

A large graphic on the left side of the cover features a stylized human silhouette in light blue. Inside the silhouette, a dark blue circle contains a diagram of a human brain with various colored geometric shapes (hexagons, squares, triangles, diamonds) connected by lines, representing neural activity or cognitive processes. The background consists of large, overlapping circular shapes in shades of blue and purple.

NAUČNI BILTEN

INSTITUTA ZA MENTALNO ZDRAVLJE

10:2025

SADRŽAJ:

- **UVODNA REČ**
*Nađa P. Marić i
Milica Pejović Milovančević*
- **NAŠA ISTRAŽIVANJA**
Sanja Andrić Petrović i sar.;
Milica Vezmar i sar.;
Ivan Ristić i sar.
- **GOST BILTENA**
Silvana Galderisi
- **NOVOSTI IZ SVETA**
Komparativna efektivnost antipsihotika
Odobren lek sa novim mehanizmom
dejstva za lečenje shizofrenije
- **NAUKA I UMETNOST**
Proleće u meni, Tijana Kovačević

● UVODNA REČ

O Prvom simpozijumu Klinike za odrasle Instituta za mentalno zdravlje

U atmosferi obeleženej pobunom univerziteta u Republici Srbiji, koji istrajno zahtevaju poštovanje univerzalnih akademskih načela te beskompromisno brane istinu i vrlinske vrednosti, dok se bore učionice sa kladionicama i neizvesnost te borbe traje, Institut za mentalno zdravlje obeležava 62. godišnjicu Prvim simpozijumom Klinike za odrasle. Simpozijum će se održati 15. aprila 2025. godine u Jugoslovenskoj kinoteci u Beogradu. U fokusu simpozijuma biće **Psihotični poremećaji**. Predsednica Naučnog odbora je prof. dr Nadja Marić, a predsednica Organizacionog odbora je prim. dr Vesna Stefanović, dr sci. Ovaj međunarodni skup okupiće stručnjake iz Srbije, Hrvatske, Velike Britanije, Holandije i Italije radi razmene iskustava i najnovijih saznanja o dijagnostici i lečenju psihotičnih poremećaja.

Prvi deo programa obuhvata savremena istraživanja o nastanku, dijagnostici i lečenju psihoza, pri čemu se naglašavaju faktori rizika, kao i uloga genetike i životne sredine. Posebna pažnja posvećena je inovativnim terapijskim metodama. Nakon kratke pauze, satelitski simpozijum prikazuje rezultate istraživanja i iskustva iz prakse, uz poseban akcenat na ranu intervenciju kod prve psihotične epizode i upotrebu klopazina. Po završetku pauze nastavlja se još jedan sponzorisan blok izlaganja, usredsređen na različite modalitete farmakoterapije.

Završna sesija smešta psihotične poremećaje u širi kontekst, obrađujući teme kao što su apofenija (uočavanje obrazaca koji možda ne postoje), povezanost psihotičnih stanja i poremećaja iz spektra autizma, izazovi lečenja tokom peripartum perioda, te forenzički aspekti psihoza. Program se zaključuje zajedničkom diskusijom i svećanim zatvaranjem simpozijuma.

Naša vizija je da simpozijum Klinike za odrasle pri Institutu postane redovni forum stručnjaka iz svih oblasti mentalnog zdravlja kojima se Klini-

ka bavi. Seriju započinjemo temom psihoza, dok ćemo se u budućnosti fokusirati i na poremećaje raspoloženja, anksiozne poremećaje, poremećaje povezane s traumom, psihoterapiju i druge naučne i kliničke oblasti koje su od ključnog značaja za psihijatriju i srodne discipline.

Prof. dr Nadja P. Marić

O sedmom kongresu Društva za dečju i adolescentnu psihijatriju i srodne struke

Društvo za dečju i adolescentnu psihijatriju i srodne struke Srbije DEAPS organizuje svoj VII kongres sa međunarodnim učešćem od 29.05-1.6.2025. godine u Šapcu, Hotel Sloboda. Tema kongresa je **Mentalno zdravlje dece i mladih - trauma u nama i oko nas**. Nakon dve godine od masovne pucnjave koja se dogodila u Srbiji, u školi i u zajednici, smatrali smo veoma važnim da o događajima govorimo kroz naše viđenje, naše aktivnosti i naše traume. Program je usmeren na zdravstvene radnike, psihologe, socijalne radnike, pedagoge, specijalne pedagoge, defektologe i druge stručnjake iz srodnih struka.

U proteklim godinama smo se danonoćno bavili onim najočajnijim, najtužnijim, najuplašenijim, najpovređenijim i svesni smo da će podrška biti potrebna dugo. Način na koji će se deca i mladi izboriti s traumom, na emotivnom, kognitivnom i fizičkom planu zavisi veoma od toga kako će ljudi iz njihove okoline, a pre svega odrasli kojima bi trebalo da veruju i na koje bi trebali da se oslone – biti uz njih da im pruže razumevanje, ohrabrenje, podršku i na kraju ljubav. Trudili smo se da u proteklom vremenu naučimo novo, da ponudimo najviše što možemo od onoga što smo već znali, da se okrenemo saradnicima i razvijemo i učvrstimo intersektorsku saradnju kad je u pitanju odgovor na traumu. Jer ključna reč jeste blagostanje i dobrobit dece, mladih i njihovih najmilijih odraslih. Zato

na kongresu želimo da napravimo možda još bolje uvide, čime ćemo doprineti boljem razumevanju, a onda možda doći i do veće šanse za prevenciju. Na ovom linku možete pronaći program. <https://www.deaps.org/>

Kongres će okupiti veliki broj stručnjaka iz naše zemlje, a pozvali smo i kolege iz inostranstva. S nama će biti profesori dr Andrea Danese, Ujedinjeno Kraljevstvo, King's Colleague London, Dr Lise Eilin Stene Norveška, The Norwegian Centre for Violence and Traumatic Stress Studies (NKVTS), Berit Kieselbach, Švajcarska, WHO; Prof. dr Dennis Ougrin, Ujedinjeno Kraljevstvo, kolege iz Sev. Makedonije, Slovenije, Hrvatske, Crne Gore i dr.

Kao prekongresna aktivnost najavljena je i radionica sa Berit Kieselbach koja je u ulozi Technical Officer, Prevention of Violence Department of Social Determinants of Health (SDH) World Health Organization i koja će zajedno s domaćim stručnjacima govoriti na temu **Prepoznavanje i reagovanje na nasilje nad decom: Strategije za zdravstvene radnike zasnovane na dokazima**. Ova radionica je namenjena svim mladim stručnjacima zdravstvenog sistema koji se u svom radu susreću sa nasiljem nad decom (broj učesnika je ograničen na 40). Radionica će biti organizovana u Institutu za mentalno zdravlje 29.05.2025.

Planirajte 29.maj-1.jun 2025. godine sa nama, da zajedno razmišljamo o traumi, u nama i oko nas.

Prof. dr Milica Pejović Milovančević



● NAŠA ISTRAŽIVANJA

Klin. asist. dr Sanja Andrić Petrović
i saradnici

Propisivanje psihofarmaka u terapiji održavanja bipolarnih poremećaja – fokus na antidepresive i benzodijazepine

Istraživački tim sa Instituta u sastavu klin. asist. dr Sanja Andrić Petrović (prvi autor), dr Dušan Janković, dr Nina Kaurin, klin. asist. dr Vanja Mandić-Maravić, klin. asist. dr Danilo Pešić, klin. asist. dr Ivan Ristić i prof. dr Nađa Marić Bojović (nosilac rada), objavio je istraživački rad u časopisu *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* (septembar 2024). Rad pod nazivom “Exploring real-world prescribing patterns for maintenance treatment in bipolar disorders: a focus on antidepressants and benzodiazepines”, deo je šire inicijative ispitivanja propisivačke prakse koju pomenuta istraživačka grupa sprovodi na Institutu za mentalno zdravlje nekoliko godina unazad.

Za bipolarnu poremećaje (BP) savremene smernice preporučuju terapiju održavanja kod većine pacijenata. Ukoliko monoterapija nije dovoljna, primena kombinovanih psihofarmaka može biti neophodna. Upotreba antidepresiva (AD) i benzodijazepina (BDZ) u dugoročnoj terapiji BP ostaje kontroverzna zbog rizika od indukcije (hipo)maničnih epizoda i zloupotrebe. Iako se često koriste u praksi, smernice savetuju izbegavanje primene AD i BDZ u prvoj liniji terapije. Cilj aktuelnog istraživanja bio je ispitivanje obrazaca propisivanja psihotropnih lekova u terapiji održavanja pacijenata sa BP u svakodnevnoj kliničkoj praksi, sa posebnim fokusom na AD i BDZ.

Studijom preseka je obuhvaćeno 107 klinički stabilnih pacijenata sa BP (75.7% osoba ženskog pola, prosečnog uzrasta 44.8 ± 11.7 godina) lečenih ambulantno u IMZ tokom jednomesečnog studijskog perioda. Pored dijagnoze BP, kriterijumi za uključivanje obuhvatali su punoletne

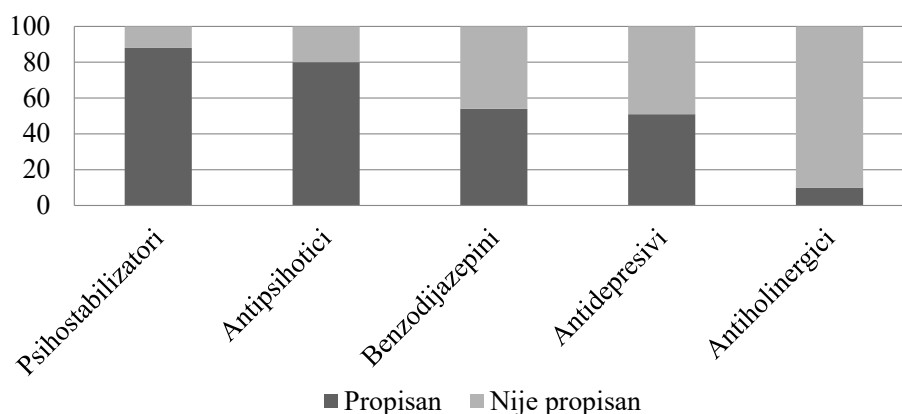
osobe u stabilnoj remisiji (poslednja psihijatrijska hospitalizacija najmanje tri meseca ranije), sa stabilnim obrascima propisivanja terapije u periodu od najmanje mesec dana. Retrospektivnim pregledom medicinske dokumentacije prikupljeni su podaci o propisivanim psihotropnim lekovima, analizirani su obrasci propisivanja pet glavnih grupa lekova (antipsihotici, stabilizatori raspoloženja, AD, BDZ i antiholinergici) i njihova povezanost sa socio-demografskim i kliničkim karakteristikama.

U proseku, pacijentima je bilo propisano 3 psihofarmaka dnevno (raspon od 1 do 7) i 92.5% pacijenata je primalo polifarmaciju. Najčešće propisivani lekovi bili su stabilizatori raspoloženja (87.9%) i antipsihotici (80.4%, pretežno druge generacije). Polovina pacijenata (50.5%) imala je propisan AD, pretežno SSRI (sertralin), dok nijedan pacijent nije bio na terapiji TCA ili MAOI. Svi pacijenti na terapiji AD u ovom istraživanju takođe su imali propisan stabilizator raspoloženja i/ili antipsihotik. Više od polovine pacijenata (54.2%) koristilo je BDZ (najčešće klonazepam), sa prosečnom dnevnom dozom od oko 3.4 mg ekvivalenta lorazepamama ($SD = 2.53$). Više od polovine njih imalo je propisane visoke dnevne doze BZD prema ATC/DDD sistemu, tj. $>2,5$ mg ekvivalenta lorazepamama dnevno. Pacijenti sa BDZ bili su stariji, imali dužu istoriju psihijatrijskog lečenja i ređe komorbidne poremećaje ličnosti.

Predstavljeno istraživanje pruža dragocen uvid u propisivačku praksu u univerzitetskoj psihijatrijskoj klinici na Zapadnom Balkanu, regionu sa ograničenim istraživanjima na ovu temu. Prevalentna upotreba polifarmacije i visoke stope propisivanja AD i BDZ ukazuju na nesklad između smernica i stvarne kliničke prakse, uz napomenu da u Republici Srbiji do sada nisu objavljene nikakve smernice za lečenje bipolarnog poremećaja što predstavlja veliki propust u dosadašnjim nacionalnim politikama zaštite mentalnog zdravlja.

Distribucija glavnih klasa psihotropnih lekova u terapiji održavanja pacijenata sa bipolarnim poremećajima

Propisivanje glavnih grupa psihofarmaka



NAŠA ISTRAŽIVANJA

Dr Milica Vezmar, dr sci.
i saradnici

Efikasnost grupne art terapije u klinički heterogenom uzorku: randomizovana kontrolisana studija

Istraživački tim Instituta za mentalno zdravlje u Beogradu predvođen dr Milicom Vezmar, u saradnji sa eksternim istraživačima (dr Nikola Ćirović, dr Branka Sudar, dr Jelena Buzejić, dr Teodora Jovanović, dr Ana Radanović i dr Milena Vezmar) sproveo je istraživanje sa ciljem ispitivanja efekata grupne art terapije na ključne aspekte terapijskog procesa i ishoda lečenja kod pacijenata sa različitim dijagnostičkim profilima. Ovo istraživanje je realizovano uz finansijsku podršku Ministarstva nauke Republike Srbije i Fonda za nauku Republike Srbije u okviru projekta *Identity Crisis in Women*.

Rezultati su objavljeni 2024. godine u radu pod nazivom *'The Effectiveness of Group Art Therapy in a Clinically Heterogeneous Sample: Randomized Controlled Trial'*, koji je publikovan u časopisu *The Arts in Psychotherapy*. Studija je sprovedena kao randomizovana kontrolisana studija (RCT) sa pretest-posttest dizajnom. Ukupno 160 pacijenata (68,75% žena), uzrasta od 14 do 73 godine ($M = 43,19$, $SD = 14,06$), nasumično je raspoređeno u dve grupe: eksperi-



mentalnu grupu ($n = 87$), koja je učestvovala u grupnoj art terapiji, i kontrolnu grupu ($n = 73$), koja je nastavila sa standardnim tretmanom (treatment-as-usual, TAU). Program art terapije trajao je šest nedelja, sa sesijama jednom nedeljno u trajanju od 90 minuta.

Terapijski ishod je procenjivan skalama: Skala depresije, anksioznosti i stresa (DASS-21), Rokenbergova skala samopoštovanja (RSE), Upitnik grupne kohezije (GCQ) i Skala samoizražavanja i regulacije emocija u art terapiji (SERATS).

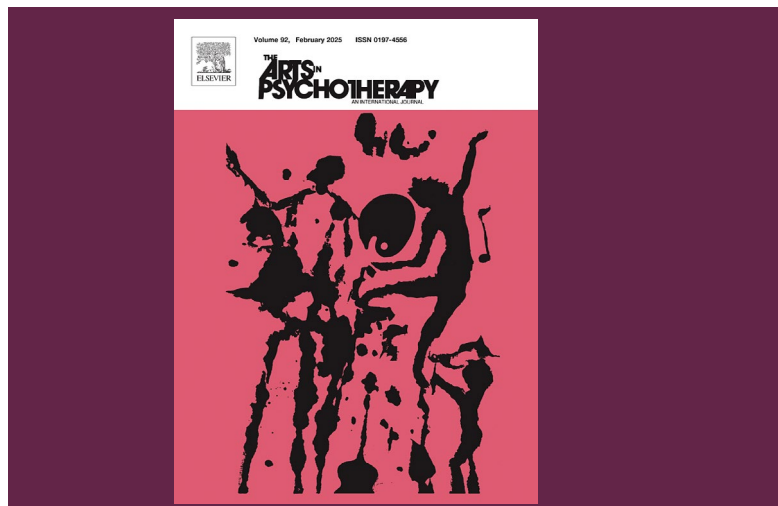
Rezultati su pokazali da je grupna art terapija značajno poboljšala grupnu koheziju, kao i globalno i socijalno samopoštovanje, dok je ujedno smanjila nivo anksioznosti u poređenju sa standardnim tretmanom. Učesnici u grupi art

terapije su tokom vremena pokazali statistički značajno povećanje osećaja povezanosti sa grupom u odnosu na kontrolnu grupu, što ukazuje da je efekat art terapije na jačanje grupnih veza postajao izraženiji kako su se sesije odvijale ($p = 0,002$). Globalno ($p < 0,001$) i socijalno samopoštovanje ($p = 0,035$) značajno su porasli u eksperimentalnoj grupi u poređenju sa kontrolnom tokom vremena, dok je nivo anksioznosti bio značajno niži ($p = 0,035$). Promene u depresivnosti i stresu nisu bile statistički značajne. Pored toga, pacijenti koji su učestvovali u art terapiji pokazali su značajno poboljšanje u sposobnosti izražavanja emocija putem umetnosti, što je procenjeno SERATS skalom ($p < 0,001$).

Analiza odgovora pacijenata pokazala je da su učesnici art terapiju doživeli kao relaksirajuću, smirujuću i podsticajnu za izražavanje emocija. Najčešće navođeni pozitivni efekti uključivali su osećaj smirenosti i emocionalne regulacije, poboljšanu socijalnu interakciju i osećaj pripadnosti grupi, kao i bolje razumevanje sopstvenih emocija. Pojedini pacijenti su naveli da im je umetnički proces pomogao u introspekciji i razumevanju svojih emocionalnih stanja.

Rezultati ove studije pružaju dodatne dokaze o korisnosti grupne art terapije u tretmanu pacijenata sa različitim psihijatrijskim dijagnozama. Autori preporučuju dalja istraživanja sa fokusom na specifične dijagnostičke grupe, kao i ispitivanje dugoročnih efekata art terapije u kliničkoj praksi.

Rad je dostupan u časopisu *The Arts in Psychotherapy* link <https://doi.org/10.1016/j.aip.2024.102150>.



● NAŠA ISTRAŽIVANJA

Klin. asist. dr Ivan Ristić
i saradnici

Osobine ličnosti i stavovi prema eutanaziji među studentima medicine u Srbiji

Istraživački tim u sastavu dr Ivan Ristić, prof. Dragana Ignjatović-Ristić i doc. dr Tatjana Gazibara sproveo je istraživanje o povezanosti osobina ličnosti sa stavovima studenata medicine u Srbiji prema eutanaziji. Rezultati ovog istraživanja objavljeni su 2024. godine u radu pod nazivom „*Personality Traits and Attitude Towards Euthanasia Among Medical Students in Serbia*“, publikovanom u časopisu *The International Journal of Psychiatry in Medicine*.

Cilj studije bio je ispitivanje stavova studenata druge i pete godine medicine prema eutanaziji, kao i povezanosti tih stavova sa njihovim osobinama ličnosti. U istraživanju su učestvovali studenti medicinskih fakulteta u Kragujevcu i

Beogradu. Ukupno 551 student (134 iz Kragujevca i 417 iz Beograda) popunio je upitnik koji je obuhvatao stavove o legalizaciji eutanazije, njenim društvenim i etičkim aspektima, kao i osobine ličnosti procenjene putem HEXACO-60 upitnika. Od ukupnog broja ispitanika, 36,7% su činili studenti druge godine, dok su 63,3% bili studenti pete godine.

Analiza rezultata je pokazala da su studenti pete godine 2,5 puta češće izražavali stav da eutanazija mora biti jasno regulisana zakonom. Niži nivoi dimenzija Poštenje–skromnost (*Honesty–Humility*) i Emocionalnost (*Emotionality*) bili su povezani sa pozitivnijim stavom prema legalizaciji eutanazije. Drugim rečima, studenti koji su imali manje izraženu emocionalnu reakciju na teme o smrti i nezi u završnoj fazi života, kao i oni koji su bili niže na skali moralnosti i konzervativnih vrednosti, bili su skloniji podršci eutanaziji. Ostale dimenzije ličnosti (ekstra-

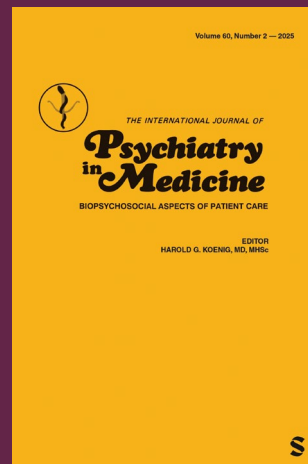
verzija, saradljivost, savesnost i otvorenost ka iskustvu) nisu pokazale značajnu povezanost sa stavovima studenata.

Dodatno, istraživanje je pokazalo da studenti koji imaju više kliničke prakse i veće iskustvo u radu sa pacijentima u terminalnoj fazi bolesti nisu imali značajno drugačije stavove od onih koji su manje izloženi ovim situacijama. Ovi nalazi sugeriraju da stavovi studenata prema eutanaziji verovatno više zavise od njihovih ličnih osobina, nego od kliničkog iskustva stečenog kroz rad sa pacijentima u završnoj fazi života.

Rezultati istraživanja imaju značajne implikacije za medicinsku edukaciju u Srbiji. Autori naglašavaju potrebu za jačanjem nastavnih sadržaja o etici, palijativnoj nezi i pitanjima kraja života u okviru medicinskih fakulteta, kako bi se studentima omogućilo bolje razumevanje pravnih i moralnih aspekata eutanazije. U budućim istraživanjima bilo bi korisno ispitati kako se stavovi

studenata menjaju nakon završetka studija i tokom profesionalne karijere.

Rad je dostupan u časopisu *The International Journal of Psychiatry in Medicine* link: <https://doi.org/10.1177/00912174231191963>.



● GOST BILTENA

Prof. dr Silvana Galderisi

Prof. dr Silvana Galderisi je redovni profesor psihijatrije na Univerzitetu Kampanja *Luigi Vanvitelli*. Ona je osnivač i predsednica Evropske grupe za istraživanje u shizofreniji (EGRIS). Prof. Galdersisi je bila predsednica Evropskog udruženja psihijatara (EPA) i Italijanskog društva za psihopatologiju, kao i rukovodilac Odeljenja za mentalno i fizičko zdravlje i preventivnu medicinu na Univerzitetu Kampanja koje je 2023. godine italijansko Ministarstvo za univerzitete i istraživanja označilo kao „Odeljenje izvrsnosti“. Pored toga, ona predvodi ključne kliničke i istraživačke programe u oblasti mentalnog zdravlja.

U fokusu njenog istraživanja su negativni simptomi i kognitivna oštećenja u shizofreniji, a do sada je objavila preko 400 naučnih publikacija. Dobitnica je više nagrada uključujući *GAMIAN-Europe* nagradu za ličnost 2018. godine i *EPA Constance Pascal – Helen Boyle* nagradu 2023. godine.

U ovom intervjuu, profesorka Galderisi je podelila zanimljivosti iz svoje bogate karijere i istraživanja u oblasti shizofrenije.

Vaša istraživanja u oblasti poremećaja iz spektra shizofrenije traju već nekoliko decenija. Da li se u međuvremenu naše razumevanje ovih poremećaja značajno promenilo?

Po mom mišljenju da, u mnogim aspektima. Fokusiraću se na nekoliko od njih: a) Znamo da su ovi poremećaji vrlo heterogeni sa kliničkog, a verovatno i sa etiopatogenetskog stanovišta. Zbog toga je potrebna detaljna klinička karakterizacija svake osobe sa ovom dijagnozom kako bi se formulisali i sproveli veoma personalizovani i pažljivo integrisani programi lečenja; b) Znamo da su rana detekcija i rane intervencije važni za poboljšanje ishoda; c) Danas takođe znamo da je u mno-

gim slučajevima moguće poboljšati ishode kod osoba sa shizofrenijom. Naše razumevanje faktora koji utiču na njihovo svakodnevno funkcionisanje i oporavak značajno je unapređeno. Posebno smo svesni važnosti procene negativnih simptoma i kognicije, s obzirom na njihov snažan uticaj na ključne aspekte života – od snalaženja u svakodnevnim obavezama, poput plaćanja računa ili korišćenja kreditne kartice, do profesionalnih aktivnosti i međuljudskih odnosa.

Koncept “deficitne shizofrenije” značajno je doprineo razumevanju primarnih negativnih simptoma, dok se avolicija sve više prepoznaje kao ključni faktor u funkcionalnim ishodima. Na koji način ovi koncepti oblikuju naše razumevanje shizofrenije i koji izazovi ostaju u njihovom razlikovanju i efikasnom lečenju?

Ovaj koncept imao je značajan uticaj, skrećući pažnju na zanemarenu psihopatološku dimenziju – negativne simptome – i važnost razlikovanja primarnih od sekundarnih negativnih simptoma. Iako postoji širok konsenzus o validnosti ovog konstrukta, njegova praktična primena je postala izazovna, što je dovelo do njegovog postepenog napuštanja. Na primer, potreba za procenom negativnih simptoma u periodu od prethodnih 12 meseci predstavlja ograničenje u mnogim kliničkim kontekstima, posebno kod pacijenata sa prvom psihotičnom epizodom. Dodatno, dijagnostički instrument za deficitnu shizofreniju – *Schedule for the Deficit Syndrome* – zahteva opsežnu obuku, što dodatno otežava njegovu primenu.

Trenutno postoji širok konsenzus o konceptu “perzistentnih negativnih simptoma” koji se zadržavaju i tokom klinički stabilnih perioda, uprkos adekvatnom farmakološkom lečenju. Ovaj konstrukt obuhvata širu populaciju pacijenata u poređenju s deficitnom shizofrenijom i omogućava kontrolu potencijalnih izvora indirektnih promena negativnih simptoma u kliničkim istraživanjima. Osnovna pretpostavka ovog pristupa jeste da negativni simptomi koji traju šest meseci verovatno predstavljaju primarne i svakako zahtevaju ciljano lečenje.

Da li negativni simptomi danas predstavljaju najveći izazov u lečenju i koji su ključni problemi u napretku istraživanja u ovoj oblasti?

Negativni simptomi predstavljaju izazov iz nekoliko razloga: 1) ne procenjuju se rutinski, 2) mnogi kliničari nisu u potpunosti svesni važnosti procene i tretmana sekundarnih negativnih simptoma, 3) intervencije za primarne negativne simptome se retko primenjuju.

Za svaki od ovih aspekata mogu navesti primer:

- Koordinisala sam rad grupe stručnjaka koja je izradila smernice Evropskog udruženja psihijatarata (EPA) o pravilnoj proceni negativnih simptoma shizofrenije. Nažalost, njihova distribucija nije bila široka koliko bih želela, niti su značajnije uticale na kliničku praksu.
- Mnogi kliničari veruju da negativni simptomi ne mogu biti efikasno lečeni, zbog čega ni sekundarni negativni simptomi – poput onih izazvanih ekstrapiramidnim smetnjama ili depresijom – često ne bivaju tretirani.
- Psihosocijalne intervencije, uključujući psihoterapiju, i dalje se retko primenjuju, iako postoje dokazi o njihovoj efikasnosti.

Pored toga, dostupna je i odlična EPA smernica o lečenju negativnih simptoma.

S obzirom na vaše bogato iskustvo u istraživanju shizofrenije, koji savet biste dali mladim istraživačima koji tek ulaze u ovu oblast? Postoje li ključne lekcije koje biste voleli da ste znali na početku svoje karijere?

Po mom mišljenju i iskustvu, ključni elementi za izgradnju uspešne karijere kliničkog istraživača uključuju: sticanje kliničkog iskustva, obuku u kliničkom posmatranju i proceni, temeljno proučavanje literature i identifikovanje glavnih manjkavosti u istraživanju. Takođe, važno je učestvovati u kursevima kontinuirane medicinske edukacije, radnim grupama i međunarodnim kongresima, aktivno se uključivati u profesionalno umrežavanje i diskutovati istraživačke projekte sa kolegama i ekspertima iz oblasti. Uz to, neophodno je savladati osnovna znanja iz statistike, steći iskustvo u obradi i analizi podataka i, najvaž-

nije, zadržati radoznalost i želju za novim saznanjima tokom čitave karijere.

Sve koje je zainteresovala ova tema pozivamo da prisustvuju Simpozijumu 'Recent Advances – From Phenomenology to Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions in Psychoses', koji će se održati u sklopu Prvog simpozijuma Klinike za odrasle Instituta za mentalno zdravlje sa međunarodnim učešćem "Psihотиčni poremećaji".



● NOVOSTI IZ SVETA

Odobren lek sa novim mehanizmom dejstva za lečenje shizofrenije – *Cobenfy*[®] (ksanomelin i trospijum hlorid)

Američka agencija za hranu i lekove (FDA) je 26. septembra 2024. godine odobrila kapsule *Cobenfy*[®] (ksanomelin i trospijum hlorid) za oralnu primenu u lečenju shizofrenije kod odraslih. Ovaj lek predstavlja prvi antipsihotik koji deluje putem holinergičkih, a ne dopaminergičkih receptora, što je do sada bio standard u lečenju shizofrenije. Tako *Cobenfy* postaje prvi atipični antipsihotik.

Mehanizam dejstva i razvoj leka. *Cobenfy*[®] kombinuje dve aktivne komponente – ksanomelin i trospijum hlorid. Ksanomelin aktivira muskarinske receptore u određenim delovima mozga, koji se dovode u vezu sa simptomima shizofrenije, dok trospijum hlorid sprečava njegovo dejstvo izvan mozga, čime smanjuje rizik od perifernih neželjenih efekata. Iako tačan mehanizam dejstva nije u potpunosti razjašnjen, smatra se da ksanomelin indirektno utiče na dopaminergičku transmisiju, što može doprineti redukciji psihotičnih simptoma.

Ksanomelin je prvobitno istraživao kasnih 1990-ih godina za lečenje kognitivnog propadanja kod pacijenata sa Alzheimerovom bolešću, ali je pokazao neočekivane koristi u umanjivanju

psihotičnih simptoma. Zbog nuspojava, poput mučnine i povraćanja, razvoj leka za Alzheimerovu bolest je obustavljen. Međutim, dodatak trospijum hlorida omogućio je razvoj leka koji je bolje podnošljiv, čime je nastao *Cobenfy*[®].

Rezultati kliničkih ispitivanja. Efikasnost leka *Cobenfy*[®] u lečenju shizofrenije kod odraslih procenjena je u dve petonedeljne, randomizovane, dvostruko slepe, placebo-kontrolisane, multicentrične studije identičnog dizajna koje su uključivale 252 ispitanika i čiji su rezultati objavljeni u januaru 2024. godine u časopisu *LANCET*. Primarna mera efikasnosti bila je promena u ukupnom skor na Skali pozitivnih i negativnih sindroma (PANSS) od početne vrednosti do pete nedelje. Rezultati su pokazali značajno smanjenje simptoma shizofrenije u grupama koje su primale *Cobenfy*[®] u poređenju sa placebo grupom. Značajna promena u odnosu na početnu vrednost do 5. nedelje u ukupnom PANSS rezultatu bila je u korist *Cobenfy*[®] (–21,2 poena, SE 1,7), dok je u placebo grupi iznosila –11,6 poena (SE 1,6). Razlika u najmanjim kvadratima srednjih vrednosti iznosila je –9,6 (95% CI –13,9 do –5,2; $p < 0,0001$), uz Cohenov d efekat od 0,61.

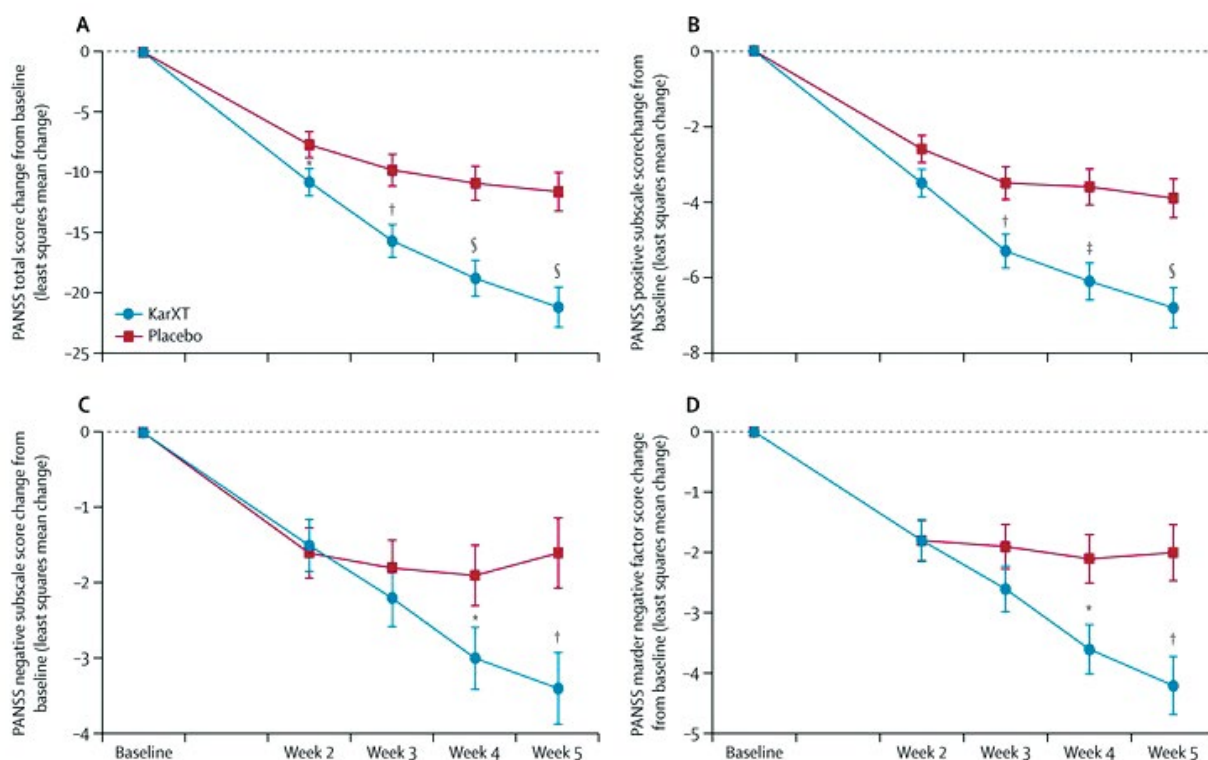
Oprez i dalja istraživanja. Iako stručnjaci smatraju da *Cobenfy*® predstavlja lek koji obećava, neki izražavaju oprez zbog kratkog trajanja studija i male veličine uzorka. FDA odobrenje zasnovano je na rezultatima ovih studija, ali stručnjaci ukazuju na potrebu za daljim istraživanjima, kako bi se utvrdila dugoročna efikasnost i sigurnost leka. Kompanija *Bristol Myers Squibb* je u novembru 2024. godine predstavila dodatne podatke zasnovane na 52-nedeljnom produžetku studija, koji podržavaju ranije nalaze o sigurnosti i efikasnosti leka.

Važno je napomenuti i ograničenja aktuelnog procesa odobravanja lekova od strane FDA prema kojem je potrebno samo da se lek pokaže boljim od placebo, dok razjašnjavanje njihove uporedne efikasnosti u odnosu na postojeće lekove i praćenje retkih ili dugoročnih neželjenih efekata ostaje zadatak za post-marketinške studije.

Bezbednost i neželjeni efekti. *Cobenfy*® se uopšteno dobro podnosi, ali kao i svi lekovi, može izazvati neželjene efekte. Najčešći neželjeni efekti *Cobenfy*® koji se javljaju u više od 10% pacijenata, prema dostupnim podacima, uključuju: mučninu, zatvor, povraćanje, bolove u stomaku, tahikardiju i vrtoglavicu. Takođe, postoji rizik od oštećenja jetre, pa se *Cobenfy*® ne preporučuje pacijentima sa blagim oštećenjem

jetre, dok je njegova primena zabranjena kod osoba sa utvrđenim oštećenjem jetre. Upotreba leka treba biti prekinuta ako se jave simptomi ozbiljne bolesti jetre, poput žutice, tamnijeg urina ili pojave svraba nejasne etiologije. *Cobenfy*® se takođe izlučuje putem bubrega, zbog čega se ne preporučuje pacijentima sa umerenim do teškim renalnim oštećenjem. Ovaj lek se ne sme propisivati pacijentima sa nelečenim glaukomom uskog ugla ili sa istorijom preosetljivosti na bilo koju komponentu leka.

Za razliku od mnogih drugih antipsihotika, *Cobenfy*® ne nosi tzv. „black box“ upozorenje (koje ima za cilj da skrene pažnju korisnika na izražene rizike povezane s lekom), što je ohrabrujuće, iako eksperti upozoravaju da će dalja istraživanja i post-marketinške studije omogućiti jasniju procenu stvarnog rizika.



Komparativna efektivnost antipsihotika kod poremećaja iz spektra shizofrenije

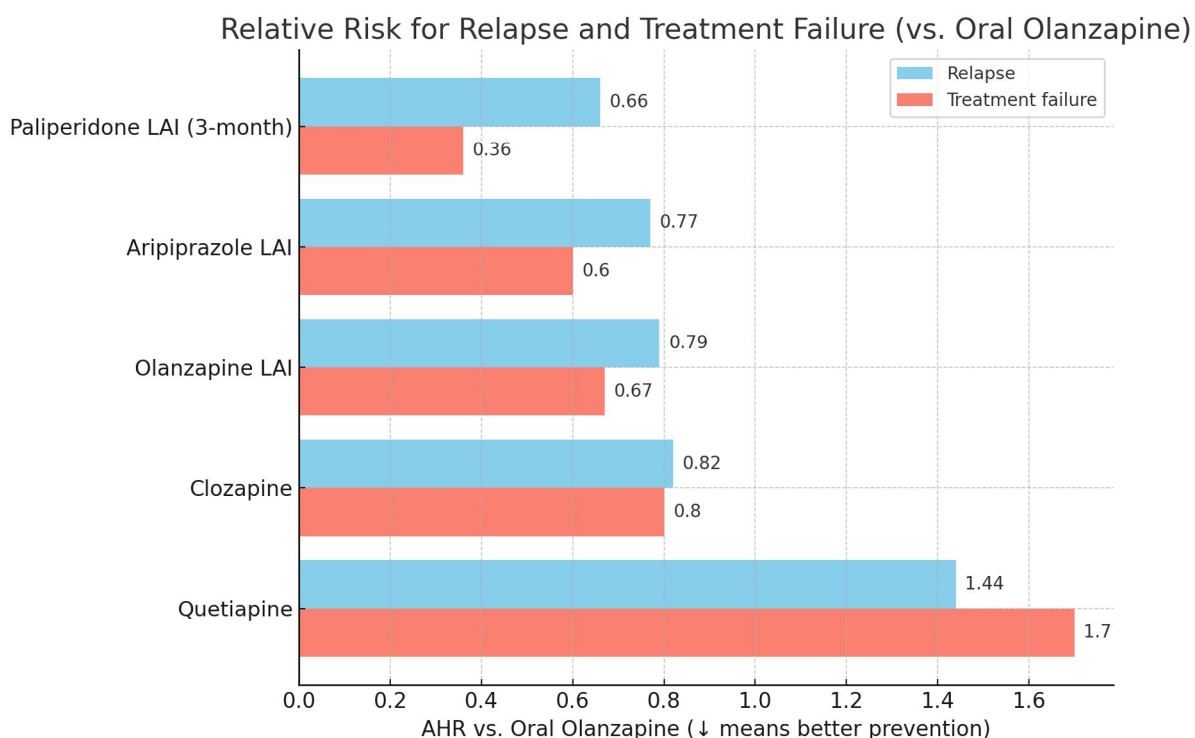
Iako su antipsihotici osnovni tretman održavanja psihoza, još uvek postoji diskusija o njihovoj relativnoj efektivnosti u sprečavanju hospitalizacija, kao i optimalnog trenutka za prekid terapije. Nova obimna opservaciona studija koju su sproveli Hamina i saradnici (2024), objavljena u *JAMA Network Open*, istražila je ovu problematiku analizom podataka iz švedskih zdravstvenih registara. Studija pruža značajne uvide u komparativnu efektivnost različitih antipsihotika, sa posebnim naglaskom na prednosti dugodelujućih depo preparata (eng. LAI) u odnosu na oralne formulacije. Studija je finansirana grantom Fondacije Sigrid Jusélius i Švedskog istraživačkog saveta.

U istraživanju je obuhvaćeno 131.476 osoba sa dijagnozom poremećaja iz spektra shizofrenije u periodu 2006-21 godine, sa medijanom praćenja od 12 godina. Analiza je sprovedena korišćenjem podataka iz nacionalnih registara koji uključuju bolničke i ambulantne zdravstvene kartone, podatke o propisivanju lekova, odsu-

stvu sa posla zbog bolesti i invalidskim penzijama. Primarni ishodi su bili **relaps**, definisan kao hospitalizacija zbog psihoze, i **neuspeh u lečenju**, koji je obuhvatao psihijatrijsku hospitalizaciju, smrt ili bilo kakvu promenu u propisanom antipsihotiku. Oralni olanzapin, kao najčešće korišćeni antipsihotik, korišćen je kao referentni lek u svim poređenjima.

Prvenija relapsa. Među ispitivanim lekovima, paliperidon u tromesečnoj LAI formulaciji imao je najniži rizik od relapsa, sa prilagođenim hazardnim odnosom (eng. AHR) od 0,66 (95% CI, 0,51–0,86) u odnosu na oralni olanzapin. Ostali visoko efikasni tretmani uključivali su aripiprazol LAI (AHR: 0,77 (95% CI, 0,70–0,84)), olanzapin LAI (AHR: 0,79 (95% CI, 0,73–0,86)) i klozapin (AHR: 0,82 (95% CI, 0,79–0,86)). Suprotno tome, kvetiapin je imao najveći rizik od relapsa (AHR: 1,44 (95% CI, 1,38–1,51)), što ukazuje da možda nije optimalan izbor za dugotrajno održavanje kod pacijenata sa poremećajem iz spektra shizofrenije.

Neuspeh u lečenju. Paliperidon u tromesečnoj LAI formulaciji imao je najniži rizik (AHR: 0,36 (95% CI, 0,31–0,42)), zatim aripiprazol LAI (AHR: 0,60 (95% CI, 0,57–0,63)), olanzapin LAI



(AHR: 0,67 (95% CI, 0,63–0,72)) i paliperidon u mesečnoj LAI formulaciji (AHR: 0,71 (95% CI, 0,68–0,74)). Nalazi studije potvrđuju prednost LAI formulacija u odnosu na oralne antipsihotike, kako u prevenciji relapsa, tako i u smanjenju rizika od prekida terapije. Kada su svi dugodelujući depo preparati analizirani zajedno, pokazali su značajno veću efikasnost u prevenciji relapsa u odnosu na oralne formulacije, sa meta-analiziranim AHR od 0,81.

Jedan od važnih aspekata studije odnosi se na razlike u efikasnosti tretmana između incidentne i prevalentne kohorte. Incidentna kohorta, koja je obuhvatala pacijente sa novodijagnostikovanim poremećajem iz spektra shizofrenije, pokazala je posebno izraženu korist od rane primene dugodelujućih depo preparata antipsihotika, što sugerira da bi njihova rana primena mogla doprineti povoljnijim dugoročnim ishodišta. Pored toga, studija je potvrdila efikasnost klopazina u prevenciji relapsa, naročito kod novodijagnostikovanih pacijenata, što dovodi u pitanje konvencionalni pristup koji podrazumeva odlaganje primene ovog leka do ponovljenih neuspeha drugih tretmana.

Nalazi istraživanja jasno ukazuju na to da se antipsihotici značajno razlikuju u efektivnosti u prevenciji relapsa i neuspeha u lečenju, pri čemu su LAI formulacije i klopazin pokazali superiorne kliničke ishode u odnosu na oralne formulacije. Ovi rezultati naglašavaju značaj korišćenja obimnih “podataka iz stvarnog sveta” za procenu efektivnosti lekova, čime se dopunjuju nalazi randomizovanih kontrolisanih studija (eng. RCT), koje često isključuju pacijente sa komorbiditetima, ili poremećajima u vezi sa upotrebom psihoaktivnih supstanci. Nalazi sugeriraju da bi uključivanje LAI antipsihotika ranije u lečenje, kao i reevaluacija trenutnog pristupa primeni klopazina, moglo doprineti boljim dugoročnim ishodištima kod pacijenata.

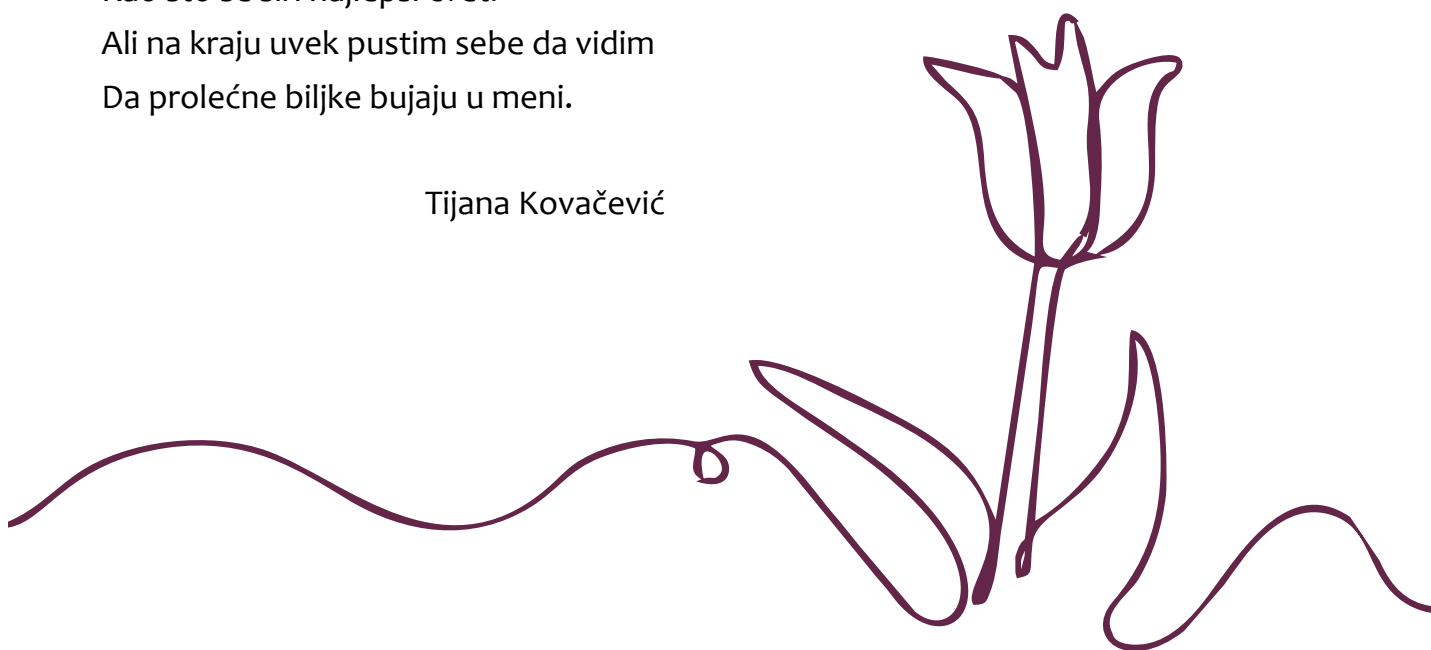
Za više detalja, originalna studija je dostupna na: DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.38358.

● NAUKA I UMETNOST

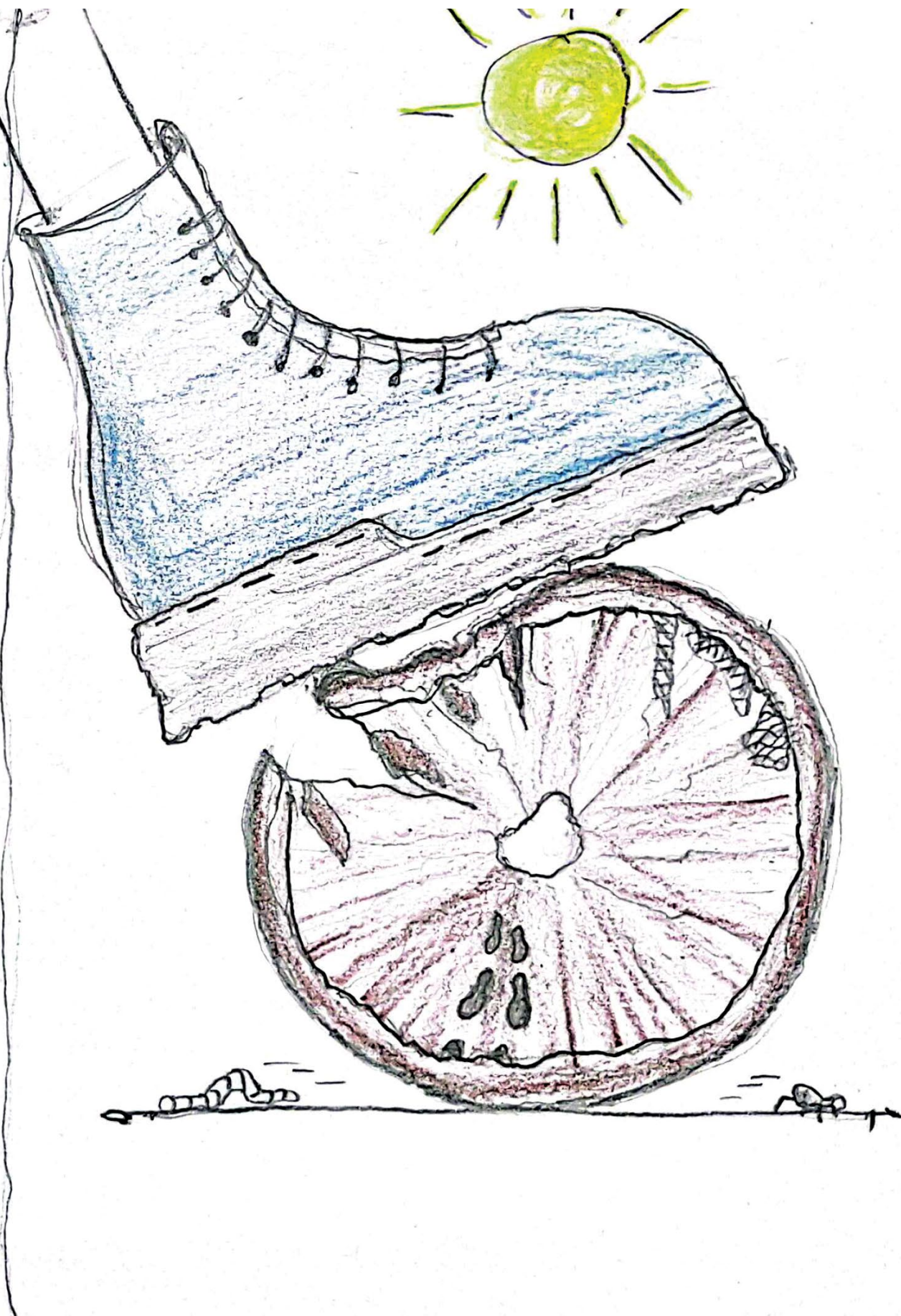
Proleće u meni

Vodopad čije kapljice
Reflektuju sunčeve zrake ,
Drveće u cvetu,
Neka u pupoljku
Neka sa voćkom
Prate me u stopu kako sazrevam.
Životinje u meni
Bezbedno se igraju po livadi
Ja cvetam,
Cvetam,
Cvetam,
Pa se pospem zimskim kamenjem.
Jer zaboravim
Da širim svoju dušu
Kao što se širi najlepší cvet.
Ali na kraju uvek pustim sebe da vidim
Da prolećne biljke bujaju u meni.

Tijana Kovačević







● REFERENCE

Andric Petrovic S, Jankovic D, Kaurin N, Mandic Maravic V, Pesic D, Ristic I, Maric NP. Exploring real-world prescribing patterns for maintenance treatment in bipolar disorders: a focus on antidepressants and benzodiazepines. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2024; 28(2):94-101. doi: 10.1080/13651501.2024.2398796.

Vezmar M, Ćirović N, Sudar B, Buzejić J, Jovanović T, Radanović A, Vezmar M. The effectiveness of group art therapy in a clinically heterogeneous sample: Randomized controlled trial. *Arts Psychother.* 2024;89:102150. doi: 10.1016/j.aip.2024.102150.

Ristic I, Ignjatovic-Ristic D, Gazibara T. Personality traits and attitude towards euthanasia among medical students in Serbia. *Int J Psychiatry Med.* 2024 Mar;59(2):232-247. doi: 10.1177/00912174231191963. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37503904.

Kaul I, Sawchak S, Correll CU, Kakar R, Breier A, Zhu H, et al. Efficacy and safety of the muscarinic receptor agonist KarXT (xanomeline-trospium) in schizophrenia (EMERGENT-2) in the USA: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose phase 3 trial. *Lancet* 2024; 403(10422): 160-70.

Hamina A, Taipale H, Lieslehto J, et al. Comparative Effectiveness of Antipsychotics in Patients With Schizophrenia Spectrum Disorder. *JAMA Netw Open.* 2024;7(10):e2438358. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.38358

Prilozi

Slika na naslovnoj strani – Omaž Polu Kleu, rad Jeromonaha Arsenija (Jovanović).

Slika na stranicama 14–15 – Bez naslova, rad pacijenta IMZ, odobrenje za objavljivanje objavljeno ljubaznošću doc. dr Bojane Pejušković.

Institut za mentalno zdravlje,
Milana Kašanina 3, 11000 Beograd;
Tel.: +381 11 3307500;
Web: www.imh.org.rs

Urednik:

Nađa P. Marić

Pomoćnici urednika:

Milutin Kostić, Sanja Andrić-Petrović,
Ivan Ristić, Petar Vuković i
Bojana Pejušković (nauka i umetnost)

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!**