



# NAUČNI BILTEN

INSTITUTA ZA MENTALNO  
ZDRAVLJE

06:2023

## SADRŽAJ:

- **UVODNA REČ**  
*Nađa P. Marić, Olivera Vuković i  
Milica Pejović Milovančević*
- **NAŠA ISTRAŽIVANJA**  
*Sanja Andrić Petrović i sar.*
- **PROJEKAT KOJI OBEĆAVA**  
*Saša Filipović i Jovana Bjekić*
- **GOSTI BILTENA**  
*Aleksandar Dimitrijević*
- **DOKTORSKA TEZA**  
*Filip Milosavljević*
- **KRITIČKO SAGLEDAVANJE  
LITERATURE**  
*Milutin Kostić*
- **NOVOSTI IZ SVETA**  
*Mentalno zdravlje pre i tokom  
Covid-19 pandemije: meta-analiza  
134 studije praćenja  
Duhovnost, religioznost  
i mentalno zdravlje*

● ISSN (online) 2812-8745

## ● UVODNA REČ

Uvodni tekst u šestom broju Naučnog biltena Instituta za mentalno zdravlje posvećen je Zborniku radova X Foruma Instituta (2023) - stručno-naučnoj publikaciji koja je rezultat jednogodišnjeg poduhvata sa ciljem da se zabeleži ambijent u kome Institut obeležava 60 godina od osnivanja.

Jubilej Instituta proslavljamo u vreme kada se zna da najmanje svaki šesti odrasli stanovnik Srbije zahteva pomoć da bi se sprečilo produbljivanje postojećih psihičkih smetnji. Svedoci smo da se savremeno društvo ubrzano menja, da su pojedinci, porodice i šira zajednica pred različitim dubinskim izazovima post-modernog doba u kontekstu četvrte industrijske revolucije i relativizacije tradicionalnog sistema vrednosti. Iako se vrlo često čuje da je mentalno zdravlje prioritet, obeležavaju se meseci posvećeni mentalnom zdravlju i sprovode izolovani događaji, čini se da nedostaju konkretne akcije ka pacijentima i njihovim porodicama, odnosno i ako ih ima one su retke, projektne, često neodržive. Puno se govori ali svi znamo da treba i više i bolje. Sve to su izazovi vremena u kome živimo i to je atmosfera u kojoj Institut obeležava svoju šezdesetogodišnjicu.

Zbornik radova X Foruma Instituta za mentalno zdravlje predstavlja pokušaj da se udruženim snagama uglednih univerzitetskih nastavnika i kliničkih eksperata u oblasti psihijatrije, dečje i adolescentne psihijatrije, neurologije, psihologije, defektologije, socijalnog rada i zdravstvene nege odgovori na niz teorijskih i praktičnih izazova zaštite i unapređenja psihičkog zdravlja. Kolekcijom radova obuhvaćen je spektar tema koje imaju jedan zajednički motiv – razumevanje psihičkih problema za dobrobit ljudi koji nam se obraćaju za pomoć.

Radove za Zbornik posvećen jubileju Instituta (ukupno 30) potpisuje 53 autora i koautora iz više zdravstvenih i akademskih ustanova, uključujući Institut za mentalno zdravlje, Kliniku za neurologiju UKCS, Medicinski fakultet, Filozofski fakultet i Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju Univerziteta u Beogradu, Fakultet za medije i komunikaciju Univerziteta Sin-



gidunum i Visoku školu socijalnog rada. Obradene su teme iz pet oblasti: psihijatrija dece i adolescenata, psihijatrija odraslog doba, bolesti zavisnosti, neurologija i psihoterapija.

Želja nam je bila da tri Klinike Instituta za mentalno zdravlje kao i Odsek za neurofiziologiju odnosno Kabinet za psihoterapiju prikažu prošlost, sadašnjost i budućnost u svom radu osvrćući se na godine od osnivanja do danas uz prikazivanje nekih budućih planova koje zajedno kreiramo. Ne želimo da odstupimo od tradicionalnih vrednosti koje Institut neguje od osnivanja, ali želimo da svakim svojim novim angažmanom pomognemo da naš Institut nastavi sa svojom ulogom jedne od vodećih institucija u oblasti mentalnog zdravlja.

Radovi će prikazati rad na Institutu kroz prizmu prošlosti ili kroz buduće izazove, a većina će opisati aktuelno stanje u ekspertskim pod-oblastima autora odnosno samog Instituta i drugih ustanova s kojima Institut saraduje. Različite perspektive sagledavanja određenih tema odražavaju najvažnije aspekte rada – potrebu za sistematičnim, timskim pristupom i za praćenjem efekata pruženih usluga zaštite mentalnog zdravlja.

Urednik Zbornika je prof. dr Nađa Marić, a izdavač je Institut za mentalno zdravlje u Beogradu (ISBN 978-86-82277-78-1).

Prof. dr Nadja Marić, Prof. dr Olivera Vuković i Prof. dr Milica Pejović Milovančević

## ● NAŠA ISTRAŽIVANJA



### TEORIJA UMA KOD ODRASLIH OSOBA: POLNE RAZLIKE I VEZA SA ANKSIJNOŠĆU I DEPRESIVNOŠĆU

U januaru 2023. godine u časopisu *Archives of Clinical Neuropsychology* tim predvođen klin. asist. Sanjom Andrić Petrović objavio je i istraživanje koje se bavilo teorijom uma <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36715310/>.

Teorija uma (*Theory of Mind* – ToM) je sposobnost da se razumeju mentalna stanja drugih i dozvoljava nam da posmatramo situaciju iz alternativnog ugla. Socijalna kognicija su veštine i kognitivni procesi koji pomažu da se razume ponašanje drugih ljudi, razaznaju emocije na njihovim licima i da se donose zaključci o tuđim namerama.

Deficiti u socijalnoj kogniciji, a posebno u ToM su povezani sa značajnim socijalnim i interpersonalnim poteškoćama, međutim, postoje oprečni rezultati vezani za povezanost depresivnih i anksioznih simptoma sa ovim fenomenom u literaturi – naročito sa posebnim osvrtom na razlike između polova. S obzirom na visoku prevalenciju depresivnosti i anksioznosti i njihovu povezanost sa narušenom funkcionalnošću, pronalaženje uzročnih faktora je

značajan poduhvat zbog čega su se autori ovog istraživanja odlučili za ovu temu.

Autori su preko socijalnih mreža putem *snobwall sampling* metode regrutovali 605 ispitanika, uglavnom mladih odraslih žena (prosek godina  $27.9 \pm 10.4$ , 73.5% žena). Ispitanici su popunjavali anketu koja se sastojala iz tri dela – prvi deo je prikupljao sociodemografske podatke, drugi deo je procenjivao simptome depresivnosti i anksioznosti (putem upitnika PHQ-9 i GAD-7), dok je poslednji deo procenjivao sposobnost ToM putem *Reading the Mind in the Eyes* testa u kom ispitanici na osnovu 36 ajtema/fotografija donose zaključke o mentalnim stanjima drugih osoba.

Većina uzorka je prijavljivalo minimalne ili blage depresivne simptome (prosek na PHQ-9  $7.2 \pm 5.3$ ), kao i minimalne ili blage simptome anksioznosti (prosek na GAD-7  $5.5 \pm 4.7$ ). Klinički značajan skor na PHQ-9 je imalo 26.1% uzorka, dok je klinički značajan skor na GAD-7 imalo 18.2%.

Žene su imale značajno više skorove, kako na GAD-7, tako i na PHQ-9 upitniku u odnosu na muškarce. Na *reading the Mind in the Eyes* testu su žene imale veći procenat tačnih odgovora i značajno bolju sposobnost da prepoznaju određena kompleksna mentalna stanja (nelagodnost, potištenost, neodluč-

nost, srdačnost, zamišljenost, refleksija, zavodljivost i zabrinutost).

U celokupnom uzorku nije pronađena povezanost između simptoma depresivnosti i anksioznosti i ToM sposobnosti. Međutim, pronađena je negativna korelacija između ToM sposobnosti i depresivnih simptoma u podgrupi koja je imala umerene ili teške depresivne simptome koji zahtevaju kliničko razmatranje. Ova negativna korelacija je takođe pronađena i kod ispitanika sa umerenim/teškim simptomima anksioznosti.

Pretpostavlja se da su lošiji rezultati na ToM kod depresivnih osoba rezultat sklonosti ka negativnim ruminacijama o sopstvenim razmišljanjima i osećanjima koji potencijalno mogu da utiču na adekvatno povezivanje sa mentalnim stanjima i emocijama drugih osoba. Drugo objašnjenje bi bila sklonost depresivnih osoba da se povlače iz socijalnih kontakata i da kao posledica toga postaju manje vešti u socijalnim situacijama. Literatura koja se bavi povezanošću između anksioznosti i ToM je uglavnom fokusirana na socijalni anksiozni poremećaj i ova povezanost se uglavnom može objasniti sklonošću ka pripisivanju većeg intenziteta i značaja osećanjima i mislima drugih ljudi – takozvani proces pretere-nae mentalizacije. Autori na-

glašavaju da se anksioznost u ovom istraživanju nije odnosila samo na socijalnu anksioznost, pa se ovi rezultati mogu smatrati preliminarnim.

Što se tiče boljeg postignuća žena na ToM testovima, pretpostavlja se da je ovo zbog njihove skoro univerzalne odgovornosti u odgajanju dece – brzo i precizno dekodiranje tuđih mentalnih stanja igra ključnu ulogu u komunikaciji sa decom u preverbalnim fazam razvoja. Zanimljivo je pomenuti i da žene provode više vremena gledajući u oči kada analiziraju facijalne ekspresije, dok muškarci izraze lica drugih osoba – regije koje su povezane sa manje salijentnim osobinama lica.

Kao značajna ograničenja istraživanja, autori navode izostanak kontrolisanja za opštu kognitivnu sposobnost, kao i uopštene limitacije online metoda uzorkovanja. Uprkos tome, ovo je jedna od retkih studija koja istražuje razlike između polova u ToM, a pored toga ima veliki uzorak na *Reading the Mind in the Eyes* testu koji predstavlja zlatni standard za ispitivanje ovog fenomena.

Ovo istraživanje povećava razumevanje jednog značajnog domena socijalne kognicije koje može biti vredan indikator vulnerabilnosti za depresivno-anksiozni spektar poremećaja.

## ● PROJEKAT KOJI OBEĆAVA

Prof. dr Saša Filipović  
i dr sci. Jovana Bjekić,  
Institut za medicinska istraživanja  
Univerziteta u Beogradu

**TWINNIBS - TWINNING FOR  
EXCELLENCE IN NON-INVASIVE  
BRAIN STIMULATION IN  
WESTERN BALKANS**



Projekat TWINNIBS je međunarodni projekat finansiran u okviru Horizon Europe. O projektu je sa glavnim istraživačima za Bilten razgovarala doc. dr Ana Podgorac.

Šta je ključno što vas je podstaklo da se bavite transkranijalnom magnetnom stimulacijom (TMS)?

TMS je tehnika koja koristi magnetno polje da na neinvazivan i bezbolan način utiče na aktivnost mozga. Od kada je 1985. godine napravljen prvi pouzdan i bezbedan TMS aparat, ova tehnika je napravila malu revoluciju u neuronaukama - po prvi put je bilo moguće direktno ispitivati funkcije ljudskog mozga na način koji je ranije bio rezervisan samo za animalne eksperimente.

Jedna od važnih osobina TMS je mogućnost izazivanja promena u aktivaciji odrađenih regija mozga i sa njima povezanih neuralnih mreža, koje traju više sati pa i dana po prestanku stimulacije. Ova sposobnost izazivanja postojanih neuroplastičnih promena (tzv. neuromodulacija) je bila ključna i za razvoj terapijskih primena TMS u psihijatriji i neurologiji. Osim magnetne stimulacije razvijene su i druge neinvazivne neuromodulacione tehnike, npr. stimulacija slabim električnim poljem ili ultrazvučna stimulacija. Ove tehnike takođe nalaze sve veću primenu u lečenju različitih psihijatrijskih i neuroloških poremećaja.

### Ko su nosioci TWINNIBS projekta i koji su glavni ciljevi ove inicijative? Da li je bilo sličnih projekata kod nas ili u svetu?

TWINNIBS predstavlja nastavak i nadgradnju aktivnosti koje smo realizovali u okviru projekata usmerenih na razvoj i proveru efekata novih metoda neinvazivne neuromodulacije, koji su bili podržani od strane Ministarstva nauke i tehnološkog razvoja 2011-2019, kao i Fonda za nauku u periodu 2020 – 2021. godine.

Projektat vodi tim istraživača sa Instituta za medicinska istraživanja Univerziteta u Beogradu, a sprovodi se u saradnji sa danskim centrom za magnetnu rezonancu u Kopenhagenu, Ludvig-Maksimilijan Univerzitetom i Univerzitetom klinikom u Minhenu, Univerzitetom u Trentu i Centrom za socijalne inovacije iz Beča. Primarni cilj projekta je podizanje kapaciteta za istraživanje i primenu metoda neinvazivne neuromodulacije u Srbiji i regionu, kroz razmenu dobrih praksi sa vodećim evropskim ekspertima, kao i unapređenje lokalnih kapaciteta i povećanje vidljivosti tehnika neinvazivne neuromodulacije u stručnoj javnosti i među potencijalnim korisnicima psihijatrijskih i drugih medicinskih usluga. Takođe, cilj je otvaranje mogućnosti za edukaciju kadra.

### Šta smatrate glavnim postignućima TWINNIBS projekta?

Iako je projekat tek u prvoj godini realizacije, već su postignuti značajni rezultati. Naime, TWINNIBS okuplja preko 40 učesnika koji svojim specifičnim znanjima doprinose istraživačkim aktivnostima. Tako je projekat okupio lekare, psihologe, inženjere, istraživače koje se bave rehabilitacijom, analizom podataka i uticajem razvoja inovativnih tehnologija na društvo u celini. Takođe, u projekat je uključen veći broj mladih istraživača, koji će steći znanja i veštine za uspešan rad u ovoj oblasti. Projekt će omogućiti i nabavku opreme - očekujemo da na kraju projekta u Srbiji imamo Centar za neinvazivnu neuromodulaciju koji će biti jedini centar ovog tipa u regionu i raditi na istom novu kao slični centri u Evropi i svetu, a koji će pružiti podršku da metode uđu u kliničku praksu u skladu sa najvišim standardima.

### Koje prepreke i koje izazove bi izdvojili u dosadašnjem radu?

U početku, pre više godina, kada se u našoj istraživačkoj grupi počinjalo sa primenom TMS i drugih neuromodulacionih tehnika, bilo je izvesnog nerazumevanja, čak i straha, od strane kolega iz drugih grupa i institucija u vezi prirode ovih metoda. Vremenom, uz naše strogo pridržavanje međunarodno ustanovljenih normi za bezbednu primenu ovih tehnika i aktivnosti usmerene ne edukaciju, ovo je prestalo da bude problem.

Jedan od glavnih izazova u primeni metoda neinvazivne neuromodulacije je personalizacija tretmana, odnosno određivanje učestalosti, intenziteta i drugih aspekata stimulacije koji će dati najbolje rezultate za svakog pojedinačnog pacijenta. Istraživačke aktivnosti TWINNIBS projekata usmerene su upravo ka tom izazovu.

### Da li korisnici psihijatrijskih usluga mogu da imaju korist od projekta?

TMS se sve više koristi u psihijatriji za tretman različitih stanja i simptoma. Pre svega, TMS se već širom sveta koristi za lečenje depresije, pogotovu depresije koja nije reagovala na druge oblike terapije, kao što su antidepresivi. U terapijske svrhe, TMS se primenjuje tokom nekoliko nedelja što kod značajnog broja tretiranih osoba dovodi do poboljšanja raspoloženja i smanjenja intenziteta simptoma. TMS se takođe koristi za lečenje anksioznih poremećaja uključujući panične napade, fobije i opsesivno-kompulzivne poremećaje. Pokazalo se da TMS može smanjiti simptome anksioznosti, posebno kada se koristi u kombinaciji sa drugim terapijama. TMS se takođe koristi za lečenje posttraumatskog stresnog poremećaja, gde utiče na smanjenje simptoma, kao što su noćne more, izbegavanje i hipervigilnost. Takođe se istražuje uloga TMS u terapiji Alzheimerove bolesti i drugih demencija. Pored primene u psihijatriji, TMS polako nalazi svoje mesto i u terapiji drugih poremećaja i patoloških stanja, kao što su Parkinsonova bolest ili oporavak posle cerebrovaskularnog insulta.

## GOST BILTENA

Dr sci. Aleksandar Dimitrijević,  
Nemačka

### ISTRAŽIVANJE ĆUTANJA

Aleksandar Dimitrijević, klinički psiholog i psihoanalitičar, priredio je dvanaest knjiga, među kojima je i „*Silence and silencing in psychoanalysis-cultural, clinical and research perspective*“

Ova knjiga je ušla u uži izbor za nagradu Gradiva 2021. godine. Specifičnost ovog koautorskog rukopisa (Dimitrijević i Buholc, 2020), koji istražuje temu ćutanja, je u tome što su pored kliničke perspektive prikazane i studije koje koriste metod konverzacione analize u proučavanju fenomena tišine i ćutanja. Za šesti broj Biltena sa dr Dimitrijevićem je razgovarao kl. asist. dr Danilo Pešić.

**Tišina u psihoanalitičkoj seansi je česta tema u popularnim serijama i filmovima gde je često i karikirana. Sa druge strane, samom fenomenu ćutanja posvećeno je malo pažnje u analitičkoj literaturi. Da li je to razlog za bavljenje ovom temom?**

Tema ćutanja je izuzetno važna tema u psihoanalitičkom radu, ali interesantno je da praktično nije postojala nijedna knjiga o ovoj temi na engleskom i nemačkom govornom području. Ipak, u drugim disciplinama, kao što su lingvistika, filozofija, muzikologija i posebno teologija, tema ćutanja i tišine zauzima

važno mesto, te je i prvi deo naše monografije posvećen tim disciplinama. Tek nakon toga sledi centralni deo sa sedam poglavlja o kliničkim prikazima i primenama.

**Može li tišina u analitičkoj seansi biti podvrgnuta empirijskom istraživanju?**

Da. Ima više istraživačkih perspektiva, a u monografiji su predstavljena empirijska istraživanja koja koriste metodologiju konverzacione analize i spadaju u širu grupu procesnih istraživanja u psihoanalizi (pored kojih postoje istraživanja efikasnosti, istraživanja razvoja i konceptualna istraživanja).

Važan deo konverzacione analize je način na koji ćutimo jer je to tačnije vrsta poruke. Istraživači u konverzacionoj analizi polaze od transkripcije gde uz pomoć liste internacionalno prihvaćenih transkripcionih simbola beleže elemente u konverzacionoj analizi koji bi bez ovog metoda bili ispušteni (npr. promena intonacije, naglašavanje, čujan izdah/udah, mikropauza itd).

**Od kog imena biste krenuli sa temom konverzacione analize u psihoterapijskom dijalogu?**

Od Hajdi Levit, koja je glavna urednica časopisa *Qualitative*

*Psychology* i koja je napisala prvo poglavlje u delu o istraživanju. Hajdi Levit je sprovele niz metodološki rigoroznih istraživanja o pauzama u psihoterapiji dužim od tri sekunde i pokazala da se one mogu rasporediti na spektru od produktivnih (emocionalna, ekspresivna i reflektivna pauza), preko neutralnih (mnemonička i asocijativna pauza) do opstruktivnih (razdvajajuća i interakcijska pauza). Sa svojim saradnicima je konstruisala upitnik za kategorizaciju pauza (*Pausing Inventory Categorization-PICS*). Upitnik ima visoku međuposmatračku pouzdanost, empirijski je utemeljen i validiran u različitim kulturama. PICS je pokazao pouzdanost u prepoznavanju pauza i njihovom suptilnom razlikovanju, što ima značaj i u treningu (napravljen je PICS vodič koji koristi transkripte i video zapise, i predstavlja empirijski baziran metod za istraživače i edukante za identifikaciju obrazaca pauza i može se dobiti na zahtev od autora). Istraživanja su pokazala da razumevanje intrapsihičkog doživljaja ćutanja može pomoći terapeutima i istraživačima, i da su iskustva produktivne tišine važna, odnosno da su reflektivne pauze imale veću relativnu učestalost

u terapijama koje su rezultirale pozitivnim ishodima.

**Možete li nam reći nešto više o radu Vašeg koautora?**

Buholc je psihoanalitičar i profesor socijalne psihologije na Internacionalnom psihoanalitičkom univerzitetu u Berlinu gde je vodio doktorske studije iz ove oblasti. Objavio je dvadesetak knjiga i gotovo 400 naučnih radova, poslednjih godina ponajviše o kvantitativnim i kvalitativnim interdisciplinarnim istraživanjima konverzacije u psihoterapijskim seansama.

Buholc je u svom radu istraživao pauze kraće od tri sekunde, koje se najčešće mogu opservirati nakon omaški, a kao značajna dužina pauze uzima se pauza preko 1.2 sekunde. Njegovo istraživanje pokazuje da u prvom delu pauze u trajanju do 0.6 sekundi govornik zamišlja kako je omaška mogla zvučati slušaocu. U drugom delu pauze u trajanju od 0.6 sekundi govornik započinje novu sekvencu. Ako su omaške procenjene kao irelevantne za odnos, trajanje pauze je kraće. Omaške i previdi terapeuta su povezani sa dužim pauzama, a ove pauze mogu izazvati čak i prekide psihoterapije.

U monografiji je predstavljena i primena konverzacione analize na partnerske terapije gde može da se vidi kako oba učesnika izostavljaju važne elemente u komunikaciji i održavaju nesporazum, te ovaj rad predstavlja prvi empirijski video zapis onoga što se u psihoterapijskoj praksi naziva „koluzija“.

**Otvorena je debata o vezi psihoanalize i nauke s obzirom na to da je neki autori vide isključivo kao hermeneutičku disciplinu koja se bavi fenomenom značenja i razumevanja, a ne disciplinu koja se bavi kauzalnošću i objašnjenjima. Kakav je Vaš stav?**

Psihoanaliza ne može da se svede na nauku, ali pored interpretativnog, kliničkog i umetničkog aspekta ima i svoj naučni aspekt: ona mora da postavlja pitanja i traga za odgovorima, a ne da, poput religija, veruje da su svi odgovori već dati. Zanimljivo je da od samog početka psihoanaliza postoji trend odbacivanja istraživanja, iako istraživanja potvrđuju kliničku efikasnost analitičkog metoda.

**Na samom kraju, koje biste istraživačke centre i istraživače fokusirane na psihoanalizu izdvojili?**

Od istraživačkih centara i imena izdvajaju se *University College London* - Piter Fonagi, *White Plains Institute* u Njujorku (Oto Kernberg i Džon Klarkin), *University of Columbia* (Džonatan Šedler i Beatris Bibi) i tako dalje.



## DOKTORSKA TEZA

**Dr sci. Filip Milosavljević,**  
naučni saradnik Farmaceutskog  
fakulteta Univerziteta u Beogradu



Filip Milosavljević je zaposlen kao istraživač u timu prof. dr Marina Jukića na Farmaceutskom fakultetu u Beogradu. Svoju doktorsku disertaciju pod naslovom „Meta-analiza podataka o razlikama u izloženosti psihijatrijskim lekovima između sporih i normalnih CYP2C19/CYP2D6 metabolizera“ odbranio je 21. oktobra 2022. godine. Za jedan od radova iz kojih je proistekla navedena teza on je dobio nagradu „Veselin Lučić“ za najbolji naučni rad objavljen 2021. godine na Univerzitetu u Beogradu. Ovaj rad objavljen je u prestižnom naučnom časopisu „JAMA Psychiatry“ (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33237321/>). Plan dr Milosavljevića je da uskoro krene na post-doktorsko usavršavanje kod prof. dr Stefan Leucht-a (Minhen).

### Kako ste se odlučili za ispitivanje farmakogenomike u psihijatriji?

Trenutno, razvoj novih farmakoloških opcija za psihijatrijske poremećaje je veoma spor, što znači da dostupne farmakoterapijske modalitete moramo iskoristiti na najoptimalniji način, posebno uzevši u obzir brojne mane postojećih psihotropnih lekova. Jedan od načina da se premosti postojeći zjap jeste pristup koji se zove farmakogenomika, tj. vođenje farmakoterapije na osnovu in-

formacija o genetskom profilu svakog pojedinačnog pacijenta. Do sada, najpouzdaniji farmakogenomski podaci postoje za gene CYP450 familije, posebno CYP2C19 i CYP2D6 koji metabolišu većinu psihofarmaka.

Da bi se farmakogenomika uvela u kliničku praksu, potrebno je prvo povezati CYP450 gene sa farmakokinetičkim promenama, zatim iste povezati sa promenama u kliničkim ishodima kod pacijenata, a zatim i dokazati isplativost ovog pristupa. Moj rad ticao se prvog koraka u ovom procesu, i postavlja na dokazima zasnovan osnov za dalje istraživačke korake.

### Koje je glavno istraživačko pitanje u Vašem doktoratu?

Cilj je bio metodom meta-analize precizno kvantifikovati promene u koncentracijama različitih lekova u krvi, pre svega antidepresiva i antipsihotika, a koje su izazvane mutacijama CYP2C19 i CYP2D6 gena. Naime, kliničke studije sprovedene tokom prethodne 2 decenije na ovu temu često su imale ograničen broj pacijenata u svojim kohortama, a još manji broj sporih metabolizera (eng. *Poor metabolizers*), što smanjuje jačinu dokaza ovih studija. Meta-analiza rešava ovaj problem, tako što sumira rezultate velikog broja pacijenata, simulirajući veliku multi-centričnu kliničku studiju.

### Kako ste prikupili uzorak i kakav je bio dizajn istraživanja?

Sistematičnom pretragom mnogobrojnih internet baza naučnih radova, detektovano je 1532 potencijalno značajnih naučnih radova na ovu temu, od kojih je na kraju odabrano 94 rada koji su svojim kvalitetom ispunjavali kriterijume za uključivanje u meta-analizu. Zatim su iz ovih radova preuzeti sirovi podaci radi detaljne statističke analize kakvu zahteva ovako rigorozan metodološki pristup. U procesu smo pratili MOOSE i PRISMA smernice za prijavljivanje rezultata meta-analize. Tačan naziv metodološkog pristupa je meta analiza inverzne varijanse sa odnosom srednjih vrednosti kao glavnim izlaznim parametrom.

### Koji su glavni rezultati koje ste dobili?

Na osnovu podataka dobijenih od oko 8400 pacijenata, glavna zapažanja su bila da se koncentracija aripiprazola u krvi povećava za u proseku 50% kod pacijenata koji imaju status umerenog ili sporog metabolizera za CYP2D6, dok koncentracija risperidona u krvi raste u proseku za 40% kod sporih i 30% kod umerenih CYP2D6 metabolizera. Što se tiče antidepresiva, prosečan porast koncentracije escitaloprama u krvi je iznosio 260%



kod sporih CYP2C19 metabolizera, dok kod venlafaksina CYP2D6 genotip nije značajno menjao koncentraciju leka u krvi. Za lekove poput klozapina, kvetiapina, amitriptilina, mirtazapina, nortriptilina, fluoksetina, fluvoksamina i paroksetina nije bilo dovoljno podataka za jasan zaključak, te je potrebna ponovna analiza sa većim brojem kliničkih studija.

### Koju biste poruku preneli mladim istraživačima?

Svakome ko želi da ozbiljno pristupi nauci bih savetovao da uloži značajne napore pri odabiru odgovarajućeg mentora za svoje doktorske studije. Za uspešan doktorat, mentor vam mora obezbediti uslove za samostalno bavljenje naukom, kao i za napredovanje u odgovarajućoj naučnoj oblasti.

Ovi uslovi ne zavise nužno od institucije u kojoj mentor radi, već pretežno zavise od samog mentora. Smatram da je ovo posebno važno ako planirate da nastavite post-doktorsko usavršavanje u inostranstvu, kada vam mentor može pomoći u uspostavljanju saradnje sa ciljanom naučno-istraživačkom grupom u kojoj planirate da nastavite svoju naučnu karijeru.

## KRITIČKO SAGLEDAVANJE LITERATURE

U sklopu edukativnih programa za specijalizante u Institutu za mentalno zdravlje, početkom februara 2023. godine održano je Kritičko sagledavanje literature. Specijalizantkinja dr Tea Trajkovski je predstavila randomizovanu kliničku studiju (RCT) pod nazivom: *Coached Mobile App Platform for the Treatment of Depression and Anxiety Among Primary Care Patients; A Randomized Clinical Trial*; Graham et al; a zatim je detaljno analizirala metodologiju i rezultate ove inovativne i zanimljive studije. Cilj navedene studije je bio da ispita efikasnost *IntelliCare* mobilne platforme, u čijem sastavu je nekoliko mobilnih aplikacija uz podršku *coaching* intervencije, u cilju tretmana depresije i anksioznosti kod pacijenata primarne zdravstvene zaštite. Nekoliko stvari je doprinelo da prvi utisak o radu bude pozitivan: aktuelni tehnološki pristup u lečenju depresivnih i anksioznih individua u opštoj populaciji; publikacija rada u časopisu sa visokim Impakt faktorom (*JAMA Psychiatry*); kao i pozitivni rezultatima koji pokazuju efikasnost ove inovativne metode. Zašto i ne bismo poverovali ovim rezul-

tatim kada se radi o RCT studiji koja je na vrhu piramide u odnosu na druge tipove naučnih studija i koja predstavlja zlatni standard za potvrđivanje efikasnosti bilo koje intervencije. Detaljnom analizom rada prvobitni utisak se donekle promenio. Pokazana je velika učestalost korišćenja svih aplikacija od strane ispitanika tokom istraživanja, što su autori predstavili kao lakoću i doslednost u upotrebi ove platforme. Međutim, ovo se dovodi u pitanje pošto je ispitanicima davana sukcesivna novčana nadoknada za konzistentno korišćenje aplikacija. Takođe izbor kontrolne grupe u ovom istraživanju, *Wait list control* (WLC) grupa koja inicijalno nije bila podvrgnuta ikakvom tretmanu, je potencijalno doprineo da efekat *IntelliCare* mobilne platforme bude precenjen (kritike ovakvog metodološkog pristupa govore ovome u prilog). Za kraj primenjivan je vrlo intenzivan "*coaching*", odnosno pacijenti u studijskoj grupi su imali intenzivne razgovore i komunikaciju preko poruka sa trenerima što značajno menja pogled na nešto čiji je cilj upravo da bude jednostavno za korišćenje i štedi ljudske resurse. Ako

su ljudski resursi konstantno uključeni u terapiju uporedo sa aplikacijom, vrednost same aplikacije se dovodi u pitanje i teško je pretpostaviti da li bi *IntelliCare* kao nezavisna intervencija pokazala jednako upečatljiv uticaj na smanjenje simptoma depresije i anksioznosti bez psihoterapijske podrške u obliku *coaching-a*. Razlog za ovakve kompromise u metodologiji koji su gotovo isključivo išli u korist prikazivanja aplikacije kao efikasne mogao bi da bude izražen sukob interesa autora. S obzirom da su autori vlasnici i zaposleni u kompaniji koja je proizvela ovu mobilnu platformu njihova motivacija da istaknu pozitivne rezultate i efikasnost aplikacije je vrlo visoka i remeti objektivnost.

U narednom periodu mladima će se pružiti prilika da nastave naučnu edukaciju i mogućnost savladavanja veština kritičkog sagledavanja literature, koje će im koristiti u svakodnevnom naučnom radu. Naredno KSL će se održati 26.04.2023. godine u IMZ, kada će specijalizantkinja dr Marija Lero predstaviti i analizirati novi naučni rad. Svi zainteresovani su dobrodošli.

## NOVOSTI IZ SVETA

### MENTALNO ZDRAVLJE PRE I TOKOM COVID-19 PANDEMIJE: META- ANALIZA 134 STUDIJE PRAĆENJA

Veliki broj studija sprovedenih u kontekstu covid-19 pandemije sugerisao je da je ona dovela do globalne deterioracije mentalnog zdravlja, a bombastične medijske objave na tu temu razmetale su se terminima poput „cunamija“ ili „paralelne pandemije mentalnih poremećaja“. Međutim, većina pregleda literature bazirala se na studijama preseka u kojima su korišćeni samoopitnici za detekciju smetnji a ne klinički dijagnostički intervjui za utvrđivanje psihijatrijskih poremećaja, i nisu rađena poređenja sa periodom pre pandemije. S obzirom da takav metodološki pristup nije namenjen proceni prevalencije mentalnih poremećaja (već mahom njihovoj detekciji), rezultate pomenuutih studija bi trebalo interpretirati oprezno i sa zadržkom, kako bi se izbegle zablude i greške u zaključivanju.

U časopisu „*British Medical Journal - BMJ*“ (impakt faktor 96) u februaru 2023. godine objavljen je sistematski pregled literature pod nazivom „*Comparison of mental health symptoms before and during the covid-19 pandemic: evidence from a systematic review and meta-analysis of 134 co-*

*horts*“ čiji su autori učesnici međunarodnog multidisciplinarnog kolaborativnog projekta pod nazivom **DEPRESSD** koji se sprovodi od početka pandemije, a čiji je primarni cilj bila sinteza postojećih rezultata iz literature koji se odnose na praćenje mentalnog zdravlja pre i tokom covid-19 pandemije. Ovom meta-analizom obuhvaćene su samo studije praćenja u kojima su kod istih ispitanika ( $\geq 90\%$  slučajeva) procenjivani određeni parametri mentalnog zdravlja ili pokazatelji anksioznosti/depresivnosti i poređeni su pandemija i prepandemijski period: podaci prikupljeni nakon januara 2020. godine (pandemija) sa onima koji su prikupljeni između 1. januara 2018. godine i 31. decembra 2019. godine. Zaključno sa 11. aprilom 2022. godine pregledano je ukupno 94 411 naslova i sažetaka radova uključujući 137 studija i 134 kohorte, pri čemu je većina studija sprovedena u zemljama sa visokim (77%) ili višim srednjim dohotkom (20%). Kod opšte populacije nisu uočene razlike u pogledu opšteg mentalnog zdravlja (promena standardizovane razlike srednjih vrednosti 0.11, 95% CI 0.00/0.22) niti nivoa anksioznosti (0.05, -0.04/0.13), dok su se simptomi depresivnosti minimalno intenzivirali (0.12, 0.01/0.24). Posmatrajući određene podgrupe ispitanika, uočeno je da su se kod osoba ženskog pola u veoma maloj ili maloj

meri pogoršale sve ispitivane ishodne varijable - opšte mentalno zdravlje (0.22, 0.08/0.35), simptomi anksioznosti (0.20, 0.12/0.29) i depresivnosti (0.22, 0.05/0.40). Takođe je uočeno da su se simptomi depresivnosti blago pogoršali kod starijih ispitanika (0.22, 0.06/0.38), studenata (0.14, 0.01/0.26) i pripadnika seksualnih/rodnih manjinskih grupacija (0.19, 0.10/0.28), dok su se opšte mentalno zdravlje (0.39, 0.21/0.56) i simptomi anksioznosti (0.25, 0.02/0.49) pogoršali kod osoba koje imaju potomstvo. Nasuprot tome, pokazano je da su se opšte mentalno zdravlje i simptomi depresivnosti poboljšali kod osoba sa od ranije ustanovljenim psihičkim poremećajima (-0.22, -0.35/-0.09 i -0.05, -0.08/-0.03, redom), međutim takva opservacija počiva na nalazima svega dve studije praćenja (n=457) i trebalo bi je uzeti sa zadržkom. U tri studije u kojima su obrađivani podaci iz perioda između marta i aprila 2020. godine i iz kasne 2020. godine, simptomi su u obe tačke bili nepromenjeni u odnosu na period pre pandemije ili su se nakon inicijalnog pogoršanja njihovi nivoi vratili na one od pre pojave Covid-19. Autori su istakli da su u svim analizama bili prisutni značajna heterogenost i rizik od pristrasnosti, zbog čega je predstavljene rezultate potrebno oprezno interpretirati.

Opisano istraživanje predstavlja do sada najsveobuhvatniju

sintezu rezultata studija praćenja koje su na istim grupama ispitanika (kohortama) poredile opšte mentalno zdravlje, simptome anksioznosti i depresivnosti pre i tokom pandemije. Na populacionom nivou nisu pokazane negativne posledice pandemije po opšte mentalno zdravlje niti intenziviranje simptoma anksioznosti, već je samo uočeno minimalno pogoršanje simptoma depresije. Autori sugerišu da pogoršanje opšteg mentalnog zdravlja, simptoma anksioznosti i depresivnosti kod žena iako je malo (promena standardizovane razlike srednjih vrednosti u opsegu od 0.20 do 0.22) predstavlja zabrinjavajući podatak koji bi trebalo da podigne svest o nesrazmerno većem teretu koji je pandemija imala po mentalno zdravlje žena. U radu su diskutovani brojni potencijalni razlozi njihove veće vulnerabilnosti u poređenju sa muškarcima, poput toga da žene čine većinu samohranih roditelja, da manje zarađuju i češće žive u siromaštvu, da su dominantno posvećene brizi o porodici i njenim starijim/nemoćnim članovima i da su profesionalno više zastupljene u oblasti zdravstvene zaštite.

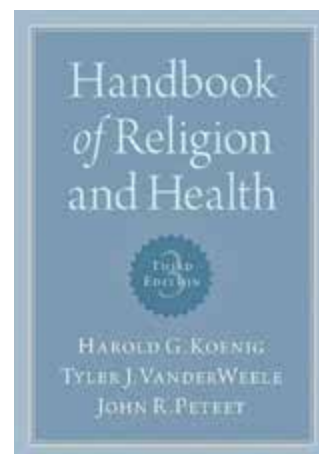
Autori će sa prilikom nove literature koja se bavi ovom problematikom u narednom periodu ažurirati rezultate ovog sistematskog pregleda, pri čemu je to moguće pratiti na internet stranici - <https://www.depressd.ca/covid-19-mental-health>.



## DUHOVNOST, RELIGIOZNOST I MENTALNO ZDRAVLJE - NARATIVNI PREGLED LITERATURE

*World Journal of Clinical Cases* (WJCC) je časopis koji izdaje *Baishideng Publishing Group* i njegov IF je oko 1,5. Časopis promovira istaknuta istraživanja u oblasti kliničke medicine koji uređuje pet stručnjaka iz različitih regiona sveta - Poljske, Grčke, Italije, Kine i Južne Koreje. U septembru 2021. u časopisu je objavljen pregled aktuelnih naučnih dokaza o odnosima između duhovnosti, religioznosti i mentalnog zdravlja (Lucchetti et al, 2021 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34621814/>) čiji autori dolaze iz *Federal University of Juiz de Fora*, Brazil i *Duke University*, SAD. Dr Koenig sa *Duke University*, profesor psihijatrije i bihejvioralnih nauka je prvi autor knjige *Handbook of Religion and Health* izdavača *Oxford University Press* čije se III izdanje očekuje sredinom 2023 (ISBN-13 978-0190088859).

Između ostalog, ovaj pregledni rad je motivisan deklarisanim stavom Svetskog udruženja psihijatara (WPA) u vezi sa duhovnošću i religioznošću u psihijatriji (D/R) kojim WPA poziva da se D/R uključi i u klinički rad i u edukaciju u psihijatriji, a sa ciljem da se obezbedi holistički, sveobuhvatniji pristup zaštiti psihičkog zdravlja (Morreira-Almeida et al, 2016 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26833620/>). Naglašava se da psihijatri i drugi profesionalci uključeni u zaštitu psihičkog zdravlja treba da razumeju D/R svakog pacijenta, vezu sa dijagnozom, etiologijom i lečenjem psihijatrijskog poremećaja, da



prilikom uzimanja anamneze redovno obrate pažnju na D/R, da rade zajedno sa sveštenicima, da iskažu poštovanje i senzibilitet za ovu vrstu uverenja pacijenata i da istražuju pozitivne, kao i potencijalno negativne aspekte D/R na zdravlje.

U preglednom radu Lucchetti i sar. najpre su definisani duhovnost i religioznost, a zatim i ciljeve. Pod religioznošću su podrazumevali verovanja, praksu i rituale povezane i rituali povezani sa transcendentnim, dok se duhovnost smatrala širim konceptom koji uključuje ličnu potragu za razumevanjem odgovora na konačna pitanja o životu, smislu života i odnosu sa svetim ili transcendentnim. Dva glavna cilja su bila da se pruži aktuelan pregled trenutnih naučnih dokaza o odnosu između D/R i psihičkog zdravlja i pokušaj da se pronađu mehanizmi koji objašnjavaju ovaj odnos. Nakon toga, u radu su se fokusirali na devet najčešćih psihijatrijskih stanja i na osnovu analize preko 100 istraživačkih i preglednih radova, zaključci su bili sledeći:

- Depresija - viši D/R povezani su sa nižim simptomima depresije
- Anksioznost – mešoviti nalazi sa pozitivnim i negativnim korelacijama

- Suicid – generalno, viši D/R su povezani sa nižom suicidalnošću
- Poremećaj upotrebe supstanci – generalno, viši D/R su povezani sa ređim problemima zbog upotrebe supstanci
- Psihotični poremećaji - religiozna sumanuta uverenja su povezana sa lošom prognozom, ali nepsihotična verska uverenja su generalno povezana sa boljim ishodima
- Opsesivno kompulzivni poremećaj – samo nekoliko studija sa mešovitim rezultatima (pozitivne i negativne korelacije)
- Bipolarni poremećaj - nekoliko studija - uglavnom su viši D/R povezani sa boljim ishodom
- Posttraumatski stresni poremećaj - D/R može ublažavati posttraumatski distress i ima pozitivan uticaj na rast psihičke snage posle traume (*psychological growth*)
- Poremećaji u ishrani – samo nekoliko studija sa mešovitim rezultatima (pozitivne i negativne korelacije)

U radu se pominju i intervencije koje su bazirane na D/R - ima pokazatelja o tome da je u slučajevima depresivnih stanja *religion accomodative counseling* efikasniji od standardne nege, kao i da su psihoterapijski pristupi orijentisani na duhovnost u lečenju psihijatrijskih poremećaja kao što su depresija, anksioznost, stres i poremećaji u ishrani bili efikasniji od ostalih. Međutim, bilo je i drugačijih nalaza - studije kod onkoloških pacijenata nisu imale čvrste dokaze da duhovne intervencije redukuju depresivnost, anksioznost i beznade, a druge studije su ukazale na parcijalnu efikasnost (D/R intervencije efika-

sne za simptome anksioznosti, ali ne i za simptome depresije). Kada je reč o mehanizmima, uprkos raznih diskusija o mogućim mehanizmina uticaja D/R na mentalno i fizičko zdravlje, i dalje je nejasno kako se D/R povezuje sa biološkim faktorima koji utiču na razvijanje i na dalji tok psihičkih poremećaja.

Autori su jasno istakli da u literaturi iz oblasti duhovnosti, religioznosti i psihijatrije ima mnogo praznina koje treba popuniti i da je ovo samo narativni pregled aktuelne naučne literature, a ne sistematski pregled. Dakle, ne može se odbaciti mogućnost pristrasnosti odabira radova koji su analizirani. Uprkos navedenim ograničenjima, autori su izrazili uverenje da će ovaj i slični radovi dovesti do sveobuhvatnijeg, holističkog pristupa zaštiti mentalnog zdravlja.

## REFERENCE

Dimitrijević, A., & Buchholz, M.B. (Eds.). (2020). *Silence and Silencing in Psychoanalysis: Cultural, Clinical, and Research Perspectives* (1st ed.). Routledge.

Graham AK, Greene CJ, Kwasny MJ, et al. *JAMA Psychiatry*. 2020 Sep 1;77(9):906-914.

Lucchetti G, Koenig HG, Lucchetti ALG. *World J Clin Cases*. 2021 Sep 16;9(26):7620-7631.

Milosavljevic F, Bukvic N, Pavlovic Z, et al. *A JAMA Psychiatry*. 2021 Mar 1;78(3):270-280.

Moreira-Almeida A, Sharma A, van Rensburg BJ et al. *World Psychiatry*. 2016 Feb;15(1):87-8.

Sun Y, Wu Y, Fan S, et al. *BMJ* 2023; 380: e074224.

Zbornik radova X Foruma Instituta za mentalno zdravlje (2023); ur Nađa P Marić. Izdavač: Institut za mentalno zdravlje, Beograd

Institut za mentalno zdravlje,  
Milana Kašanina 3, 11000 Beograd;  
Tel.: +381 11 3307500;  
Web: [www.imh.org.rs](http://www.imh.org.rs)

### Uredništvo:

Nađa P. Marić i Radna grupa  
Univerzitetskih nastavnika IMZ;

### Pomoćnici uredništva:

Milutin Kostić, Sanja Andrić-Petrović,  
Ivan Ristić i Petar Vuković

### Tehnička obrada:

Dosije studio, Beograd

Pratite stranicu Sci - publikacija zaposlenih  
na Institutu:

<https://imh.org.rs/page.php?id=52>

**JAVITE NAM SE DA RAZGOVARAMO  
O VAŠIM REZULTATIMA!**