



NAUČNI BILTEN

INSTITUTA ZA MENTALNO
ZDRAVLJE

04/2022

SADRŽAJ:

- **UVODNA REČ**
Milica Pejović-Milovančević
- **PROJEKAT KOJI OBEĆAVA**
Ivanka Marković
- **GOSTI BILTENA**
Rosamund Rhodes
Nataša Dostanić
- **NAŠA ISTRAŽIVANJA**
Ivana Peruničić
i Snežana Filipović
- **NOVOSTI IZ SVETA**
Serotoninska teorija
depresije
Upotreba psihotropnih
lekova značajno raste

● ISSN (online) 2812-8745

● UVODNA REČ

U 2023. godini obeležićemo važan jubilej - šezdeset godina rada Instituta za mentalno zdravlje u Beogradu. Osnovani smo 14.04.1963. godine kao Zavod za mentalno zdravlje. Od 1978. godine preimenovani smo u Institut. Danas predstavljamo instituciju sa 248 zaposlenih, koja se bavi psihijatrijom dece, adolescenata i odraslih, epileptologijom, kao i medicinskom genetikom, farmaceutskom delatnošću i laboratorijskom dijagnostikom. Institut je i nastavna baza više fakulteta Univerziteta u Beogradu i Univerziteta Singidunum.

Institut čine ljudi koji u njemu rade, pacijenti koji nam svakodnevno dolaze i kojima pomažemo, saradnici koji su privremeno s nama, kolege i prijatelji s kojima saradujemo. Najveći kapital Instituta jesu posvećeni zaposleni, koji vole ono što im Institut omogućava i koji doprinose da Institut bude ono što jeste. Naše različitosti i svestranosti su podstrek u pronalaženju najboljeg rešenja za sve izazove s kojima se suočavamo. Veliki broj mladih koji su u poslednjim godinama zaposleni kao najbolji diplomci su kapital za budućnost i ponos svih nas. Njihova lična motivisanost i želja da rade u Institutu su najbolji dokaz da smo prepoznati kao jedna od vodećih institucija na ovim prostorima. Želimo da u Institutu rad bude stimulativan, da svako pokaže svoje najbolje sposobnosti, jer samo samo kroz podelu naših uspeha i pomaganju prilikom neuspeha podstičemo saradnju koja gradi moral i omogućava zaposlenima osećaj identiteta.

Rad Instituta se u kontinuitetu zasniva na lečenju, edukaciji i istraživanju. Zaposleni imaju multiple uloge kako unutar samog Instituta tako i u širem društvenom kontekstu. Članovi su mnogih nacionalnih i internacionalnih udruženja stručnjaka, vode projekte koji doprinose boljem sagledavanju uzorka i pomoći problemima mentalnog zdravlja. Kroz saradnju s vladinim i nevladinim organizacijama, kao i međunarodnim organizacijama, trudimo se da unapredimo položaj naših pacijenata i njihovih porodica, kao i generalno brigu o duševnom zdravlju. Institut za mentalno zdravlje značajno doprinosi reformi i unapređenju položaja mentalnog zdravlja u zemlji i regionu.

Psihijatrija je u procesu velikih promena. Iako nauka nedvosmisleno vodi sve dubljem proučavanju konceptualizacije bolesti, dijagnostičkih evaluacija, psihofarmakologije, ostaje potreba za psihijatrijskom ekspertizom u psihoterapiji. Vrednost Instituta leži



u bogastvu različitosti i kontinuiranim težnjama ka novom.

Budućnost psihijatrije je već ovde u mnogim aspektima, i želimo da Institut u budućnosti nastavi da prati saveremene tokove. Svedoci smo da se pojednostavljeni pojam „hemijske neravnoteže“ pomera u modele progresivne neuroplastičnosti. Uz napredak proučavanja gena povezanih sa psihijatrijskim bolestima, klinička praksa koja koristi farmakogenetski skrining postaje rutinska i omogućava psihijatrijama da prilagode farmakoterapiju svakoj individui. Sada i na dalje naš fokus je sve više na ranoj intervenciji i verujemo da je optimalna psihijatrijska praksa integrisani model saradnje između psihijataru, lekara primarne zdravstvene zaštite i drugih specijalizovanih službi, tako da pacijenti dobijaju sveobuhvatne tretmane (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28946952/>).

Iako ne znamo tačno šta nas u narednih nekoliko decenija čeka na polju psihijatrije, mi stvaramo budućnost. Između ostalog, razvijamo modele telepsihijatrije i planiramo da učestvujemo u projektima koji se tiču veštačke inteligencije. Mogućnosti za bolju budućnost su neograničene ali sigurno je da će fundamentalni odnos lekar/stručnjak-pacijent ostati konstanta koja će sačuvati integritet psihijatrije kao profesije.

Jubileju Instituta za mentalno zdravlje posvetićemo različite programe. S nama će biti i naši pacijenti, njihovi najbliži, kolege iz zemlje i inostranstva. Organizovaćemo koncert, *podcast-e*, gledaćemo zajedno filmove, imati više edukativnih aktivnosti kroz lekcije, a o svemu ćemo redovno obaveštavati na stranici <http://www.imh.org.rs>

Ovom prilikom posebno najavljujemo jubilarni X Forum Instituta: „Šezdeset godina Instituta - prošlost i budućnost su ovde“. Forum ćemo organizovati 19-21. aprila 2023. i pozivamo sve zainteresovane da nam se pridruže u našem jubileju.

Prof. Dr Milica Pejović-Milovančević

● PROJEKAT KOJI OBEĆAVA

Prof. Dr Ivanka Marković,
prodekan Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu



UVOĐENJE MASTER PROGRAMA IZ ISTRAŽIVAČKE ETIKE NA MEDICINSKOM FAKULTETU

U saradnji sa Fogarti fondacijom Nacionalnog instituta za zdravlje SAD, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, kao vodeća institucija u oblasti biomedicinskih istraživanja u Srbiji, jedan je od nosilaca projekta pod nazivom „Uvođenje master programa iz istraživačke etike na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu“. Ovaj program ima za cilj da nastavnicima i saradnicima Fakulteta omogući sticanje ekspertize u oblasti bioetike i da obezbedi stalno usklađivanje istraživačke prakse u našoj sredini sa međunarodnim etičkim standardima u istraživanja na oglednim životinjama i u humanoj populaciji. Razgovarali smo sa prof. dr Ivankom Marković, rukovodiocem projekta.

**Kada je ovaj projekat počeo?
Ko je uključen?**

Projekat je započet 2018. godine, kao rezultat prethodne saradnje između Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (MFUB) i prof. Rosamond Rhodes, korukovodioca ovog projekta, sa Medicinskog fakulteta Icahn na Mount Sinai, Njujork. U suštini, projekat koji sada predstavljamo nastavak je našeg prethodnog petogodišnjeg projekta: „Obrazovanje o istraživačkoj etici na Balkanu i crnomorskim zemljama“, koji je takođe finansirala Fogarty fondacija. U toku projekta 33 polaznika iz različitih balkanskih zemalja završila su jednogodišnju edukaciju u oblasti istraživačke etike i dobili sertifikat obe institucije.

Pokretačku snagu ovog projekta predstavljaju profesori MFUB koji su u prethodnom projektu bili predavači u okviru jednogodišnjeg programa iz istraživačke etike (prof. Nebojša Lalić, prof. Zoran Todorović, prof. Janko Janaković, prof. Nataša Maksimović, prof. Nataša Milić), kao i nastavnici koji su stekli diplomu mastera bioetike završivši master program koji organizuju Univerzitet Clarkson i ISMMS (prof. Miroslav Radenković, prof. Dragan Hrnčić, doc. Vida Jeremić Stojković i doc. Tatjana Gazibara).

Šta je od ciljeva koje ste do sada postigli najvažnije?

Tokom projekta, nastavu na svim predmetima zajedno su planirali i realizovali nastavnici sa MFUB i ISMMS. Sertifikat o završenom programu iz bioetike steklo je osam polaznika iz Srbije i Bugarske. Ovo iskustvo u zajedničkoj pripremi i izvođenju nastave poslužilo je kao osnova za razvoj master programa iz bioetike na MFUB (http://med.bg.ac.rs/?page_id=12212&script=lat), koji je dobio nacionalnu akreditaciju u junu 2021. godine, a prva generacija od osam master studenata upisana je u školskoj 2021/2022. godini.

Kako bi izgledao najbolji mogući scenario u sledećoj fazi projekta?

Nadamo se da će master studije na MFUB služiti budućim polaznicima da razviju potrebna znanja i veštine koji će omogućiti da istra-

živanja, recenzije istraživanja i edukacije koje će sprovoditi u svojim matičnim ustanovama budu u skladu sa međunarodnim etičkim standardima. Kao jedini program ove vrste u regionu, naš program master studija će biti prilagođen potrebama edukacije o istraživačkoj etici u regionu Balkana i dragocen resurs za kliničare, istraživače i članove etičkih komisija. Uz to, ovaj program daje snažnu podršku našoj naučnoj zajednici u pravcu jačanja pouzdanosti i etičnosti u sprovođenju istraživanja.

Šta bi bila Vaša preporuka za kolege koje su zainteresovane da upišu ovaj master program?

U oktobru 2022. godine upisaćemo našu drugu generaciju master studenata, a nadamo se i prvu generaciju na engleskom jeziku. Želeli bismo da podstaknemo i bazične i kliničke istraživače da se upišu i tako prošire svoja znanja iz bioetike. Master program nije samo prilika za stručno usavršavanje, on sa sobom nosi i dodatni izazov jer daje uvid u drugačiji način razmišljanja i delovanja u rešavanju potencijalnih etičkih dilema u praksi. Program se oslanja na znanja i iskustva naših nastavnika, ali i na ogromne on-line resurse razvijene tokom prethodnih 10 godina. Nastava se zasniva na pristupu usmerenom prema polaznicima, uz redovne dinamične i inspirativne diskusije o etičkim dilemama koje se javljaju u pretkliničkim i kliničkim istraživanjima.

GOST BILTENA

Prof. Rosamund Rhodes,
direktor edukacije iz oblasti
bioetike, Icahn School of
Medicine at Mount Sinai, USA



Prof. Rhodes je filozof i bavi se moralnom i političkom filozofijom. Radi u Icahn School of Medicine u Nju Jorku u Mount Sinai bolnici u sklopu Instituta za brigu i korišćenje životinja i u Odboru za transplantaciju jetre. Pomoćnik je direktora Etičkog odbora u Mount Sinai bolnici. Sa gošćom Biltena je razgovarao dr Ivan Ristić.

Kako iz Vaše višedecenijske prakse sagledavate ulogu bioetičara, sa čime ste se susretali u radu?

Slučajevi koji dolaze do Etičkog odbora su među najkompleksnijim i uglavnom su to situacije sa kojima se tim lekara do tada nije susretao. Uobičajen scenario je nedostatak sposobnosti za donošenje odluka kod pacijenta kod koga moraju da se donesu medicinske odluke. Ovi slučajevi su izazovni, naročito kada niko nema informacije o tome šta bi pacijent želeo da se tada učini, kada osoblje ne može da stupi u kontakt sa članovima porodice, ili se ne javljaju prijatelji koji bi mogli da preuzmu odgovornost u donošenju odluka za pacijenta. U ovakvim situacijama članovi Etičkog odbora sa lekarima formulišu plan. Ja pokušavam da razumem ono što je poznato o pacijentovoj dijagnozi, prognozi i opcijama lečenja i o verovatnoći uspeha tretmana kako bih mogla da identifikujem ishod koji bi mogao najviše da bude u interesu pacijenta i u skladu sa njegovim ponašanjem. Tokom grupnog rada analiziramo koristi i štetu od daljih medicinskih intervencija, kao i faktore koji mogu da komplikuju

situaciju, a zatim nastavljamo sa razgovorom dok ne dostignemo konsenzus o daljem nastavku lečenja.

Šta su po Vašem mišljenju najveći izazovi u bioetici u vezi sa mentalnim zdravljem?

Pacijenti sa duševnim poremećajima često imaju sposobnost da samostalno donose odluke. Do izazova dolazi kada ovi pacijenti takođe imaju i somatsko oboljenje i odbijaju preporučeno lečenje koje bi moglo da bude od velike koristi za njih. U takvim slučajevima, može biti teško odrediti da li je odbijanje lečenja posledica mentalnog oboljenja (npr. paranoja) ili samostalna odluka koju treba poštovati.

Da li možete da opišete Vašu saradnju sa Medicinskim fakultetom Univerziteta u Beogradu (MFUB)? Kako je ova saradnja počela i šta ste postigli tokom prethodnih godina?

Moja saradnja sa MFUB je počela pre više od 10 godina, sa tadašnjim dekanom, Bogdanom Đuričićem, kada smo uspostavili dogovor između Icahn School of Medicine Mount Sinai putem aplikacije za stipendiju upućene National Institute of Health (NIH) - Fogarty International Center. Cilj našeg projekta je bilo pružanje edukacije u istraživačkoj etici za osobe koje se bavi biomedicinskim istraživanjem u regionu.

Dobili smo petogodišnju podršku i ponudili smo hibridni trening (online/offline) za 33 polaznika iz 6 zemalja regiona: Srbije, Bugar-

ske, Rumunije, Crne Gore, Makedonije i Albanije. Većina kolega su inkorporirali ovaj trening u svakodnevni rad. Posle toga započeli smo novi projekat u cilju razvijanja master programa iz bioetike na MFUB. Pružili smo dodatni trening u okviru mastera za članove fakulteta sa MFUB koji su prethodno imali sertifikat iz istraživačke etike. Tokom pripreme za obuku na novom master programu, prethodni polaznici sa MFUB sa učili zajedno sa studentima sa Mount Sinai u prilagođenom sertifikovanom programu. Ovaj master vodi prof. Ivanka Marković i akreditovan je 2021. godine.

Da li biste mogli da preporučite literaturu za čitaoce kako bi mogli da se bliže upoznaju sa bioetikom u psihijatriji?

Preporučila bih svoju knjigu koja je objavljena pre dve godine - *The Trusted Doctor: Medical Ethics and Professionalism* <https://academic.oup.com/book/29475>.

U ovoj knjizi opisujem posebnosti etičkih principa u medicini u odnosu na opšte etičke principe i ključne elemente medicinske etike. Priložena su objašnjenja elementarnih etičkih principa svakog medicinskog radnika, uključujući i psihijatre. Ova knjiga pokazuje način na koji se ove dužnosti javljaju u kliničkim situacijama i demonstrira šta je potrebno da se ove dužnosti ispune.

● GOST BILTENA

Dr Nataša Dostanić, dr sci.

Specijalna bolnica
za bolesti zavisnosti u Beogradu



Dr Nataša Dostanić je načelnik odeljenja za alkoholizam i politoksikomaniju u Specijalnoj bolnici za bolesti zavisnosti u Beogradu. Nedavno je odbrani-la doktorsku tezu: “Procena uticaja sociodemografskih, zdravstvenih i karakteristika bračne zajednice na mentalno zdravlje žena supružnika zavisnih od alkohola”, pod mentorstvom prof. dr Mirjane Jovanović na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Kragujevcu. Rad koji je prethodno ovom doktoratu je publikovan 2021. godine u [Journal of Family Violence](#).

Kako ste se odlučili za temu porodičnog nasilja, depresivnosti i anksioznosti kod partnerki osoba koje su zavisne od alkohola?

Tokom višegodišnje kliničke prakse u radu sa populacijom muškaraca sa zavisnošću od alkohola stekla sam i lično iskustvo da zdravstveno stanje njihovih supru-ga/partnerki može biti značajno narušeno. Alkoholizam supružnika povećava rizik za pojavu psihijatrijskih poremećaja njihovih partnerki, naročito depresije, anksioznosti i alkoholizma samih žena. Zloupotreba alkohola, pogotovo teška pijanstva, povezana su sa partnerskim nasiljem muškaraca prema ženama. Muško partnersko nasilje je značajan predisponirajući faktor za pojavu psihijatrijskih smetnji i poremećaja njihovih partnerki. Većina žena sa psihijatrijskim morbiditetom doživela je verbalno i fizičko partnersko nasilje od strane muževa alkoholnih zavisnika. Lečenje alkoholnih zavisnika je jedinstvena prilika za suočavanjem sa problemom nasilničkog ponašanja koji je visoko zastupljen kod ovih

pacijenata. S druge strane ženama alkoholnih zavisnika je takođe potrebna podrška, pomoć, odnosno pravovremeno sagledavanje njihovog zdravstvenog stanja u cilju ranog prepoznavanja psihijatrijskih poremećaja, pravovremenog i adekvatnog tretiranja istih.

Koje je glavno istraživačko pitanje u Vašem doktoratu?

Glavni cilj u istraživanju je procena uticaja sociodemografskih karakteristika supružnika, zdravstvenih karakteristika žena, kao i muškog partnerskog nasilja na mentalno zdravlje žena čiji su supružnici zavisni od alkohola.

Kako ste prikupili uzorak i kakav je bio dizajn studije?

Istraživanje je dizajnirano po tipu studije preseka. Posmatrani su supru-ga/partnerka čiji je muž/partner uključen u tretman lečenja alkoholne zavisnosti u Specijalnoj bolnici za bolesti zavisnosti u Beogradu. Glavna ishodna varijabla u istraživanju je mentalno zdravlje žene - depresivnost (Bekova skala za procenu depresivnosti, BDI-II), anksioznost (Bekov upitniku za anksioznost, BAI), suicidalnosti (Mini intencionalni neuropsihijatrijski intervju) i pojava alkoholne zavisnosti kod žena (Test za identifikaciju alkoholom uzrokovanih poremećaja, AUDIT) Skala za merenje taktika u konfliktima 2 (CTS 2) se koristila za merenje izloženosti partnerskom nasilju.

Koji su glavni rezultati koje ste dobili?

Rezultati istraživanja su pokazali da više od 70% žena čiji se supružnici/partneri leče od alkoholne

zavisnosti ispunjava kriterijume za blago/umereno depresivno stanje, a više od 50% ispitanica ima umereno/tešku anksioznost. Na mentalno zdravlje žena utiče dužina partnerskog odnosa i izloženost muškom partnerskom nasilju. Dužina partnerskog odnosa povećava sansu za pojavu umereno/teško depresivnog stanja kod žena.

Skoro polovina ispitanica (48%), čiji su partneri u programu lečenja od alkoholne zavisnosti je doživela fizičko/seksualno partnersko nasilje u proteklih 12 meseci. Izloženost muškom partnerskom nasilju u toku proteklih 12 meseci kod ispitanica povećava šansu za pojavu umereno/teške depresije 22 puta, a anksioznosti tri puta. Suicidalnost ispitanica se skoro 10 puta povećava ukoliko je ispitanica bila izložena nasilju tokom poslednjih 12 meseci, i ta šansa se povećava kada se model kontroliše za godine života žene - rizik kod žena starijih od 50 godina je povišen. Značajna bi bila buduća istraživanja simptomatologije žena u ovoj životnoj dobi.

Koju biste poruku preneli mladim istraživačima koji bi želeli da istražuju slične teme?

U dosadašnjoj literaturi, pogotovo za teritoriju Srbije nema dovoljno podataka o zdravstvenom stanju žena čiji su muževi/partneri zavisni od alkohola. S obzirom da su pogođene mnogobrojnim posledicama partnerovog alkoholizma, žene su često senzibilisane da govore o ovoj temi. Aktivno učešće istraživača i učvršćen terapijski odnos bi mogli da omoguće bolje šanse za prevenciju partnerskog nasilja kod žena pacijenata koji se leče od alkoholizma.

● NAŠA ISTRAŽIVANJA

UTICAJ LIČNOSTI, RODITELJSKIH STILOVA U VASPITANJU I RANE IZLOŽENOSTI ALKOHOLIZMU - RIZICI ZA RAZVOJ POREMEĆAJA UPOTREBE ALKOHOLA I PATOLOŠKOG KOCKANJA

U januarskom broju časopisa *Journal of Gambling Studies*, Doc. dr Ivana Peruničić-Mladenović, i Doc. dr Snežana Filipović, objavile su studiju o tome kako faktori ličnosti, roditeljski stilovi u vaspitanju i rana izloženost alkoholizmu oblikuju vulnerabilnost ka poremećaju upotrebe alkohola (AUD) i patološkom kockanju (PG) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35037139/>).

AUD i PG su postali značajni problemi koji pogađaju ljude širom sveta, često i u komorbiditetu. Imajući ovo u vidu, aktuelni rad je ispitivao da li varijable bazičnih dimenzija ličnosti, stilova majčinstva i očinstva u vaspitanju, kao i rana izloženost roditeljskom alkoholizmu, mogu diferencijalno uticati na sklonost ka AUD ili PG na uzorku hospitalizovanih pacijenata sa dijagnozom „čisih” AUD i „čistih” PG.

Uzorak se sastojao od 252 učesnika: 150 iz stacionarno lečenih pacijenata (78 AUD, 72 PG) i 102 iz zdrave, kontrolne grupe (HC). Korišćeni su: test ličnosti, test kojim se meri roditeljski stilovi njihovih majki i očeva u njihovom vaspitanju, upitnik kojim se procenjuje intenzitet izloženosti učesnika alkoholizmu u detinjstvu, kao i testovi detekcije na alkoholizam i kockanje. Grupe pacijenata su prečišćene tako da je komorbiditet uklonjen, čime se dobija „čist” AUD i „čisti” PG.

Novina ovog istraživanja je upotreba tehnika mašinskog učenja (*Random forest tree*, rađen u Python 3.7.7, *Scikit learning package version 0.22*). kako bi se generisale simulacije empirijskih podataka i osigurala njihova robustnost. Iz rezultata je zaključeno da su dve dimenzije ličnosti - niska savesnosti i visok neuroticizam glavni faktori vulnerabilnosti i za AUD i za PG. Očevi koji su bili autoritarniji i majke koje su bile manje fleksibilne takođe povećavaju rizik od AUD i PG. Nasuprot tome, fleksibilni roditeljski stilovi kod iste dece mogu poslužiti kao zaštitni faktori protiv AUD i PG. Na osnovu rezultata, 79% učesnika sa problemima zavisnosti je tačno klasifikovano prema njihovim rezultatima na testovima ličnosti, upitniku roditeljskog autoriteta i testu detekcije (skrining) dece alkoholičara.



Najznačajniji nalaz je bio da su sklonost ka AUD i PG pod velikim uticajem ličnosti i ranih roditeljskih faktora. Primenom istih testova klasifikovano je 88% AUD u njihovu sopstvenu grupu u odnosu na PG. Utvrđeno je da su pacijenti kod kojih je dijagnostikovano PG manje otvoreni i ekstravertniji od onih koji pate od AUD-a. Pokazalo se da je uticaj autoritarnih očeva važniji od uticaja majke uopšte. Sa druge strane, pokazalo se da neadekvatno postavljanje granica od strane majke, kao i permissivni stil i alkoholizam oca imaju više uticaja na AUD. Ovi rezultati ukazuju na to da postoje različiti faktori rizika za razvoj AUD i PG unutar primarne porodice.

Glavna snaga ove studije je u tome što se „čisti” AUD i „čisti” PG ispituju uz uklanjanje komorbiditeta i da su bazične dimenzije ličnosti proučavane u interakciji sa faktorima roditeljskih stilova u detinjstvu. Primarna ograničenja sprovedenog istraživanja su to što je ceo uzorak pretežno muškog pola (grupa PG čine isključivo muškarci) i da su roditeljski stilovi mereni korišćenjem retrospektivnih samoizveštaja, stoga autori preporučuju da buduća istraživanja koriste direktnije mere.

U vezi sa AUD i PG, fleksibilni roditeljski stilovi, postavljanje adekvatnih granica i očekivanja, kao i empatičnost kao odgovor na potrebe dece predstavljaju protektivne faktore. Ovaj nalaz je od značaja za psihodijagnostiku i za planiranje preventivnih i interventnih programa za suzbijanje bolesti zavisnosti. Takvi programi treba da ciljaju na porodična pitanja i snagu porodice. Rezultati pokazuju da su kompetentnost roditelja i funkcionalnije roditeljsko ponašanje u odnosu na svoju decu izuzetno važni u sprečavanju razvoja bolesti zavisnosti.

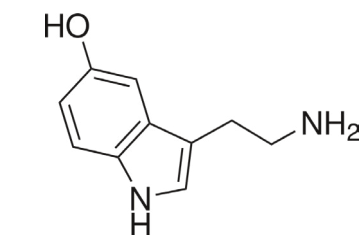
NOVOSTI IZ SVETA

SEROTONINSKA TEORIJA DEPRESIJE - SISTEMATSKI KROVNI PREGLED DOKAZA

Krajem jula 2022. godine u časopisu *Molecular psychiatry* <https://www.nature.com/articles/s41380-022-01661-0> objavljen je rad koji je digao ogromnu prašinu na društvenim mrežama, uz niz tekstova po portalima i sajtovima u kojima su tumačeni nalazi ovog rada. Već sada može se reći da će biti jedan od najčitanijih radova iz psihijatrije. Rezultate ovog istraživanja su preneli čak i BBC, *Economist*, *Guardian* i *Rolling Stone*.

Ovaj pregledni rad predstavlja krovni (eng. *umbrella*) sistematski pregled literature i analizirao je rezultate više pravaca istraživanja serotoninske hipoteze: koncentracija serotonina, serotoninski metaboliti i 5-HIAA i njihove koncentracije u telesnim tečnostima; serotoninsko vezivanje za 5-HT_{1A} receptor; *post-mortem* analize, merenje nivoa serotoninskog transportera (SERT); studije deplecije triptofana; studije SERT gena (bilo samostalno, bilo u interakciji sa stresnim događajima). Pokazano je da osnovni pravci izučavanja koji su primenjeni do sada nisu dali konzistentne dokaze da postoji povezanost serotonina i depresivnog poremećaja i ne podržavaju hipotezu da je ovaj poremećaj uzrokovan smanjenjem serotoninske aktivnosti ili koncentracije. Napomenuto je da čak postoji više osnova da dugoročna upotreba antidepresiva smanjuje koncentraciju serotonina.

U aktuelni pregled nisu bile uključene animalne studije (verovatno jer je pokazano da je velika razlika između animalnih i humanih modela i da je njihova praktična primenljivost u psihijatriji mala) i stu-



dije koje su se bavile specifičnim podtipovima depresivnog poremećaja – postpartalna depresija, depresija kod dece, u parkinsonizmu i slično. Na početku identifikovano je 845 radova, koji su potom svedeni na 17 koji su ispunjavali uključujuće i isključujuće kriterijume. Po oblastima istraživanja pronađeno je sledeće:

1. Koncentracija serotonina i 5HIAA u plazmi i cerebrospinalnoj tečnosti (tri meta analize) - dokazi umerene sigurnosti da nema razlike između kontrola i depresivnih.
2. Vezivanje za 5-HT₁ receptore (dve meta analize) - vrlo mala sigurnost dokaza povećane aktivnosti serotonina kod depresivnih.
3. Vezivanje za serotoninski transporter (SERT) (tri meta analize) - vrlo mala sigurnost dokaza povećane aktivnosti serotonina kod depresivnih.
4. Studije deplecije triptofana - uticaj na raspoloženje kod zdravih volontera, sa i bez porodične istorije depresije i kod pacijenata u remisiji (meta analiza i sistematski pregled) - vrlo mala sigurnost dokaza smanjene aktivnosti ili bez promene aktivnosti serotonina u osetljivim populacijama.
5. Povezanost polimorfizama SERT gena (5-HTTLPR) i depresije (pet meta analiza) - visoka sigurnost dokaza da nema povezanosti.
6. Gen (5-HTTLPR) - stres interakcija (pet meta analiza) - visoka sigurnost dokaza da nema interakcije.

Bura je nastala ne toliko zbog samih rezultata koje manje više

niko nije sporio, već zbog implikacija za kliničku praksu. Autori su bili vrlo otvoreni u svom stavu da se protive aktuelnim praksama prepisivanja antidepresiva i da smatraju da se kod ove klase lekova to čini olako i predugo. Stoga je debata nastala ne oko same serotoninske hipoteze, koja, slobodno možemo reći, je efektivno “mrtva” (i shodno tome nema opravdanja da se pacijentima prezentuje da imaju smanjen nivo serotonina), već oko tumačenja kakav bi uticaj na dalje lečenje antidepresivima to trebalo da ima. Međutim, ta debata je suštinski pogrešna jer serotoninska hipoteza nije jedino što je nužno za upotrebu antidepresiva. Efikasnost antidepresiva se ocenjuje u randomizovanim kontrolnim studijama po tome koliko deluju na simptome, bez obzira na način na koji tu efikasnost ostvaruju.

Što se tiče same efikasnosti antidepresiva i tu ima novosti jer je u *British Medical Journal* upravo objavljena najveća meta analiza (Stone i sar.) sa interesantnim rezultatima koji će biti prikazani u narednom broju Biltena.

UPOTREBA PSIHOTROPNIH LEKOVA ZNAČAJNO RASTE

U časopisu „*Lancet Psychiatry*“ u decembru 2021. godine objavljeno je originalno istraživanje pod nazivom „*Psychotropic medicine consumption in 65 countries and regions, 2008–19: a longitudinal study*“ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34801129/> čiji je primarni cilj bio ispitivanje globalnih trendova upotrebe psihotropnih lekova u periodu 2008-2019. godine u 65 zemalja i regiona sa različitim javnim prihodima. Ovo istraživanje predstavlja do sada najveću i najsveobuhvatniju procenu dvanaestogodišnjih trendova potrošnje osnovnih klasa psihotropnih lekova za 65 zemalja grupisanih prema javnim prihodima i geo-

grafskom regionu. Podaci su prikupljeni na bazi informacija o prodaji farmaceutskih proizvoda iz IQVIA multinacionalnog integrisanog sistema za analizu podataka (videti [ovde](#)) a analizirani su prosečni godišnji trendovi prodaje psihotropnih lekova (antidepresiva, antipsihotika, stabilizatora raspoloženja, anksiolitika i hipnotika), kao i relativne promene njihove godišnje potrošnje - izraženo preko definisane dnevne doze (DDD) na 1000 stanovnika.

Porast prodaje psihotropnih lekova je jasan - od 28.5 DDD (2008) do 34.8 DDD (2019), što je u proseku 4.1% godišnje. Prosečan relativni godišnji porast prodaje psihotropnih lekova bio je najveći u zemljama sa višim srednjim dohotkom (7.9%), što je dosta više u odnosu na oba komparatora - zemlje sa nižim srednjim (2.9%) i visokim dohotkom (1.0%).

- Globalno, porast DDD od 3.5% godišnje imali su antidepresivi a 2.5% antipsihotici.
- Globalno, minimalno je smanjena godišnja upotreba stabilizatora raspoloženja, anksiolitika (-1.0%) i hipnotika (-0.9%).
- U Srbiji - u poredjenju sa drugim evropskim zemljama - zabeležena je najveća potrošnja anksiolitika (94.5 DDD).

U posmatranom periodu psihotropni lekovi su globalno postali sve dostupniji, ali stope potrošnje u različitim zemljama i dalje značajno variraju.

Koja su glavna ograničenja ovog istraživanja?

- 1) Podaci o prodaji farmaceutskih proizvoda nisu pokazatelj lečenja mentalnih poremećaja na individualnom nivou, već na nacionalnom nivou, stoga nije bilo moguće analizirati trendove njihove upotrebe prema polu, uzrastu, indikacijama ili opravdanosti propisivanja.
- 2) Druga vrsta ograničenja je upotreba DDD. Ova mera olakšava poređenje različitih populacija, ali ne pruža mogućnost da se dublje analizira kvalitet samog propisivanja.
- 3) Na kraju, u analizama nisu uzete u obzir određene društvene razlike i stavovi prema mentalnom zdravlju. Podaci iz literature ukazuju na povezanost većih nacionalnih izdvajanja za zdravstvenu zaštitu i pozitivnog odnosa šire društvene zajednice prema mentalnim poremećajima (odsustvo stigme) sa redovnijom upotrebom psihotropnih lekova.

Sveobuhvatni epidemiološki podaci o upotrebi psihotropnih lekova dobijeni u ovom istraživanju koristeće kao osnova za praćenje i dalje poređenje upotrebe psihofarmaka na globalnom, regionalnom i nacionalnom nivou, kao i za procenu odnosa između upotrebe psihotropnih lekova i prevalencije mentalnih poremećaja, očekivanog životnog veka i izdvajanja za zdravstvo.

10. oktobar Dan mentalnog zdravlja



REFERENCE

- Bhugra D, Tasman A, Pathare S, et al. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(10):775-818. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30333-4.
- Brauer R, Alfageh B, Blais JE, et al. *Lancet Psychiatry*. 2021; 8(12):1071-1082. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00292-3.
- Dostanic N, Djikanovic B, Jovanovic M, et al. *J Fam Violence*. 2022; 37, 313-324. doi: 10.1007/s10896-020-00238-1.
- Dostanic N, Stamenkovic Z, Maksimovic N, et al. *Srp Arh Celok Lek*. 2021;149(9-10):591-597.
- Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T, et al. *Mol Psychiatry*. 2022; 20. doi: 10.1038/s41380-022-01661-0.
- Perunicic-Mladenovic I, Filipovic S. *J Gambi Stud*. 2022; 17. doi: 10.1007/s10899-021-10095-2.

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

Uredništvo: Nađa P. Marić i Radna grupa Univerzitet-skih nastavnika IMZ; Pomoćnici uredništva: Milutin Kostić, Sanja Andrić-Petrović i Ivan Ristić

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!**