusovih predviđanja ogleđa se u tome što mogu biti toliko nejasna, da ih često opisuju kao slagalice. Njegova proročanstva sadrže francuske i latinske termine, obrnuti redosled reči, istorijske aluzije, anagrame, igru reči, čudnu ortografiju, parcijalne reči, itd. Predviđanja lažnih proroka često su nejasna iz dobrih razloga. Ove karakteristike olakšavaju njihovim sledbenicima da istražuju ispunjenje proročanstava, kada se nešto dogodi što ima dovoljno sličnosti sa proročanstvom, pa izgleda kao tačno predviđanje [3].

Ovo je samo jedan od brojnih primera teorija zavere, koje ćemo razmotriti u radu. Poslednjih godina u nauci postoji sve veće interesovanje za psihološke faktore koji dovode do porasta popularnosti teorija zavere i u narednim redovima nastojaćemo da prikazemo nalaze istraživača koji se odnose na ovo pitanje. U nauci se spore o tome kako ove teorije nastaju i zašto imaju veliki broj pristalica, čak i kada su krajnje neuverljive. Prema sprovedenim istraživanjima, ljudi grade teorije zavere ili im ukazuju poverenje ako im ove teorije nude mogućnost da na osnovu njih zadovolje različite motive, koji mogu biti epistemološki – potreba za razumevanjem i tačnošću, egzistencijalni – potreba za kontrolom i sigurnošću, i socijalni – potreba za pozitivnom slikom o nama samima ili grupi kojoj pripadamo. Ipak, postavilo se pitanje da li teorije zavere zaista služe ovoj svrsi, odnosno pomažu ljudima da zadovolje gore navedene motive, ili ljude samo navode biološki instinkti da deluju u ovom pravcu (gradeći, prihvatajući ili šireći teorije zavere), a da zapravo njima ništa ne postižu – ne jačaju socijalnu koheziju u grupi kojoj pripadaju, niti jačaju samopoštovanje. U narednim izlaganjima nastojaćemo da razjasnimo postojeće dileme u nauci, koje se odnose na navedeno pitanje.

### **Epistemološki motivi i teorije zavere**

Pronalaženje kauzalnih objašnjenja za događaje predstavlja suštinu izgradnje stabilnog, tačnog i konzistentnog razumevanja sveta [4]. Specifični epistemološki motivi kojima služe kauzalna objašnjenja uključuju smanjenje radoznalosti (kada je informacija nedostupna) smanjenje neizvesnosti (kada su dostupne informacije konfliktna), otkrivanje značenja (kada događaji deluju slučajno) i odbrambenih uverenja (kada informacije nisu potvrđene). Svi mi imamo potrebu da iznesemo logična objašnjenja o događajima koji nas okružuju, koji pri tom mogu, ali ne moraju da imaju direktan uticaj na nas. Ostvarenjem epistemoloških motiva na posredan način jačamo i pozitivnu sliku o nama samima, jer otkrivanjem određenih „saznanja” (tačnih ili netačnih), smatramo sebe informisanim, kompetentnim i uključenim u aktuelna zbivanja.

Teorije zavere imaju odlike koje ih razlikuju od drugih vrsta kauzalnih objašnjenja. U okviru teorija zavere se spekuliše o aktivnostima koje su

skriveno od javnosti, o kojima vlast namerno daje netačna obaveštenja, kako bi se prikrili pravi akteri tih događaja, koji su blisko povezani sa vladajućim strukturama i kroz koje i jedni i drugi ostvaruju neki interes. Često se u okviru teorija zavere govori o aktivnostima više ljudi koji dovode do ključnih događaja i postuliraju da konspiratori koriste dezinformacije da bi sakrili svoje aktivnosti, implicirajući da su ljudi koji nastoje da diskredituju teoriju zavere, zapravo, sami saučesnici u istoj [5].

### **Teorije zavere i ostvarenje socijalnih motiva**

*Razumevanje će doći samo od sebe. Ono će se u samom sebi stvoriti, ali jedino pod uslovom da sama osoba sačini uslov tog samostvaranja razumevanja. Ko ovo ne čini, taj uopšte nema objekt i celokupno njegovo kazivanje bilo bi govor u prazno, strujanje reči, puko talasanje vazduha i ništa više...*

J. G. Fichte [11]

Socijalni motivi, stečeni socijalizacijom, utiču na različite vidove društvenog ponašanja i mogu se zadovoljiti jedino u društvu. Dele se na prosocijalne, koji su usmereni na dobrobit drugih ljudi i društva (npr. altruistički, afilijativni) i antisocijalne, čiji je cilj nanošenje štete drugim osobama, uključujući dezintegraciju društva (npr. težnja ka moći i nadmoći, destruktivnost) [6]. Suština nekih socijalnih motiva je očuvanje nas samih kao jedinki i pozitivne slike o nama, dok su drugi socijalni motivi (altruistički, motiv za afektivnim vezivanjem) usmereni na dobrobit zajednice kojoj pripadamo, pa i društva u celini. Kauzalna objašnjenja koja su prisutna kod konspirativnih teorija, takođe su vođena različitim socijalnim motivima, uključujući i želju za pripadanjem i zadržavanjem pozitivne slike o sebi, kao i grupi kojoj pripadamo. Drugim rečima, stiče se utisak da su konspirativna objašnjenja vođena egoističnim potrebama i motivom samoodržanja. Osećamo se psihološki sigurnijim, snažnijim i manje ugroženim, ako je grupa kojoj pripadamo kohezivna, pa je doživljavamo kao pozitivnu i snažnu. Istovremeno, ako pripadnike drugih grupa doživljavamo kao loše i nesposobne, zapravo otcepljujemo loš deo nas samih i projektujemo ga na nekog ko nije pripadnik naše grupe, što čini da se osećamo pozitivnijim, sposobnijim, uspešnijim i sigurnijim. Sve loše što se nalazi unutar nas, projektovali smo na nekog drugog.

Istovremeno, duboko nesigurne ličnosti, koje nisu prevazišle šizoidno-paranoidnu poziciju u ranom razvoju osećaju se sigurnijim kada projektuju izvor pretnje, odnosno „unutrašnje progonoce” u neki spoljašnji objekat koji je navodno „izvor opasnosti”, jer je lakše tolerisati opasnost koja pretila spolja, nego onu koja je unutar mentalnog aparata [7].

Mnogi istraživači ističu da konspirativne teorije pomažu da pojedinac valorizuje kako samog sebe, tako i grupu kojoj pripada, omogućujući da odgovorni za negativan ishod budu oni, koji ne pripadaju toj grupi. Otuda konspirativne teorije mogu pomoći održanju pozitivne slike o sebi i grupi kojoj

pripadamo, koju takođe doživljavamo kao ispravnu i moralnu, ali je sabotiraju moćni i beskrupulozni ljudi koji joj ne pripadaju [5].

Konspirativne teorije mogu biti naročito privlačne ljudima koji imaju utisak da je ugrožen pozitivan imidž kako njih samih, tako i grupe kojoj pripadaju, i to od strane pojedinaca ili pripadnika drugih grupa. Drugim rečima, duboko nesigurne ličnosti, koje same sebe doživljavaju kao slabe i neadekvatne, sklone su da grade ili prihvataju konspirativne teorije, jer pomažu da se na „lak“ način oslobode lošeg dela vlastitog selfa, projektujući ga na nekog drugog, kako bi na ovaj način bar privremeno postigle privid samopouzdanja i sigurnosti u moć i kompetenciju grupe kojoj pripadaju.

Članovi grupe koji imaju objektivno nizak status u društvu zbog njihove etničke pripadnosti ili niskog socio-ekonomskog statusa radije prihvataju konspirativne teorije. Takođe, ljudi koji su na gubitku iz političkih razloga lakše ukazuju poverenje konspirativnim teorijama. Na osnovu rezultata ovih istraživanja možemo da zaključimo da pripadnici etničkih manjina ili nižih socio-ekonomskih slojeva, čija je pozicija u društvu krajnje nesigurna, imaju potrebu da vlastitu nesigurnost eksternalizuju i pripišu je konkretnim pretećim elementima u društvu, iako su razlozi njihove loše pozicije u društvu sasvim druge prirode i nemaju nikakve veze sa glavnim akterima konspirativnih teorija. Stiče se utisak da poniženi i eksploatisani slojevi društva olako prihvataju teorije zavere, jer one nude jednostavan model za projektovanje vlastite nesigurnosti i osećanja ugroženosti, bez obzira na to što loš položaj radnika ili etničkih manjina na društvenoj lestvici izazivaju sasvim drugi faktori. Teorije zavere su obično lake za razumevanje, infantilne, pojednostavljene, primamljive manje obrazovanim i na društvenoj lestvici loše pozicioniranim slojevima stanovništva, koji teško shvataju složene političke i ekonomske faktore koji determinišu socijalnu stratifikaciju i položaj određenih društvenih grupa.

Ovi nalazi ukazuju na to da teorije zavere nastaju iz odbrambenih razloga, kako bi se sama osoba i grupa u celini oslobodila osećanja krivice zbog svog nezavidnog položaja. Konspirativna verovanja su blisko povezana sa narcizmom i hipertrofiranim vrednovanjem samog sebe, što zahteva eksternu validaciju i blisko je povezano sa paranoidnom ideacijom [8].

Konspirativna verovanja su takođe determinisana kolektivnim narcizmom – verovanjem u superiornost grupe, udruženo sa ubeđenjem da je drugi ljudi ne vrednuju dovoljno. Pripadnici grupe koji veruju da su kao grupa u ulozi žrtve, imaju veću šansu da prihvate teorije zavere o drugim moćnim grupama koje žele da ih ugroze [9].

Grupa kojoj pripadamo nekad se u okviru teorija zavere sagledava kao žrtva moćnih, zlonamernih i nepravednih ljudi, što opet doprinosi verovanju u njenu moralnu ispravnost i superiornost. Zajedno sa tim, često su udružena i verovanja da će njoj pomoći neka pozitivna moćna sila koja je na njenoj strani, pa će uskoro izaći na videlo njena prava vrednost, a neprijatelj će biti

izvrgnut ruglu i savladan. Očigledna je sličnost sa bajkama, u kojima se likovi dele na dobre i loše, pozitivni likovi su na početku obespravljani i poniženi od strane zlih i pretvornih, ali dobro uvek pobeđuje, tako da na kraju zlo biva proterano.

Iako mnoge ljude privlače konspirativne teorije kada su ugroženi njihovi socijalni motivi, nejasno je da li je prihvatanje ovih teorija adekvatan način za zadovoljenje ovih pobuda. Dosadašnja istraživanja su dobro razjasnila neke od motiva koji zajedno sa deficitima u pristupu informacijama, slabijim integritetom ličnosti, izraženom nesigurnošću, nedovoljnim kognitivnim sposobnostima i nedovoljnom motivacijom da se kritički razmišlja, mogu doprineti konspirativnim verovanjima.

Iako su naučnici dosta teoretisali o posledicama konspirativnih uverenja na društvo, malo istraživanja je urađeno sa ciljem da se te posledice ispituju. Ipak, preliminarni rad naučnika ukazuje na to da uprkos privlačnosti teorija zavere za ljude koje imaju izražene epistemološke, egzistencijalne i socijalne motive koji pozitivno koreliraju sa sklonošću ka ovoj vrsti uverenja, one mogu itekako osujetiti ove iste motive. U tom smislu, konspirativne teorije možemo sagledavati kao ironično samoporažavajući manevar.

Do sada urađena eksperimentalna ispitivanja rađena su na populaciji studenata koji nisu naročito ugroženi (nemaju osobine ljudi koji uglavnom olako prihvataju ova shvatanja) i nisu pristalice konspirativnih teorija. Ovi ispitanici verovatno će iskusiti teorije zavere kao uznemirujuće, destabilizirajuće i potencijalno otuđujuće, jer su njihove kognitivne sposobnosti bolje, imaju sposobnost kritičkog mišljenja i sagledavanja složenog međudejstva društvenih činilaca, te nisu skloni pojednostavljenom i crno-belom viđenju sveta. Drugim rečima, to nisu adekvatni ispitanici za ovu vrstu istraživanja [5].

Međutim, ti ljudi nisu oni koje su naučnici imali na umu kad su tvrdili da teorije zavere ponekad mogu biti adaptivne. Oni su mislili na grupe i pojedince koji su već otuđeni od društva i kojima teorije zavere mogu biti kompenzacija za ove deficite. Tu spadaju i ugrožene grupe koje mogu koristiti teorije zavere za potkopavanje statusa vladajuće elite formulisanjem vlastitog razumevanja stvarnosti u vidu konspirativne teorije, ili za učvršćivanje solidarnosti grupe kojoj pripadaju, što će svakako uticati da tu grupu dožive kao snažniju i kompetentniju i time umanjiti vlastito osećanje nesigurnosti, barem privremeno [10].

### **Zaključak**

U nauci se postavilo pitanje kako teorije zavere nastaju i zašto imaju veliki broj pristalica, čak i kada su krajnje neuverljive. Odgovor se krije u zoni sledećih motiva: za pripadanjem, održanjem, bliskošću sa članovima grupe kojoj pripadamo, očuvanjem pozitivne slike o sebi i zajednici kojoj pripadamo.

Izložili smo teorije i rezultate istraživanja o psihološkim faktorima za koje se čini da utiču na nastanak teorija zavere. Možemo zaključiti da verovanje u teorije zavere u velikoj meri zavisi od epistemoloških, egzistencijalnih i društvenih motiva. Istraživanja još nisu pokazala da ove teorije služe zadovoljenju tih pobuda i moguće je čak i suprotno, odnosno da ove teorije uopšte ne jačaju društvenu koheziju, ne dovode do poboljšanja samopouzdanja i pozitivnije slike o sebi, odnosno grupi kojoj pripadamo. Međutim, važna pitanja ostaju otvorena i potrebno je uraditi više istraživanja o posledicama verovanja u teorije zavere, posebno na ranjivim i ugroženim populacijama, za koje je utvrđeno da imaju najviše motivacije da ove teorije prihvate.

Teorijske postavke mnogih autora govore o tome da teorije zavere najčešće prihvataju osobe nižeg socio-ekonomskog statusa na društvenoj lestvici, koje se zbog toga osećaju marginalizovanim i obespravljenim, a za svoju lošu poziciju u društvu okrivljuju uticajne centre moći, koji imaju interesa od obespravljanja ugroženih društvenih grupa. Najčešće su razlozi njihove loše pozicije na društvenoj lestvici uglavnom druge prirode, ali se njima čini lakšim da nesvesno eksternalizuju uzrok opasnosti i smeste ga u misteriozne i nepoznate centre moći. Na ovaj način istovremeno otpisuju vlastitu odgovornost za loš položaj na društvenoj hijerarhiji i eventualni nedostatak želje, volje i rada da aktivnim pristupom promene svoj društveni status.

Ljudi su skloni da eksternalizuju uzroke svog neuspeha i lakše im je da pripišu odgovornost nekom drugom, nego samom sebi, ili genetskim i vaspitnim činiocima koji su doveli do loše socijalne adaptacije. Primera radi, neke porodice generacijski imaju niži status u društvenoj hijerarhiji jer genetski poseduju slabije mogućnosti adaptacije na zahteve društvene sredine, bilo zbog niže inteligencije, slabijeg zdravlja, prisustva genetskih bolesti, nedostatka socijalnih veština, eventualno i prisustva psihijatrijskih bolesti ili poremećaja ličnosti. Druge osobine generacijski usvajaju vaspitanjem, a moguće je da one dovode do loše socijalne adaptacije (slaba inicijativa, otpisivanje vlastite odgovornosti, lenjost, neodgovornost, sklonost neradu i parazitskom načinu života, sklonost ka kriminalnim radnjama).

Tendencija da se prihvataju teorije zavere je fenomen pod uticajem velikog broja faktora. Neki od tih faktora odnose se na pripadnost nižem socijalnom sloju. Međutim, ovu pojavu determinišu i mnogi drugi činioci, kao što je na primer status mentalnog zdravlja. Generalno slabo integrisane, duboko nesigurne ličnosti koje nisu prevazišle šizoidno-paranoidnu poziciju razvoja, sklone su da okolinu opažaju kao persekutivnu i ugrožavajuću, kako bi na ovaj način zaštitili vlastiti self od dublje dezintegracije.

Kako bi se ispitala „korisnost” konspirativnih verovanja, neophodna su longitudinalna i eksperimentalna istraživanja ugroženih populacija. Konkretno, buduća istraživanja treba da ispituju osobe čije su psihološke potrebe hronično ili eksperimentalno ugrožene i da ustanove da li konspirativna verovanja vode zadovoljenju njihovih potreba ili još većoj deprivaciji.

## MECHANISMS OF ACTION OF CONSPIRACY THEORIES

Ana Slavković<sup>1</sup>, Vukan Slavković<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>University of Novi Sad, Faculty of Philosophy

<sup>2</sup>College of Criminalistic and Security in Nis

<sup>3</sup>Faculty of Law for Commerce and Judiciary in Novi Sad.

**Abstract:** The paper discusses the reasons why conspiracy theories emerge (the desire to belong, survive, be close with the members of the group, and maintain a positive image of ourselves and the community). Theories and results of research about psychological factors that are believed to influence the emergence of conspiracy theories are presented. The authors conclude that belief in conspiracy theories is highly dependent on epistemological, existential, and social motives. Research has not yet shown that these theories serve to satisfy these motives, and it is even possible to the contrary, that these theories do not strengthen social cohesion at all, do not lead to improvement of self-esteem and a more positive image of ourselves or the group we belong to. Important questions remain open and more research needs to be done about the consequences of believing in conspiracy theories, especially in vulnerable populations, which have been found to have the highest motivation to accept these theories. The tendency to believe in conspiracy theories is a phenomenon influenced by many factors. Some of these factors are belonging to a lower socio-economic background, a lower educational level, a tendency to outsource one's own responsibility for life's failures, or to neglect the genetic and educational factors that led to it. However, many other factors, such as mental health status, also determine this phenomenon. Poorly integrated, deeply insecure personalities who have not overcome the schizoid-paranoid position of development, tend to perceive the environment as perceptual and threatening, with the aim to protect their own self from deeper disintegration.

**Key words:** *conspiracy theories, social motives, cognitive abilities, the integrity of personality, critical thinking*



## **Literatura**

1. Mc Connachie J, Tudge R. *Rough Guide to Conspiracy Theories*. London: Apa Publications; 2013.
2. Garencieres T. *The true prophecies or prognostications of Michael Nostradamus physician*. London: Thomas Ratcliffe; 1672.
3. *False Prophets Series – Part 1: Nostradamus, 2020* Available from: <https://www.manyprophetsonemessage.com/2018/03/27/false-prophets-series-part-1-nostradamus/>. Date accessed: 15. 03. 2020.
4. Heider F. *The psychology of interpersonal relations*. New York: John Wiley & Sons; 1958.
5. Douglas KM, Sutton RM, Cichocka A. *The Psychology of Conspiracy Theory*. *The Association for Psychology Science*. 2017;26(6):538-42.
6. Rot N. *Socijalna psihologija*. Beograd: ZUNS; 1990.
7. Klajn M. *Zavist i zahvalnost*. Beograd: Nolit; 1990.
8. Cichocka A, Marchlewska M, Golec de Zavala A. Does self-love or self-hate predict conspiracy beliefs? Narcissism, self-esteem, and the endorsement of conspiracy theories. *Social Psychological & Personality Science*. 2016;7(2):157-66.
9. Bilewicz M, Winiewski M, Kofta M, Wójcik A. Harmful ideas: The structure and consequences of anti-Semitic beliefs in Poland. *Political Psychology*. 2013;34(6):821-39.
10. Sapountzis A, Condor S. Conspiracy accounts as intergroup theories: Challenging dominant understandings of social power and political legitimacy. *Political Psychology*. 2013;34(5):731-52.
11. Fichte JG. *The science of knowledge*. London: TRUBNER & CO, LUDGATE HILL; 1889.

---

**Magistar Ana SLAVKOVIĆ**, doktorand na Filozofskom fakultetu Univerzитета u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

**Ana SLAVKOVIĆ**, *PhD* candidate, University of Novi Sad, Faculty of Philosophy, Novi Sad, Serbia



## UPUTSTVA SARADNICIMA

**PSIHIJATRIJA DANAS** je zvanični časopis Udruženja psihijatara Srbije koji objavljuje radove iz psihijatrije, psihologije i srodnih disciplina. Časopis izlazi dva puta godišnje, a po potrebi objavljuje tematske brojeve i priloge u okviru redovnih svezaka. Časopis *Psihijatrija danas* dostupan je u režimu otvorenog pristupa. Radovi mogu biti napisani na srpskom i engleskom jeziku, apstrakti su obavezno i na srpskom i na engleskom jeziku.

Časopis objavljuje originalne, prethodno neobjavljene radove: pregledne i istraživačke radove, prikaze slučajeva, prikaze knjiga i pisma uredniku.

- **Pregledni radovi** treba da budu napisani od strane samo jednog autora, osim ako drugi autor nije psihijatar. Oni treba da sadrže i sopstvene rezultate koji su već objavljeni, i ne smeju imati više od 7500 reči.
- **Istraživački radovi** moraju se zasnivati na istraživačkom protokolu i sadržavati statističku procenu nalaza. Ne smeju imati više od 3000 reči.
- **Prikazi slučaja** treba da sadrže zanimljive kliničke izveštaje i opise slučajeva u kojima su primenjeni novi dijagnostički i terapijski metodi. Ne smeju imati više od 1500 reči.
- **Opšti radovi** sadrže stavove o teoriji i praksi psihijatrije, o psihijatrijskim službama, o graničnim oblastima psihijatrije i drugih disciplina, itd. Ne treba da imaju više od 2000 reči.
- **Specijalni radovi** pokrivaju oblasti od posebnog značaja i najčešće se pišu po pozivu.
- **Prikazi knjiga** sadrže kritičke prikaze izabranih knjiga.
- **Pisma uredniku** – kratka pisma (maksimum 400 reči), mogu sadržavati komentare ili kritike radova štampanih u *Psihijatriji danas*, komentare o važnim psihijatrijskim temama, preliminarne istraživačke izveštaje, predloge redakciji, itd.

**Obaveze urednika.** Glavni urednik časopisa *Psihijatrija danas* donosi konačnu odluku koji će se rukopisi objaviti. Urednik se prilikom donošenja odluke rukovodi uređivačkom politikom vodeći računa o zakonskim propisima koji se odnose na klevetu, kršenja autorskih prava i plagiranje. Urednik ne sme imati bilo kakav sukob interesa u vezi sa podnesenim rukopisom. Ako takav sukob interesa postoji, o izboru recenzenata i sudbini rukopisa odlučuje Uredništvo. Ako identitet autora i/ili recenzenata ostaje nepoznat drugoj strani, urednik je dužan da tu anonimnost garantuje.

Urednik je dužan da sud o rukopisu donosi na osnovu njegovog sadržaja, bez rasnih, polnih/rodnih, verskih, etničkih ili političkih predrasuda. Urednik ne sme da koristi neobjavljen materijal iz podnesenih rukopisa za svoja istraživanja bez pisane dozvole autora.

**Obaveze autora.** Autori snose svu odgovornost za sadržaj podnesenih rukopisa, kao i validnost eksperimentalnih rezultata, i moraju da pribave dozvolu za objavljivanje podataka od svih strana uključenih u istraživanje. Autori koji žele da u rad uključe slike ili delove teksta koji su već negde objavljeni dužni su da za to pribave saglasnost nosilaca autorskih prava i da prilikom podnošenja rada dostave dokaze da je takva saglasnost data. Materijal za koji takvi dokazi nisu dostavljeni smatraće se originalnim delom autora. Autori garantuju i da rukopis ne sadrži neosnovane ili nezakonite tvrdnje i ne krši prava drugih.

Autori se moraju pridržavati etičkih standarda koji se odnose na naučnoistraživački rad i rad ne sme biti plagijat. **Plagijarizam**<sup>1</sup>, odnosno preuzimanje tuđih ideja, reči ili drugih oblika kreativnog izraza i predstavljanje kao svojih, predstavlja grubo kršenje naučne etike. Plagiranje može da uključuje i kršenje autorskih prava, što je zakonom kažnjivo. Rukopisi kod kojih postoje jasne indicije da se radi o plagijatu biće automatski odbijeni. Ako se ustanovi da je rad koji je objavljen u časopisu *Psihijatrija danas* plagijat, od autora će se zahtevati da upute pisano izvinjenje autorima izvornog rada.

U slučaju da autori otkriju važnu grešku u svom radu nakon njegovog objavljivanja, dužni su da momentalno o tome obaveste urednika ili izdavača i da sa njima sarađuju kako bi se rad povukao ili ispravio.

### Prateće pismo/fajl

- U pratećem pismu, glavni autor treba da potvrdi da **studija nije ranije objavljivana** i da dostavljeni rad nije na razmatranju za

<sup>1</sup> Plagijat obuhvata sledeće:

- doslovno ili gotovo doslovno preuzimanje ili smišljeno parafraziranje (u cilju prikrivanja plagijata) delova tekstova drugih autora bez jasnog ukazivanja na izvor ili obeležavanje kopiranih fragmenata (na primer, korišćenjem navodnika);
- kopiranje jednačina, slika ili tabela iz tuđih radova bez pravilnog navođenja izvora i/ili bez dozvole autora ili nosilaca autorskih prava za njihovo korišćenje.

objavljivanje na nekom drugom mestu. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

- **Autorstvo.** Uz rad prihvaćen za štampu koji je autorizovan treba poslati i popunjen formular o potvrdi autorstva. Svaki autor treba da je učestvovao dovoljno u radu na rukopisu kako bi mogao da preuzme odgovornost za celokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na: bitnom doprinosu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata, planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja, završnom doterivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje. Autori treba da prilože opis doprinosa pojedinačno za svakog koautora. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u Zahvalnici s opisom njihovog rada, uz pisani pristanak.
- **Izjava o sukobu interesa.** Uz rukopis se prilaže potpisana izjava kojom se autori izjašnjavaju o svakom mogućem sukobu interesa ili njegovom odsustvu – npr. finansijska dobit, lični odnosi, politička ili religiozna uverenja itd. („*Politika izjave o sukobu interesa*”) na internet stranici Svetskog udruženja urednika medicinskih časopisa – World Association of Medical Editors – WAME, <http://www.wame.org>.
- **Etika.** Kada se izveštava o eksperimentu na ljudima, naglasiti da li je procedura sprovedena u skladu sa etičkim standardima Komiteta za eksperimente na ljudima ili sa Helsinškom deklaracijom. Obavezna je i **saglasnost nadležnog etičkog komiteta.** Ne iznositi imena, inicijale ili bolničke brojeve ispitanika, naročito ukoliko je materijal ilustrovan. Primeri etičkog odobrenja:
  - Sve sprovedene procedure u studijama koje uključuju ljude bile su u skladu sa institucionalnim i/ili etičkim standardima nacionalnog istraživačkog odbora i u skladu sa Helsinškom deklaracijom iz 1964. godine i njenim kasnijim amandmanima ili sličnim etičkim standardima. / *Izjava o dobrobiti ljudi*
  - Za ovu vrstu studija formalna saglasnost nije potrebna. / *Retrospektivne studije*
  - Ovaj članak ne sadrži nikakve studije sa ljudskim učesnicima ili životinjama koje

obavljaju bilo koju od autora. /*Izjava ako članak ne sadrži studije sa ljudima ili životinjama*

### Recenzija

Dostavljeni radovi (osim uvodnika i radova po pozivu) prihvataju se za objavljivanje nakon dvostruke, anonimne stručne recenzije. Izbor recenzenata spada u diskreciona prava urednika. Recenzenti moraju da raspolažu relevantnim znanjima u vezi sa oblašću kojom se rukopis bavi. Recenzent ne sme da bude u sukobu interesa sa autorima ili finansijerom istraživanja. Ukoliko postoji sukob interesa, recenzent je dužan da o tome momentalno obavesti urednika. Recenzent koji sebe smatra nekompetentnim za temu ili oblast kojom se rukopis bavi dužan je da o tome obavesti urednika. Recenzija mora biti objektivna. Komentari koji se tiču ličnosti autora smatraju se neprimerenim. Sud recenzenata mora biti jasan i potkrepljen argumentima. Recenzenti nisu plaćeni.

### Recenzija mora biti završena u 30 dana od slanja rukopisa.

Primerbe i sugestije recenzenata dostavljaju se autoru na korekciju.

Nakon ispravki autora, rad se ponovo šalje recenzentima ukoliko je bilo značajnih korekcija, a nakon saglasnosti recenzenta autorima se šalje Proof. U ovoj fazi (Proof) moguće su samo ispravke slovnih i drugih sitnih grešaka. Eventualne korekcije treba izvršiti u roku od 2 dana inače će se smatrati da autor nema primerbe.

Rukopisi koji su poslani recenzentu smatraju se poverljivim dokumentima.

Tokom čitavog procesa, recenzenti deluju nezavisno jedni od drugih. Recenzentima nije poznat identitet drugih recenzenata. Ako odluke recenzenata nisu iste (prihvatiti/odbiti), glavni urednik može da traži mišljenje drugih recenzenata.

Redakcija je dužna da obezbedi solidnu kontrolu kvaliteta recenzije. U slučaju da autori imaju ozbiljne i osnovane zamerke na račun recenzije, redakcija će proveriti da li je recenzija objektivna i da li zadovoljava akademske standarde. Ako se pojavi sumnja u objektivnost ili kvalitet recenzije, urednik će tražiti mišljenje drugih recenzenata.

**Povlačenje već objavljenih radova.** Objavljeni rukopisi biće dostupni dokle god je to moguće u onoj formi u kojoj su objavljeni, bez ikakvih izmena. Ponekad se može desiti da objavljeni rukopis mora da se povuče (npr. ispravka grešaka u cilju očuvanja integriteta nauke, u slučaju kršenja prava izdavača, nosilaca autorskih prava ili autora; povrede profesionalnih etičkih kodeksa, tj. u slučaju podnošenja istog rukopisa u više časopisa u isto vreme, lažne tvrdnje o autorstvu, plagijata, manipulacije podacima u cilju prevare i slično). U

nekim slučajevima rad se može povući i kako bi se ispravile naknadno uočene greške u rukopisu ili objavljenom radu.

Standardi za razrešavanje situacija kada mora doći do povlačenja rada definisani su od strane biblioteka i naučnih tela, a ista praksa je usvojena i od strane časopisa *Psihijatrija danas*: u elektronskoj verziji izvornog članka (onog koji se povlači) uspostavlja se veza (HTML link) sa obaveštenjem o povlačenju. Povučeni članak se čuva u izvornoj formi, ali sa vodenim žigom na PDF dokumentu, na svakoj stranici, koji ukazuje da je članak povučen (RETRACTED).

### **Otvoreni pristup**

Časopis *Psihijatrija danas* dostupan je u režimu otvorenog pristupa. Članci objavljeni u časopisu mogu se besplatno preuzeti sa sajta <http://imh.org.rs/publikacije/psihijatrija-danas-2> ili <http://scindeks.ceon.rs/journaldetails.aspx?issn=0350-2538> i smeju distribuirati u edukativne i nekomercijalne svrhe.

### **Autorska prava**

Za objavljene radove se ne isplaćuje honorar, a autorska prava se prenose na izdavača. U slučaju da rukopis ne bude prihvaćen za štampu u časopisu, autori zadržavaju sva prava. Rukopisi i prilozi se ne vraćaju. Za reprodukciju ili ponovno objavljivanje nekog segmenta rada publikovanog u *Psihijatriji danas* neophodna je saglasnost izdavača.<sup>2</sup>

<sup>2</sup>Na izdavača se prenose sledeća prava na rukopis, uključujući i dodatne materijale, i sve delove, izvode ili elemente rukopisa / Izdavač može da, ali ne mora da preuzme sva navedena prava.:

- pravo da reprodukuje i distribuira rukopis u štampanom obliku, uključujući i štampanje na zahtev;
- pravo na štampanje probnih primeraka, reprinti specijalnih izdanja rukopisa;
- pravo da rukopis prevede na druge jezike;
- pravo da rukopis reprodukuje koristeći fotomehanička ili slična sredstva, uključujući, ali ne ograničavajući se na fotokopiranje, i pravo da distribuira ove kopije;
- pravo da rukopis reprodukuje i distribuira elektronski ili optički koristeći sve nosioce podataka ili medija za pohranjivanje, a naročito u mašinski čitljivoj/digitalizovanoj formi na nosačima podataka kao što su hard disk, CD-ROM, DVD, Blu-ray Disc (BD), mini disk, trake sa podacima, i pravo da reprodukuje i distribuira rukopis sa tih prenosnika podataka;
- pravo da sačuva rukopis u bazama podataka, uključujući i onlajn baze podataka, kao i pravo prenosa rukopisa u svim tehničkim sistemima i režimima;
- pravo da rukopis učini dostupnim javnosti ili zatvorenim grupama korisnika na osnovu pojedinačnih zahteva za upotrebu na monitoru ili drugim čitačima (uključujući i čitače

### **Slanje rukopisa**

Rukopis rada i svi prilozi uz rad dostavljaju se na e-mail: [psihijatrija.danas@imh.org.rs](mailto:psihijatrija.danas@imh.org.rs)

Nakon prijema, rukopisi prolaze kroz preliminarnu proveru u redakciji kako bi se proverilo da li ispunjavaju osnovne kriterijume i standarde. Pored toga, proverava se da li su rad ili njegovi delovi plagirani. Autori će o prijemu rukopisa biti obavешteni elektronskom poštom. Samo oni rukopisi koji su u skladu sa datim uputstvima biće poslani na recenziju. U suprotnom, rukopis će, sa primedbama i komentarima, biti vraćen autorima.

### **Priprema rukopisa**

U pripremi rukopisa treba se pridržavati uputstva sačinjenog prema Jednobraznom zahtevima za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima Internacionalnog komiteta urednika biomedicinskih časopisa.

Za tekst koristiti tekst procesor (Word for Windows), font Times New Roman veličine 12 pt, latinicu, dupli prored, levo poravnanje i uvlačenje svakog pasusa za 1 cm, bez deljenja reči (hifenacije) i bez upotrebe tabulatora. Za simbole i specijalne znake koristiti font Symbol.

**Rad** treba da je odštampan sa jedne strane lista A4 i sa marginom od 3.5 cm. Sve stranice treba da budu numerisane, uključujući i naslovnu stranicu. Uz štampan tekst dostaviti i elektronsku verziju rada u formatu .doc, .docx ili rtf (disk CD Windows kompatibilni, samo sa fajlom koji će biti štampan ili poslati e-mail-om). Odštampana kopija rada u potpunosti treba da odgovara elektronskoj verziji. Tabele, grafikoni i slike često se moraju ponovo uraditi pa treba dostaviti i njihovu odštampanu kopiju.

**Naslovna stranica** treba da sadrži naziv rada (ne više od 12 reči), imena i prezimena autora, njihove akademske titule i ustanove u kojima rade, kao i ime, prezime, adresu, broj telefona i e-mail autora zaduženog za korespondenciju.

**Širi apstrakt** (do 300 reči) treba dati na drugoj, zasebnoj stranici. Apstrakt treba da sadrži glavne činjenice iz rada, kao i 3-6 ključnih reči. U izboru ključnih reči koristiti Medical Subject Headings – MeSH

(<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). U apstraktu ne treba navoditi reference. Apstrakt i ključne reči treba dostaviti na srpskom i engleskom jeziku

---

elektronskih knjiga), i u štampanoj formi za korisnike, bilo putem interneta, onlajn servisa, ili internih ili eksternih mreža.

**Tekst** treba podeliti u delove (npr. za istraživačke radove: Uvod, Metod, Rezultati, Diskusija). Rezultate koji se pojavljuju na tabelama ne treba detaljno ponavljati.

**Fusnote** nisu dozvoljene u člancima.

**Tabele, grafikone i slike** priložiti na posebnim listovima papira (u posebnom fajlu), sa odgovarajućim naslovom, arapskim brojem (Tabela 1) i u tekstu označiti njihovo mesto. Izbegavati vertikalne i horizontalne linije u tabelama. Slike, crteži i druge ilustracije treba da budu dobrog kvaliteta u jednom od sledećih formata: TIFF, JPEG, EPS.

**Skraćenice** koristiti samo kad je neophodno i za svaku navesti pun termin pri prvom navođenju u tekstu. Korišćene skraćenice u tabeli i grafikonu treba objasniti u legendi.

**Zahvalnica:** Navesti sve one koji su doprineli stvaranju rada a ne ispunjavaju merila za autorstvo (npr. tehnička pomoć, pomoć u pisanju rada i sl.). Primeri:

- 1) Članak u časopisu: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.
- 2) Poglavlje u knjizi: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGrawHill; 2002. p. 93-113.
- 3) Knjiga: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
- 4) Disertacija: Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of

Takođe navesti finansijsku i materijalnu pomoć (sponzorstvo, stipendije, naučno-istraživački projekti, oprema, lekovi itd.).

**Literatura:** Spisak treba da uključi samo one publikacije koje su citirane u tekstu. Literaturu treba naznačiti u tekstu arapskim slovima u uglastim zagradama onim redom kojim se prvi put pojavljuje (Vankuverski stil – [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)), npr. Kernberg [1] tvrdi da...

Naslove časopisa skraćivati prema Index Medicus-u (spisak časopisa se nalazi na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>).

Ne treba upotrebljavati skraćenice za časopise koji tamo nisu navedeni. Posle skraćenica časopisa staviti tačku. Stranice se citiraju tako što se navede početna stranica, a krajnja bez cifre ili cifara koje se ponavljaju (npr. od 274 do 278 stranice navodi se 274-8).

Za radove koji imaju do šest autora navesti sve autore. Za radove koji imaju više od šest autora navesti prvih šest i et al.

- Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.
- 5) Neobjavljen materijal (u štampi): Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Forthcoming 2002.
- 6) Članak iz časopisa u elektronskom obliku: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm#Article>.

**Vlasnik i izdavač – Owner & Publisher**  
INSTITUT ZA MENTALNO ZDRAVLJE  
11000 Beograd, Milana Kašanina 3  
Tel/Faks: 011 3238 160  
e-mail: [institutzamentalnozdravlje@imh.org.rs](mailto:institutzamentalnozdravlje@imh.org.rs)  
[www.imh.org.rs](http://www.imh.org.rs)

**Direktor – Director**  
Prof. dr Milica Pejović Milovančević

**Štampa – Print**  
DOSIJE STUDIO, Beograd

## INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

**PSIHJATRIJA DANAS** (*Psychiatry Today*) is an official journal of the Serbian Psychiatric Association that publishes papers in psychiatry, psychology and related disciplines. The journal is published twice a year, and as needed publishes thematic issues and contributions within the regular volumes. The journal *Psihijatrija danas* is freely accessible. Papers may be submitted in the Serbian or English languages, but the abstracts have to be written in both Serbian and English.

The journal publishes original, previously unpublished papers: review papers and research studies, case reports, book reviews and letters to the editor.

- **Review papers** should be written by a single author, unless the other is not a psychiatrist. They should include own, previously published results and should not exceed 7500 words.
- **Research papers** have to be based on study protocol and include statistical analysis of the findings. They should not exceed 3000 words.
- **Case reports** should cover interesting cases and descriptions thereof when new diagnostic and treatment methods are applied. They should not exceed 1500 words.
- **General papers** present positions on psychiatric theory and practice, psychiatric services, borderline areas of psychiatry and other disciplines, etc. They should not exceed 2000 words.
- **Special papers** cover areas of special interest and are usually written as invited contributions.
- **Book reports** contain critical reviews of selected books.
- **Letters to the Editor** – short letters (up to 400 words) may contain comments or critical review of papers published in **Psihijatrija danas**, comments on relevant psychiatric issues, preliminary research reports, suggestions for the Editorial Board, etc.

**Editorial duties.** The *Psihijatrija danas* Editor-in-Chief makes the final decision on which papers will be published. In the decision making process the Editor-in-Chief is led by the editorial policy abiding by the legal regulations governing libel, breach of copyrights and pla-

giarism. The Editor should not have any conflict of interest relating to the submitted papers. If there is such conflict of interest, the Editorial Board shall decide on the appointment of reviewers and fate of the manuscript. If identity of the author and/or reviewers remains unknown to the other party, the Editor shall guarantee such anonymity. The Editor should judge the manuscript on the basis of its content, without any racial, gender-based, religious, ethnic or political prejudices. The Editor should not use unpublished material from the submitted manuscripts for his/her own research without written approval of the author.

**Author's duties.** Authors shall be fully accountable for the content of the submitted manuscripts, as well as validity of experimental results, and have to submit authorization for data publishing by all parties involved in the study. Authors who want to include figures or parts of text that have already been published elsewhere should obtain previous approval of the copyright holders and submit the proof of such approval with the submitted manuscript. Any material without such proof shall be treated as an original contribution of the author. Authors are also required to guarantee that the manuscript does not contain any unsubstantiated or illegal claims and does not violate rights of others.

Authors are required to abide by ethical standards relating to scientific research; therefore contributions must not include any plagiarism. **Plagiarism**<sup>1</sup>, implies taking somebody else's ideas, words or other forms of creative expression and passing them as one's own. It represents major violation of scientific ethics. Plagiarism may also include violation of copyrights, which is punishable under the law.

---

<sup>1</sup> Plagiarism includes the following:

- Literal or almost literal taking or intentional paraphrasing (in order to cover up the plagiarism) parts of text of other authors without clearly quoting the source or marking the copied fragments (e.g. by using the inverted comas);
- Copies of equations, figures or tables from papers by other authors without proper quoting the source and/or author's permission or approval of the copyright owner to use them.

Manuscripts with clear indications of plagiarism will be rejected by default. If it is established that a paper published in *Psihijatrija danas* is a case of plagiarism, the author will be required to send a written apology to the authors of the original paper.

In case authors discover an important error in their manuscript after it has been published, they are required to notify the editor or publisher accordingly without delay, and cooperate with them in order to retract the paper or correct the errors.

#### Cover letter/file

- In the cover letter the author is required to confirm that the **study has not been published previously** and that the submitted paper is not submitted for review for publishing anywhere else. Copies of all required authorizations should be enclosed: for reprint of already published material, use of illustrations and information on public figures or acknowledgments to people who contributed to the study.
- **Authorship.** Authorized manuscript accepted for publication should be accompanied with a certificate of authorship. Each author should have participated in drafting of the manuscript sufficiently to be able to take over responsibility for the whole text and results presented. The authorship shall be based only on substantial contribution to the study concept, obtaining the results or analysis and interpretation of results, manuscript planning or its critical review of major intellectual importance, final drafting of the manuscript version prepared for publishing. Authors should submit description of contribution of each individual co-author. All others who contributed, but not to the authorship level, should be named in the Acknowledgment with description of their specific contribution, and their permission to include the name should be obtained.
- **Statement of conflict of interest.** Any manuscript should be accompanied with a signed statement in which the authors disclose any possible conflict of interest or the absence thereof – e.g. Financial gain, personal relations, political or religious beliefs, etc.. ("*Conflict of Interest Policy Statement*" on the website of the World

Association of Medical Editors – WAME, <http://www.wame.org>).

- **Ethics.** In papers reporting on human studies it should be highlighted that the procedure was conducted in compliance with ethical standards of the Committee on Human Studies or Helsinki Declaration. **Approval of the competent ethics committee** is mandatory. Names, initials or hospital file numbers should not be mentioned, particularly if the material is illustrated. Examples of ethics related statements:
  - All conducted procedures in the studies involving human subjects were fully compliant with institutional and/or ethical standards of the national research board and with provisions of 1964 Helsinki Declaration and its subsequent amendments or similar ethical standards. / *Statement of Human Wellbeing*
  - Formal consent is not required for this type of studies. / *Retropective studies*
  - This article does not contain any studies with human or animal subjects performed by any of the authors. / *Statement if the paper does not involve human or animal subjects.*

#### Review

All submitted papers (except for editorials and invited contributions) shall be accepted for publishing after double anonymous expert review. Selection of reviewers is a discretionary right of the editor. Reviewers have to be competent in the subject matter of the manuscript. A reviewer should not have any conflict of interest with authors or sponsors of the study. If there is a conflict of interest, the reviewer is required to notify the editor accordingly without delay. A reviewer that finds him/herself incompetent for the subject matter of the paper is required to notify the editor accordingly without delay. Any review has to be unbiased. Comments relating to authors' personality are deemed inappropriate. Reviewer's opinion has to be clearly formulated and substantiated by argumentation. Reviewers shall not be paid for their service.



**A review has to be submitted 30 days after receipt of the manuscript at the latest.** Reviewer's comments and objections are forwarded to the author for correction.

After the author has corrected the manuscript the paper is re-submitted to reviewers in case of major correction, and after approval of the reviewer the final Proof is sent. At this stage (Proof) only the typos and other minor errors may be corrected. Any corrections have to be made within 2 days; otherwise, it shall be deemed that the author has no objections.

Manuscripts sent to reviewers shall be treated as confidential documents.

During the whole process, reviewers shall be independent of each other. A reviewer shall not know the name of the other reviewer of the same manuscript. If the opinions of reviewers differ (accept/reject), the editor-in-chief may ask for opinion of other reviewers.

The Editorial Board is obliged to provide solid control of the quality of review. In case authors have substantiated objections to the review, the Editorial Board shall check whether the review was objective / unbiased and whether it met academic standards. If objectivity or quality of review are questionable, the editor shall ask for opinion of other reviewers.

#### **Retraction of already published papers.**

Published papers will be accessible as long as possible in the format in which they were published, without any changes whatsoever. It may occasionally be required to retract a published paper (e.g. correction of error in order to preserve scientific integrity, in case of violation of publisher's rights, rights of copyright holders, or authors themselves; in case of violation of ethical codes, i.e. in case the same manuscript was submitted to several journals at the same time, false statement of authorship, plagiarism, data manipulation aimed at cheating, and the like). In some cases, a paper may be retracted to correct subsequently identified errors in the manuscript or published paper.

Standards for overcoming the situations when a paper has to be retracted are defined by libraries and scientific bodies, and the same principle are adopted by the journal *Psihijatrija danas*: in e-version of the original paper (the one to be retracted) an HTML link is established with pertinent information on retraction. The retracted paper is kept in the original for-

mat, but with water mark RETRACTED on the pdf. document at each page.

#### **Open access**

*Psihijatrija danas* is accessible openly. Papers published in the journal can be downloaded free of charge from the website <http://imh.org.rs/publikacije/psihijatrija-danas-2> or <http://scindeks.ceon.rs/journaldetails.aspx?issn=0350-2538> and may be distributed for educational and non-commercial purposes.

#### **Copyrights**

Authors will not be paid for the publication of their papers, and the copyright is transferred to the publisher. In case a manuscript is not accepted for publishing the authors keep all their rights. The manuscripts and appendices will not be returned. Approval of the publisher is required for any reproduction or re-publishing of any segment of a paper published in *Psihijatrija danas*.<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup>The following rights to the manuscript are transferred to the publisher, including any additional material and all parts, excerpts or elements of the manuscript (The publisher may, but does not have to, take all of the rights listed below.):

- Right to reproduce and distribute the manuscript in the printed format, including the reprints on request;
- Right to print galleyproof and reprints of special editions of the manuscript;
- Right to translate the manuscript into other languages;
- Right to reproduce the manuscript using photomechanical and other devices, including without limitation photocopies, and right to distribute the photocopies;
- Right to reproduce and distribute the manuscript electronically or optically using all data carriers or storage media, and in particular in machine readable/digitalized format on electronic data carriers such as hard disk, CD-ROM, DVD, Blu-ray Disc (BD), mini disk, data tapes, and the right to reproduce and distribute the manuscript from these data carriers;
- Right to store the manuscript in the databases, including on-line databases, and the right to transfer the manuscript in all technical systems and modes;
- Right to make the manuscript accessible to public or to closed groups of users on the basis of individual requests for use on a monitor or other readers (including e-book readers) and printed format for users, either via the Internet, on-line service or internal or external networks.

### Submitting a manuscript

Any manuscript and all annexes thereto should be sent to the following e-mail address: psihijat@imh.org.rs

Upon receipt, all manuscripts undergo preliminary checks in the office to see whether they fulfill the basic criteria and standards. Besides, plagiarism of the whole manuscript or parts thereof will also be checked. The authors will receive an acknowledgment of receipt of their manuscript by e-mail. Only manuscripts fulfilling the instructions will be forwarded for review. Conversely, the manuscript will be returned to authors with comments and objections.

### Manuscript preparation

In manuscript preparation, instructions for authors ICMJE Uniform Requirements (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals) should be followed.

Use text processing for the manuscript (Word for Windows), font Times New Roman 12 pt, Latin alphabet, double spacing, left alignment and 1 cm paragraph indentation, without hyphenation and without the use of tabs. Use the Symbol font for symbols and special marks.

**The paper** should be printed on one side of an A4 paper with a 3.5 cm margin. All pages should be paginated, including the cover. The printed text should be accompanied with e-version in one of the following formats: .doc, .docx or rtf (disk CD Windows compatible containing only the file to be printed, or sent by e-mail). The printed copy should correspond to the e-version. Quite frequently, tables, graphs and figures have to be made again, so that their printed version is required, as well.

**The cover page** should spell out the paper title (no more than 12 words), first names and surnames of authors, their academic titles and affiliating institutions, as well as particulars of the corresponding author (first name, surname, address, phone # and e-mail).

**Abstract** (up to 300 words) should be provided on page 2, separately. The Abstract should contain the main facts from the paper as well as 3-6 key words. In the selection of key words, refer to Medical Subject Headings – MeSH (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). No references should be included in the

Abstract. The Abstract and keywords should be submitted in both Serbian and English.

**The text** should be divided into parts (e.g. for research papers: Introduction, Method, Results, Discussion). Results presented in the tables should not be repeated in detail.

**Footnotes** are not allowed in articles.

**Tables, graphs, and figures** should be submitted on separate pages (in a separate file) with pertinent title, number (e.g. Table 1) and their place in the text should be marked. Avoid vertical and horizontal lines in the tables. Figures, drawings and other illustrations should be of good quality in one of the following formats: TIFF, JPEG, EPS.

**Abbreviations** should be used only when absolutely necessary. Specify the full wording first time it is mentioned in the text. Abbreviations used in tables and graphs should be explained in the legend.

**Acknowledgment:** All other persons who have made substantial contributions to the work reported in this manuscript (e.g., technical assistance, writing assistance, etc.) but who do not fulfill the authorship criteria should be named. Financial and other assistance should also be acknowledged (sponsorship, grants, research projects, equipment, medicines, etc.).

**References:** The list should include only the publications quoted in the text. References are numbered consecutively in the order they are first used in the text and identified with a number in square brackets. (Vancouver style – [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)), e.g. Kernberg [1] claims that...

Journal titles should be shortened according to the Index Medicus (the list of journals can be found at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>).

Abbreviations should not be used for journals not listed in the Index Medicus. A dot should be placed after a journal's name. Pages are cited by specifying the first page and the last page, which specified without the repeated numbers (e.g. from page 274 to page 278 is cited as 274-8).

For papers with up to six authors, names of all authors should be given. For papers with more than six authors, only the first six should be named, after which “et al.” should follow.

Examples:

- 1) An article in a journal: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.
- 2) A book chapter: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGrawHill; 2002. p. 93-113.
- 3) A bBook: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
- 4) A dissertation: Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation].* Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.
- 5) Unpublished material (in press): Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Forthcoming 2002.
- 6) An article from e-journal: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [Internet].* 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from:  
<http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>.

**PREPLATITE SE NA  
PSIHIJATRIJU DANAS Vol. 52/2020 ISSN-0350-2358**

Godišnja pretplata za

- pojedince 800,00 din.
- ustanove 1600,00 din.
- pojedinačni primerak 400,00 din.

Ime i prezime

---

Adresa

---

---

Pretplata se može izvršiti u Institutu za mentalno zdravlje ili na žiro račun Instituta broj 840-454667-44, sa naznakom – pretplata na Psihijatriju danas za 2020. Popunjen kupon (i kopiju uplatnice za individualnu pretplatu) pošaljite na adresu: Redakcija časopisa Psihijatrija danas, Institut za mentalno zdravlje, Milana Kašanina 3, 11 000 Beograd.



.....

**SUBSCRIBE TO  
PSYCHIATRY TODAY Vol. 52/2020 (2 issues) ISSN-0350-2358**

Subscription rates

- Individual 60 USD
- Institutional 120 USD

Name

---

Address

---

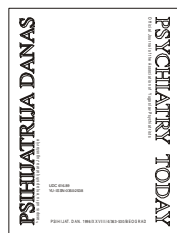
---

Postal code/City/Country

---

Return coupon to:

Institute of Mental Health, Milana Kasanina 3, 11000 Belgrade, Serbia,  
Tel: 381-11-3238 160.





CIP – Каталогизacija y publikaciji  
Nародна библиотека Србије, Београд  
616.89(497.11)

PSIHIJARIJA danas : časopis Udruženja psihijatara  
Srbije = Psychiatry today : Official Journal of the Psychiatry  
Association of Serbia. – God. 8, br. 1/2 (1976)– . – Beograd:  
(Palmotićeва 37) Institut za mentalno zdravlje, 1976– (Beo-  
grad : Dosije). – 24 cm

Polugodišnje. – Nastavak publikacije : Anali Zavoda za  
mentalno zdravlje = ISSN 0350-1442

ISSN 0350-2538 = Psihijatrija danas

COBISS.SR-ID 3372546



**Institut za mentalno zdravlje**  
Milana Kašanina 3, 11000 Beograd, Srbija  
Tel. 3238 160  
e-mail: [institutzamentalnozdravlje@imh.org.rs](mailto:institutzamentalnozdravlje@imh.org.rs)

**Institute of Mental Health**  
Milana Kasanina 3, 11000 Belgrade, Serbia  
Tel. 3238 160  
e-mail: [institutzamentalnozdravlje@imh.org.rs](mailto:institutzamentalnozdravlje@imh.org.rs)