

NOVO

NAUČNI BILTEN

INSTITUTA ZA MENTALNO ZDRAVLJE



Bр. 01/2022



NAUČNI BILTEN

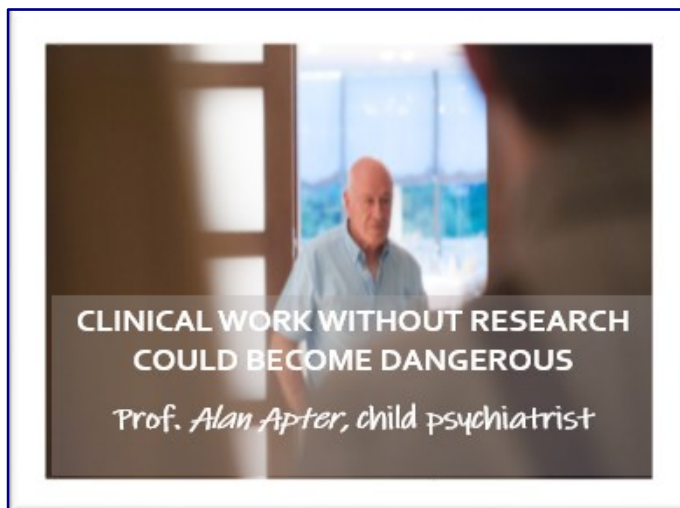
INSTITUTA ZA MENTALNO ZDRAVLJE

Broj 01/2022

UVODNA REČ

Prvi broj Naučnog biltena Instituta za mentalno zdravlje izlazi u vreme kada se Institut lagano približava sedmoj deceniji svog postojanja. Od samog osnivanja Instituta (1963) čiji je glavni zadatak kvalitetna zaštita zdravlja, prepoznat je značaj naučne delatnosti kao jednog od temelja autentične zdravstveno-akademske institucije. Tako je naučno-istraživačko odeljenje na Institutu formirano odmah po njegovom osnivanju (1964) i odeljenjem je rukovodio Prof. dr Predrag Kaličanin.

U monografiji "Istraživanja u psihijatriji" čije se prvo izdanje pojavilo 1976. godine, Prof. Kaličanin je u predgovoru između ostalog uočio: "U dosadašnjoj edukaciji psihijataru i stručnjaku drugih profila koji sa njima rade, nedovoljno je posvećivana pažnja osposobljavanju za istraživački rad koji bi, inače, morao da postane sastavni deo i svakog stručnog rada. Na našem jeziku ima malo literature ... i u takvoj situaciji istraživači u oblasti psihijatrije prelaze prilično dug i težak put do usvajanja osnovnih principa i metoda istraživačkog rada".



SADRŽAJ

Naša istraživanja	2
Gost Biltena	3
Projekat koji obećava	4
Vesti sa <i>Journal Club-a</i>	5
Novosti iz sveta	5
Reference	6

Za proteklih 45 godina - nema sumnje - mnogo se toga promenilo. **Svake godine na Institutu započinje na desetine novih istraživanja, paralelno se godinama unazad odvija veliki nacionalnih i internacionalnih projekata, za svoja dostignuća istraživači sa Instituta dobijaju nagrade i uz podršku Instituta kontinuirano se usavršavaju.**

Dovoljno je samo letimično pogledati internet stranicu Instituta na kojoj su prikazani publikovani istraživački radovi zaposlenih i to samo tokom poslednjih par godina, pa uočiti da je ova stranica mala za sve što Institut može i treba da podeli sa domaćom i međunarodnom javnošću. **To je, između ostalog, bio važan motiv da pokrenemo ovaj Bilten.**

Era u kojoj se Bilten pojavljuje je digitalna era, a komunikacija u njoj teče mnogo brže nego ikada u istoriji čovečanstva. Bilten će zato izlaziti elektronski, a naučne informacije biće sažete i ilustrovane. Osim vesti sa Instituta, predstavljaćemo afirmisane, ali i mlade istraživače iz cele zemlje, pokušaćemo da se u svakom broju nađe prikaz jedne ili dve važne međunarodne studije, da podelimo novosti sa međunarodnih događaja i sve ono što bi moglo da koristi našoj naučnoj i stručnoj zajednici.

Verujemo da će ovaj novi način razmene naučnih vesti inspirisati mnoga buduća istraživanja i da će pomoći održavanju i unapređenju zaštite mentalnog zdravlja, što je u osnovi naš najvažniji cilj.

U ime uredništva,
Prof. Dr Nađa P. Marić, naučni savetnik

NAŠA ISTRAŽIVANJA

O mentalnom zdravlju u izbegličkom kampu

PREVALENCIJA UPOTREBE ALKOHOLA I PSIHOAKTIVNIH SUPSTANCI KOD MLADIH IZBEGLICA U SRBIJI I PSIHOLOŠKI KORELATI

U izdanju časopisa “*Frontiers in Psychiatry*” - novembar 2021, istraživački tim sa IMZ predstavio je istraživanje “*Mental health, alcohol and substance use of refugee youth*”. Istraživački tim, predvođen **prof. Milicom Pejović Milovančević**, nosiocem rada, sačinjavali su specijalizanti dečije psihijatrije sa IMZ – **dr Jelena Vasić (prvi autor)** i **dr Roberto Grujičić**, kao i **prof. Oliver Tošković** sa Filozofskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Milioni dece širom sveta u ovom trenutku su izmešteni van svojih domovina usled ratova, progona i siromaštva. **Period odrastanja je sam po sebi izazovan, a naročito u kontekstu izbeglištva ili migracije, što ove mlade osobe čini podložnim za razvoj brojnih psihijatrijskih smetnji.** Cilj istraživanja bilo je ispitivanje učestalosti upotrebe alkohola i psihoaktivnih supstanci - PAS među mladima koji su boravili u dva centra za azil na teritoriji Republike Srbije (Krnjača i Bogovađa), kao i ispitivanje psihološke trpnje. Rad na terenu je započeo u oktobru 2020. godine i uprkos brojnim poteškoćama koje su se našle pred istraživačima - početak COVID-19 pandemije, kulturološka i jezička raznolikost i visoka stopa nepismenosti ispitanika, prikupljanje podataka je uspešno završeno u februaru 2021. godine.



Obuhvaćeno je 184 dece i adolescenata uzrasta 11-18 godina (prosečno 14 godina), većinom muškog pola, islamske veroispovesti, poreklom iz ruralnih sredina - mahom iz Avganistana. Autori su izvestili da je **više od polovine ispitanika ispoljavalo klinički značajne simptome posttraumatskog stresnog poremećaja** - češće ženski pol, oni koji su boravili u više centara za azil, bili izloženi zlostavljanju i porodičnom nasilju. Polovina ispitanika je koristila energetska pića, nešto manje od trećine pušilo cigarete, oko 13% je koristilo alkohol, dok je učestalost upotrebe drugih PAS bila znatno manja – tabela 1.

Kao značajni pokazatelji individualne sklonosti ka upotrebi alkohola i PAS izdvojili su se stariji uzrast (14-18 godina), muški pol, niže obrazovanje, putovanje maloletnika bez pratnje odraslih i izloženost emocionalnom zlostavljanju.

Autori su zaključili da iskustvo migracije povećava rizik od zloupotrebe supstanci kod dece i omladine, što je naročito bilo naglašeno kod maloletnika koji su putovali sami. Blizina roditelja, rođaka ili drugih odraslih poznanika značajan je protektivni faktor u pogledu mentalnog zdravlja dece i adolescenata. Preporuka je oformljavanje koordinisane mreže profesionalaca za uspostavljanje što ranijeg inicijalnog kontakta sa mladim migrantima i izbeglicama radi detekcije upotrebe PAS (ili samo sumnje) i njihovog pravovremenog upućivanja u odgovarajuću zdravstvenu ustanovu.

Deo rezultata iz pomenutog istraživanja dr Roberto Grujičić je prikazao na 28. Internacionalnom simpozijumu o kontroverzama u psihijatriji 2021. godine u Barseloni, kada je **nagrađen za najbolju poster prezentaciju** - “*Does abuse and neglect lead to PTSD and alcohol and substance use in refugee youth*”.

Tabela 1. Uporedni prikaz rezultata Vasić i sar. (2021) i ESPAD istraživanja o prevalencije (%) upotrebe psihoaktivnih supstanci kod učenika u evropskim školama

	Istraživanje Vasić i sar. (2021)	ESPAD 2019*
Cigarete	28	41
Alkohol	13	79
Kanabis	4.6	16
LSD i halucinogeni	2.7	2.1
Amfetamini	2.3	1.7
Kokain	1.7	1.9
Inhalanti	1.7	7.2
Trankilizeri	1.7	6.6

*ESPAD Group (2019), ESPAD report 2019 Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs

GOST BILTENA

Prof. Ljiljana Mihić, *dr sci.*

**Filozofski fakultet
Univerziteta u Novom Sadu**



Prof. Ljiljana Mihić je redovni profesor Odseka za psihologiju Filozofskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu. U istraživačkom radu bavila se najviše temama vulnerabilnosti za emocionalne poremećaje.

Kao gošća Biltena govoriće o ruminativnom mišljenju, skali za procenu adaptiranoj za upotrebu u našoj populaciji i o mogućnostima primene novih saznanja o ruminacijama u kliničkom radu.

Koju definiciju ruminativnog mišljenja smatrate najboljom?

Kod depresivnih osoba, ruminacija je stil reagovanja na sopstveno raspoloženje koga karakteriše pasivna i repetitivna usmerenost na depresiju. Pri tome, osoba pokušava da pronađe moguće uzroke i posledice svog stanja i taj stil reagovanja na depresivne simptome dovodi do začaranog kruga negativnih misli koje produbljuju početno depresivno raspoloženje. Ruminacije definisane na ovaj način su u literaturi poznate kao depresivne ruminacije i ispituju se uz pomoć *Response Style Questionnaire*. Depresivne ruminacije su češće kod dugotrajnijih depresivnih epizoda ili kada se pojavljuje nova epizoda.

Da li se na ruminacije može gledati i kroz transdijagnostičku prizmu?

Razmatranja depresivnih ruminacija prate i kritike. Neke su, na primer, bile usmerene na to da je veza ruminacija i depresije veštački pojačana time što upitnici kojima se mere oba konstrukta kao zajednički imenitelj imaju tugu i depresivno raspoloženje. Možda se važnija kritika tiče toga da su ovako definisane ruminacije usporavale naše razumevanje ovog procesa jer su istraživanja bila fokusirana uglavnom na oblast depresije. Sa druge strane, istraživački i klinički rad je ukazivao na to da je preterana mentalna aktivnost slična ruminacijama prisutna kod brojnih drugih poremećaja - preterane brige kod generalizovanog anksioznog poremećaja, preterane naknadne analize vlastitog ponašanja nakon socijalne interakcije kod socijalnog anksioznog poremećaja, intruzivnog prisećanja traumatskih događaja kod PTSP, itd. Dakle, ova saznanja su dovela do pretpostavke da su preterane mentalne aktivnosti, uočene kod različitih metalnih poremećaja, samo drugačije manifestacije jednog istog mentalnog procesa.

Drugim rečima, autori su počeli da definišu ruminacije kao formu repetitivnog, intruzivnog stila mišljenja koji je prisutan kod osobe i kada je asimptomatska, koji je najčešće neproduktivan i oduzima kognitivne resurse za efikasnije suočavanje sa problemima.

Ispitali ste skalu ruminativnog mišljenja (RTQ) na našoj populaciji. Kad i kako bi se ona mogla upotrebljavati?

Svrha [našeg rada](#) je bila da se validira srpska verzija *Ruminative Thought Questionnaire* (RTQ) koja meri ruminacije definisane kao jedan intruzivan, ponavljajući obrazac mišljenja, pri čemu su valence sadržaja različite (pozitivne, negativne, čak i neutralne), a vremenska usmerenost varira (sadržaj se tiče kako prošlosti tako i budućnosti). U literaturi postoje još dva upitnika koja imaju sličnu svrhu, ali je prednost RTQ-a u tome što obuhvata širi raspon potencijalnih formi repetitivnog mišljenja, te što su stavke ciljano formulisane tako da mere problematičan proces mišljenja. Naši rezultati, dobijeni na tri različita, neklinička uzorka, ukazuju da srpski instrument zaista meri jedan nefunkcionalni mentalni proces koji se manifestuje kroz repetitivnost, intruzivnost i neproduktivno rešavanja problema poput zamišljanja boljih alternativa u odnosu na to kako su se stvari desile u realnosti. Ukupni rezultat je koristan u predviđanju budućih simptoma, šest meseci nakon prvog testiranja – konkretno depresije, socijalne anksioznosti i brige kod studentske populacije.

Da li osim istraživačkog, skala može da pomogne i u praktičnom kliničkom radu?

Repetitivni kognitivni stil se može naći u većoj ili manjoj meri kod većine ljudi. Otvoreno je pitanje kada i kako ovakav stil postaje nefunkcionalan. Jedna sugestija je da nefunkcionalno repetitivno mišljenje karakteriše dominantno prisustvo apstraktnih mentalnih reprezentacija.

U vezi sa kliničkim radom, brojne terapijske intervencije su razvijene sa ciljem da se redukuje ovaj nefunkcionalni stil (npr. KBT zasnovan na punoj svesnosti, KBT sa fokusom na ruminacije, metakognitivna terapija, terapija prihvatanjem i posvećenošću sa fokusom na repetitivno negativno mišljenje). RTQ može da posluži kao instrument kojim se mogu pratiti promene tokom tretmana. Konačno, može imati primenu i u identifikaciji osoba pod rizikom za razvoj različitih mentalnih smetnji.

PROJEKAT KOJI OBEĆAVA

Šta donosi projekat PsyCise?

doc. Marin Jukić, dr sci.
Farmaceutski fakultet
Univerziteta u Beogradu

Projekat PsyCise - Korisnost CYP2C19 i CYP2D6 genotipizacije i kvantifikacije koncentracije leka u plazmi u personalizaciji doziranja antidepressiva i antipsihotika, sa ukupnim budžetom od oko 200.000 eur počeo je pre oko 2 godine. Od samog početka Institut za mentalno zdravlje je uključen u ovaj projekat ([više o projektu](#))

Doc. dr Marin Jukić, idejni tvorac i njegov nosilac nagrađivan je mnogim priznanjima, uključujući tri uzastopne nagrade za najbolji rad objavljen na Univerzitetu u Beogradu i tri nagrade International Medis Awards za najbolji rad iz oblasti farmacije u regionu. Za prvi broj Biltena postavili smo mu nekoliko pitanja.

Na koje istraživačko pitanje PsyCise traži odgovor?

Cilj je uspostavljanje algoritma za precizno doziranje antidepressiva escitaloprama i sertralina, kao i antipsihotika risperidona i aripirazola. U ovaj algoritam bi se uneli podaci koji karakterišu pacijente u zavisnosti od telesne mase, stanja jetre, stanja bubrega i genotipa gena koji kodiraju enzime CYP2C19 i CYP2D6, koji metabolišu ove lekove. Minimalni cilj je da algoritam tačno predvidi dozu u više od 68% slučajeva (matematički nivo pouzdanosti jedan sigma), a ambiciozniji cilj je da predvidi tačnu dozu u 95% slučajeva (matematički nivo pouzdanosti dva sigma)

Koliko su ispitanici u PsyCise bliski pacijentima koje vidamo u ordinacijama?

Ispitanici zapravo jesu tačno ti pacijenti koje vidamo u ordinacijama.



Fokus je na pacijentu koji dolazi po pomoć na psihijatrijsku kliniku i kojima se po prvi put prepisuje neki od gorenavedenih lekova. Ovo je zapravo situacija u kojoj psihijatar traži adekvatnu dozu, gde su greške u doziranju najčešće i gde bi gorenavedeni algoritam bio od najveće pomoći.

Koliko u ovom trenutku gubimo zato što se ne bavimo enzimima jetre naših pacijenata?

CYP2C19 i CYP2D6 enzimi predominantno metabolišu psihijatrijske lekove i metabolički kapacitet pacijenta da metaboliše psihijatrijski lek zavisi od njihovog genotipa. Postoje na primer pacijenti koji usled genetskog defekta ne poseduju jedan od ova dva, ili čak oba enzima. Kod ovakvih pacijenata dolazi do nagomilavanja leka što povećava šansu da pacijent ispolji neželjene efekte. Suprotno tome, pacijent koji brzo metaboliše lek može da ostane bez dovoljno leka u krvi i ne odgovori na lek uopšte. Teško je proceniti magnitude gubitka, ali ako znamo iz radova koje sam objavio u zadnjih nekoliko godina da izloženost leku oko 45% zavisi od CYP genotipa, iz ovoga sledi da bi gotovo polovina pacijenata koji su pogrešno dozirani na početku terapije dobili pravu dozu odmah da je CYP genotip bio poznat i da se uzeo u obzir.

Šta vas je PsyCise do sada naučio?

Najviše me je naučio da držim oči otvorene. Projekat je jednostavan i kompleksan u isto vreme. Zasniva se na rutinskim psihometrijskim evaluacijama stanja pacijenta, rutinskom određivanju koncentracije leka, rutinskoj genotipizaciji i rutinskim biohemijским analizama. Svaka tehnika je dobro poznata i relativno jednostavna za izvođenje. Međutim, klinička studija zahteva određene standarde i ne trpi neke greške koje se sporadično dešavaju, što otežava kompletiranje zadatog protokola na adekvatan način. Takođe, koordinacija i posvećenost ljudi koji izvode ove tehnike je jako značajna. Problemi se dešavaju na nedeljnom nivou i potrebno je uvek adekvatno reagovati kako bi se projekat odvijao na adekvatan način.

VESTI SA JOURNAL CLUB-a



Kritičko sagledavanje literature

U Institutu za mentalno zdravlje već godinama postoji *Journal club*, gde mladi specijalizanti predstavljaju pojedinačne radove, koje sami izaberu, prezentuju metodologiju i rezultate, uz kritički osvrt na kvalitete i mane datih istraživanja. U januaru 2020. godine *Journal club* je preimenovan u **Kritičko sagledavanje literature (KSL)** uz određene promene u formatu. U oktobru ove godine održan je peti po redu KSL i specijalizant Jovana Maslak je predstavila rad - [Reduction in Mental Health Treatment Utilization Among Transgender Individuals After Gender-Affirming Surgeries: A Total Population Study](#) Branstroma i Pachankisa.

Osnovni zaključak je da se radi o solidnom istraživanju koje ima svoje vrednosti, ali je liberalna interpretacija dokaza pokvarila opšti utisak. Tako npr. i pored nepostojanja kontrolne grupe, autori postepeno, vrlo blago smanjenje psihičkih tegoba osoba posle operacije tumače kao dokaz o korisnosti intervencije i u zaključku navode da njihovi rezultati “podržavaju politiku koja omogućava hirurške tretmane transrodnim osobama koje ih traže”. S obzirom da je randomizovana kontrolna studija zlatni standard za potvrđivanje efikasnosti bilo koje intervencije i da opservacione studije daju slabije dokaze, opšti zaključak učesnika KSL je bio da je data preporuka doneta olako (uz ogradu da pravo na intervenciju nije samo medicinsko, već i filozofsko, etičko pitanje prava ljudi).

Druga kritika odnosila se na propust da autori nisu ili primetili ili iskomentarisali značajan porast psihičkih tegoba u periodu oko operacije, u odnosu na prosek, što je potencijalno uticalo na rezultate i sledstveni uočeni pad tegoba - potencijalno to je pre posledica regresije na srednju vrednost, nego potvrđen pozitivni efekat operacije.

Sve u svemu, očigledan je napredak podmlatka Instituta u uočavanju kvalitetne i nekvalitetne metodologije, kao i proceni vrednosti istraživanja, kao posledica kontinuiranog rada na ovom segmentu obrazovanja. S obzirom na dostupnost informacija sada i opštoj populaciji, kao i brojnim oprečnim informacijama koje često dolaze ne samo sa foruma opskurnih sajtova, već i iz pozicija autoriteta, važno je da kao psihijatri i lekari znamo ne samo da primamo informacije koje nam se dostavljaju, već i da umemo da ih tumačimo i kritički sagledavamo, jer samo na taj način možemo da budemo bolji lekari za naše pacijente.

Sledeći KSL će se održati 26.01.2022. u Crvenoj sali Instituta, a tema će biti rad - [mHealth-Assisted Detection of Precursors to Relapse in Schizophrenia](#), Buck et al. Vrata će biti otvorena za sve zainteresovane i iz Instituta i izvan.

NOVOSTI IZ SVETA

Perzistirajući simptomi nakon SARS-CoV-2 infekcije kod dece i mladih: meta-analiza

Pandemija uzrokovana SARS-CoV-2 virusom predstavlja značajan predmet istraživanja tokom prethodne dve godine. Sve više studija pokušavaju da razjasne dalekosežne posledice uzrokovane ovim virusom.

Tok bolesti kod dece i mladih je uglavnom asimptomatski, ili u vidu blage, prolazne bolesti. Iako se većina dece i mladih u potpunosti oporavi od SARS-CoV-2 infekcije, **postoje pretpostavke da jedan deo ove populacije ima dugotrajne, perzistirajuće simptome.**

Perzistirajući post-COVID sindrom je opisan kao kompleksna multisistemska bolest koja se tipično manifestuje perzistirajućim heterogenim i rekurentnim simptomima različitog intenziteta.



Ovi simptomi se najčešće javljaju u takozvanoj konvalescentnoj fazi bolesti, četiri nedelje nakon početka SARS-CoV-2 infekcije. Podaci koji su do sada objavljeni o uticaju SARS-CoV-2 infekcije kod dece i mladih su do sada bili oprečni, a dosadašnja literatura je uglavnom sačinjena od studija sa malim uzorcima sprovedenih na jednom centru.

Skorašnja [meta-analiza publikovana u Journal of Infection \(Behnood i sar.\)](#) je pružila odgovor na ovo pitanje sagledavajući studije publikovane u periodu 2019-21. Uključene su 22 studije koje su ispitivale decu i osobe mlađe od 20 godina sa potvrđenom ili verovatnom SARS-CoV-2 infekcijom i sa bilo kojim simptomima koji su bili izraženi nakon akutne bolesti (ukupno 23141 dece i mladih). Primarna analiza (random effects meta-analiza za ispitivanje ukupne razlike u prevalenciji pojedinačnih simptoma) je sprovedena samo u pet studija koje su imale kontrolnu grupu. Prosečno vreme procene prevalencije simptoma je bilo 125 dana nakon infekcije.

Najveća razlika u prijavljenim simptomima između post-COVID slučajeva i kontrola je bila u simptomima kognitivnih poteškoća (3%), glavobolje (5%), gubitka mirisa (8%), bolova u grlu (2%) i otečenih očiju (2%). Nije bilo značajnih razlika u simptomima abdominalnog bola, kašlja, umora, mijalgije, nesanice, dijareje, febrilnosti, vrtoglavice, ili dispneje. **Veći kvalitet posmatrane studije bio je povezan sa nižom prevalencijom svih simptoma**, izuzev gubitka mirisa i kognitivnih simptoma.

Autori zaključuju da - iako je ukupna prevalencija simptoma u studijama visoka - prilikom uzimanja u obzir samo studija koje su imale kontrolnu grupu, **većina perzistirajućih simptoma se javlja podjednako u post-COVID i kontrolnoj grupi—dakle dokaza za post-COVID kod dece i mladih nema. Visoka prevalencija mnogih somatskih simptoma kod zdravih tinejdžera, kao što su glavobolja ili brzo zamaranje, još više naglašavaju potrebu za studijama koje sadrže kontrolnu grupu.** Ova meta-analiza još jednom potvrđuje značaj korišćenja adekvatne studijske metodologije kako bi se dobili precizni i kvalitetni rezultati i izbeglo donošenje zaključaka na osnovu metodološki manjkavih studija.

REFERENCE

Behnood SA, Shafran R, Bennett SD, Zhang A, O'Mahoney LL, Stephenson TJ, Ladhani SN, DeStavola BL, Viner RM, Swann OV. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection among children and young people: a meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *J Infect.* 2021 Nov 20;50(16):4453(21)00555-7.

Bränström R, Pachankis JE. Reduction in Mental Health Treatment Utilization Among Transgender Individuals After Gender-Affirming Surgeries: A Total Population Study. *Am J Psychiatry.* 2020 Aug 1;177(8):727-734.

Buck B, Hallgren KA, Campbell AT, Choudhury T, Kane JM, Ben-Zeev D. mHealth-Assisted Detection of Precursors to Relapse in Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2021 May 31;12:642200.

Kaličanin P: Istraživanja u psihijatriji. Prosvetno delo. Skoplje, 1976

Mihić L, Novović Z, Lazić M, Dozois DJA, Belopavlović R. The Dimensions of Ruminative Thinking: One for All or All for One. *Assessment.* 2019 Jun;26(4):684-694.

Milosavljevic F, Bukvic N, Pavlovic Z, Miljevic C, Pešic V, Molden E, Ingelman-Sundberg M, Leucht S, Jukic MM. Association of CYP2C19 and CYP2D6 Poor and Intermediate Metabolizer Status With Antidepressant and Antipsychotic Exposure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021 Mar 1;78(3):270-280.

Vasic J, Grujicic R, Toskovic O, Pejovic Milovancevic M. Mental Health, Alcohol and Substance Use of Refugee Youth. *Front Psychiatry.* 2021 Nov 19;12:713152.

Pratite stranicu Sci - publikacija zaposlenih na Institutu:

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

JAVITE NAM SE DA RAZGOVARAMO O VAŠIM REZULTATIMA!

