

PSIHIJATRIJA DANAS

Časopis Udruženja psihijatara Srbije

UDC 616.89
ISSN-0350-2538



PSIHIJAT. DAN.
2012/XLIV/2/111-212/BEOGRAD

PSYCHIATRY TODAY
Official Journal of the Serbian Psychiatric Association

UDK 616.89

ISSN-0350-2538

PSIHIJARIJA DANAS

INSTITUT
ZA MENTALNO ZDRAVLJE

PSYCHIATRY
TODAY

INSTITUTE
OF MENTAL HEALTH

PSIHIJAT. DAN.
2012/XLIV/2/111-212/BEOGRAD

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

PSIHIJARIJA DANAS

Časopis Udruženja psihijatara
Srbije*

Izdaje

INSTITUT ZA MENTALNO
ZDRAVLJE, Beograd

Glavni i odgovorni urednik

Dušica LEČIĆ-TOŠEVSKI

Pomoćnici urednika

Smiljka POPOVIĆ-DEUŠIĆ
Saveta DRAGANIĆ-GAJIĆ
Milica PEJOVIĆ-MILOVANČEVIĆ

PSYCHIATRY TODAY

Official Journal of the Serbian
Psychiatric Association

Published by

INSTITUTE OF MENTAL HEALTH,
Belgrade

Editor-in-Chief

Dusica LECIC-TOSEVSKI

Assistant Editors

Smiljka POPOVIC-DEUSIC
Saveta DRAGANIC-GAJIC
Milica PEJOVIC-MILOVANCEVIC

Redakcioni kolegijum - Editorial Board

S. Akhtar (Philadelphia), J. Aleksandrowicz (Krakow),
M. Antonijević (Beograd), S. Bojanin (Beograd), M. Botbol (Paris),
S. Branković (Beograd), J. Bukelić (Beograd), G. N. Christodoulou (Athens),
R. Cloninger (St. Louis), M. Divac-Jovanović (Beograd),
S. Đukić-Dejanović (Kragujevac), D. Ercegovac (Beograd), G. Grbeša (Niš),
V. Išpanović-Radojković (Beograd), V. Jerotić (Beograd),
M. Jašović-Gašić (Beograd), A. Knežević (Novi Sad),
V. S. Kostić (Beograd), Z. Lopičić (Beograd), Ž. Martinović (Beograd),
M. Munjiza (Beograd), J. E. Mezzich (New York), M. Pejović (Beograd),
D. Petrović (Beograd), M. Pines (London), M. Popović (Beograd),
S. Priebe (London), M. Preradović (Beograd), M. Riba (Ann Arbor),
G. Rudolf (Heidelberg), N. Sartorius (Geneva), V. Starčević (New Castle),
N. Tadić (Beograd), I. Timotijević (Beograd), S. Varvin (Oslo), M. Vincent (Paris),
V. Šušić (Beograd), D. Švrakić (St. Louis)

Tel/Fax: (381) 11 3226-925, (381) 11 3236-353

e-mail: imz@imh.org.rs

Website: www.imh.org.rs

PSIHIJARIJA DANAS

GODINA 44

BEOGRAD

BROJ 2, 2012

SADRŽAJ**PREGLEDNI RADOVI**

Psihogeni neepileptički napadi <i>/D. Sokić</i>	111
--	-----

ISTRAŽIVAČKI RADOVI

Polne razlike u simptomima i korelatima depresije kod ambulantnih pacijenata <i>/Ž. Stanković</i>	135
Povezanost opšeg zadovoljstva brakom, kvaliteta bračnog odnosa i stabilnosti braka <i>/J. Šakotić-Kurbalija, D. Kurbalija</i>	149
Depresivnost kod HIV pozitivnih osoba <i>/A. Jasminka, V. Miletić, M. Pejović-Milovančević, Đ. Jevtović</i>	161

OPŠTI RADOVI

Lečenje depresije – nacionalni vodič dobre kliničke prakse <i>/D. Lečić-Toševski, S. Đukić-Dejanović, M. Pejović-Milovančević, C. Crnobarić, Č. Miljević, Ž. Špirić, G. Mihajlović, A. Nedić, A. Damjanović, B. Čabak, A. Stanojević, S. Simić</i>	171
Integrativni pristup u psihijatriji – značaj za edukaciju mladih lekara <i>/A. Peljto, D. Pešić, D. Lečić-Toševski</i>	191

Obaveštenja

XIV Nacionalni kongres Udruženja psihijatara Srbije i III Kongres Udruženja psihijatara Istočne Evrope i Balkana – <i>Psihijatrija za svet koji se menja</i> Pesma u Beogradu / Poem in Belgrade – <i>Peter Tyrer</i>	201
Kalendar kongresa	203
Uputstva saradnicima	209

UDK 616.89	Psihijat.dan.2012/44/2/111-212/	Bgd. ISSN-0350-2538
------------	---------------------------------	---------------------

PSYCHIATRY TODAY

YEAR 44	BELGRADE	NUMBER 2, 2012
---------	----------	----------------

CONTENTS

REVIEW PAPERS

Psychogenic nonepileptic seizures <i>/D. Sokic</i>	111
---	-----

RESEARCH ARTICLES

Gender differences in symptoms and correlates of depression in outpatients <i>/Z. Stankovic</i>	135
The correlation between general marital satisfaction, quality of marital relationship, and stability of marriage <i>/J. Sakotic-Kurbalija, D. Kurbalija</i>	149
Depression in HIV-positive persons <i>/A. Jasminka, V. Miletic, M. Pejovic-Milovancevic, Dj. Jevtic</i>	161

GENERAL ARTICLES

Treatment of depression – Serbian national guidelines of good clinical practice <i>/D. Lecic-Tosevski, S. Djukic-Dejanovic, M. Pejovic-Milovancevic, C. Crnobaric, C. Miljevic, Z. Spiric, G. Mihajlovic, A. Nedic, A. Damjanovic, B. Cabak, A. Stanojevic, S. Simic</i>	171
Integrative approach in psychiatry – the importance of young doctors' education <i>/A. Peljto, D. Pesic, D. Lecic-Tosevski</i>	191

Announcements

XIV National congress of the Serbian Psychiatric Association and III Congress of the Psychiatric Association for Eastern Europe and the Balkans – <i>Psychiatry for a changing world</i> Poem in Belgrade / <i>Pesma u Beogradu –Peter Tyrer</i>	201
List of congresses	203
Instruction to contributors.....	211

PSIHOGENI NEEPILEPTIČKI NAPADI

Dragoslav Sokić

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
Klinika za neurologiju KCS, Beograd, Srbija

Apstrakt: Psihogeni neepileptički napadi (PNEN) površno podsećaju na epileptičke jer se javljaju naglo, traju kratko i periodično se ponavljaju. Pri analizi se uočava da klinička slika PNEN ne obuhvata haotične kombinacije simptoma i znakova kojima upravlja „bolesna psiha“, već da se javlja u obliku nekoliko karakterističnih, prepoznatljivih i dobro strukturisanih kliničkih obrazaca, što čini da PNEN suštinski ne liči na epilepsiju! Na PNEN treba posumnjati ako se uoči da se napadi uporno javljaju uprkos adekvatnom lečenju i normalnim rezultatima dopunskog ispitivanja. Rana evaluacija bolesnika sa naizgled refraktarnim epileptičkim napadima u tercijarnim centrima je presudna za dijagnozu PNEN, pri čemu su video-EEG telemetrija, i test provokacije PNEN optimalni za postavljanje pouzdane dijagnoze. U osnovi PNEN je interakcija specifične strukture ličnosti i stvarne ili simbolične traume sa uzorom u viđenom epileptičkom napadu. Zlostavljanje u detinjstvu verovatno uslovljava razvoj somatizacionog poremećaja, unutar kojeg je PNEN jedna od naglašenih manifestacija. Iako posmatranjem deluje da je motorni obrazac pod voljnom kontrolom, PNEN se ne odvija na svesnom nivou. Kod bolesnika sa PNEN postoji direktna aberantna povezanost zona koje posreduju emocije i motornih zona, sa zaobilaskom regiona za kontrolu egzekutivnosti koje prezentiraju emocije i obrazac motorike svesnoj sferi, što je dominantna konekcija zdravih osoba. Ovakva nenormalna povezanost može da se uspostavi u modelima instrumentalnog uslovljavanja, što daje nadu da postoji mogućnost razuslovljavanja primenom psihoterapijskih modaliteta. Bolesnici sa PNEN trpe značajne smetnje zbog nastavka napada i neadekvatnog tretmana. Prognoza nelečenog PNEN je loša. Više od 2/3 bolesnika imaju hronični poremećaj. Postavljanje ispravne dijagnoze omogućava adekvatno lečenje koje obuhvata psiho-socijalnu podršku, lečenje komorbiditeta, kognitivno-bihejvioralnu terapiju i primenu SSRI antidepresiva u visokim dozama i kratkoročno dovodi do prekida ili bitnog smanjenja PNEN kod 2/3 bolesnika. Dugoročni efekti lečenja nisu ispitani.

Ključne reči: *psihogeni neepileptički napadi, semiologija, indukcija, somatioformni poremećaj, konverzivni poremećaj, video-EEG*

Uvod

Bolesti u kojima psihički poremećaj dovodi do stanja sa bizarnim motornim reakcijama su poznate od davnina. Bez obzira na nedostatak punog shvatanja problema, prepoznata je povezanost izvesnih pseudoneuroloških bolesti sa zlostavljanjem, zanemarivanjem ili lišavanjem što je, uz raznovrsne predrasude, bio razlog da se ove osobe smatraju moralno posrnulim i opravdano odbačenim na margine društva [1].

Definicija

Ne postoji biološki marker pomoću kojeg bi se psihogeni neepileptički napadi (PNEN) definisali. Zato se definisanje zasniva na isključivanju sličnih poremećaja koji imaju objektivna biološka obeležja. PNEN se manifestuje udruženošću simptoma i znakova koji površno liče na epilepsiju. PNEN se, slično epilepsiji, javlja u napadima, tj. neočekivano, iznenadno i naglo i traje kratko. Po završetku napada postoji (naizgled) postiktalna iscrpljenost, a oni se sa vremena na vreme ponavljaju. Simptomi koji se javljaju tokom obe vrste napada imaju sličnost i obično obuhvataju padove, grčeve, trzaje, vokalizaciju ili drhtanje. Ono što je različito je odsustvo epileptiformnih EEG promena, koji su biološki marker epileptičkih napada, a ne postoje kod PNEN.

Definicija PNEN je stoga eklektička i zahteva ispunjenje nekoliko nesrodnih kriterijuma. PNEN se prikazuje tipičnim neurološkim simptomima koji 1) površno liče na epileptičke napade, ali 2) nisu praćeni epileptiformnim EEG promenama i 3) u celini su posledica psihološkog konflikta [2]. PNEN su oni napadi koji nisu epileptički, čiji su simptomi psihijatrijski po prirodi i poreklu, ali neurološki po izgledu. Suštinska razlika između PNEN i epilepsije je u pokretaču: osnovni pokretač epilepsije je neurološka bolest u vidu hipersinhronije i hiperaktivnosti velike populacije neurona, dok je osnovni pokretač PNEN psihološki konflikt na terenu karakteristično izmenjene strukture ličnosti. Iako je suštinska razlika očigledna, ne postoji jednostavan postupak koji pomenutu razliku može da pretoči u klinički relevantne kriterijume koji bi imali snagu specifičnog i senzitivnog dijagnostičkog testa.

Kako mnoge karakteristike PNEN nisu izučene, tako nema ni saglasnosti eksperata kako da se poremećaj klasifikuje. Prema MKB-10 klasifikaciji, PNEN su svrstani u disocijativne poremećaje (sa disocijativnim konvulzijama, šifra F44.5), a prema DSM-IV klasifikaciji u somatiformne poremećaje, odnosno u podgrupu konverzivnih poremećaja.

Klinička slika

Klinička slika i hronologija pojave simptoma (semiologija) epileptičkog napada predstavlja stereotipnu kombinaciju sleda kliničkih pojava koje su posledica lokalizacije epileptogene zone i njene konekcije sa drugim regionima. Postoji oko 40 različitih tipova epileptičkih napada koje

su svojstvene i lako prepoznatljive po kliničkoj slici. Iz napada u napad, semiologija jednog tipa napada kod iste osobe je uvek veoma slična [3].

Obzirom da je PNEN izazvan psihološkim poremećajem za koji se misli da ne može da organizuje ponašanje na stereotipan način, do nedavno se verovalo da je klinička slika PNEN iz napada u napad varijabilna i da su PNEN koji se više puta javljaju kod iste osobe uglavnom različiti. Nova ispitivanja pomoću video-EEGa su pokazala da su PNEN koji se više puta javljaju kod iste osobe slični i da 60-80% bolesnika uvek ima samo jednu kliničku varijantu [4,5]. Semiologija PNEN nije slučajna niti haotična kombinacija simptoma i znakova, već se odvija u 6-10 (zavisno od kriterijuma) kombinacija kliničkih obrazaca koji su svojstveni, postojani i lako prepoznatljivi. Semiologija PNEN jeste stereotipna, ali sa drugom kombinacijom simptoma koja je karakteristična za PNEN a različita od epileptičkih napada [6].

Uparedna faktorska analiza video-EEG snimaka bolesnika sa epileptičkim napadima i PNEN je pokazala da su neki simptomi statistički asocirani sa epilepsijom, a neki sa PNEN [7]. Statistički značajnu povezanost ($p < 0,001$) sa epilepsijom imaju 1) nagli početak, 2) otvorene oči u napadu i 3) postiktalna konfuznost, a sa PNEN 1) očuvana svest (sa mogućnošću interakcije tokom napada), 2) treperenje (zatvorenih) očnih kapaka i 3) modulacija toka napada na spoljašnju sugestiju. Uz to, sa PNEN su statistički značajno ($p < 0,05$) asocirani i 4) nefiziološke ("van faze") motorne manifestacije koje ne poštuju prezentaciju mišića u moždanoj kori, kao i 5) varijabilan i produženi tok napada.

Čak i pri površnom pogledu na bolesnika tokom PNEN, veoma karakterističan i lako uočljivi simptomi su zatvorene oči i treperenje očnih kapaka. Pojednostavljeno kliničko pravilo glasi da je dijagnoza PNEN gotovo sigurna ako bolesnik u napadu ima zatvorene oči, očni kapci trepere, ili postoji aktivan otpor na pokušaj ispitivača da se kapci bolesnika podignu. Senzitivnost zaključka je 64% a specifičnost 92% [8].

Nefiziološka aktivacija mišića podrazumeva redosled mišićnih kontrakcija ili autonomnih promena koji ne mogu da se objasne širenjem električkog nadražaja preko susednih regiona moždane kore tokom lokalnog napredovanja napada niti zahvatanjem udaljenih regiona propagacijom putem projekcionih veza. Na primer u mozgu ne postoji zona po kojoj ako pomeramo elektrodu za stimulisanje može da se izazove pomeranje glave u vidu negiranja, naizmenično pomeranje dve strane tela u ritmu 2 puta sa jedne i jednom sa druge strane, grč jedne šake, suprotnog stopala, istostranog ramena, suprotne butine i sl.

Hipotetički PNEN bi u svom punom izrazu obuhvatao većinu sledećih karakteristika:

1. Postepen početak (u desetinama sekundi) uz najavu i produženo trajanje (>2 minuta);
2. Očuvana svest uz mogućnost interakcije tokom napada;

3. Spontana intermitentna izmena motorne i vegetativne aktivnosti;
4. Modulacija kliničkog ispoljavanja (spontano, na sugestiju ili placebo);
5. Aktivni otpor na pokušaj promene položaja tela ili vrste pokreta;
6. Očni kapci su čvrsto zatvoreni, uz otpor na pokušaj otvaranja, dok zenice reaguju na svetlost;
7. Nefiziološka aktivacija mišića (izraženo trešenje karlicom, distonička posturalnost do opistotonusa, pokreti glavom poput negiranja, umetanje antagonističkog pokreta u kompleksni pokret agoniste i sl.);
8. Plakanje, emocionalno obojena vokalizacija, mimična ekspresija patnje;
9. Postepen prestanak PNEN.

Ni jedna klinička karakteristika sama po sebi ne razlikuje pouzdano PNEN od epilepsije, ali sa sve više prisutnih karakteristika, prepoznavanje je lakše i pouzdanije.

Tipovi PNEN

Kada se snime PNEN velikog broja bolesnika, moguće je da se uradi analiza udruženosti ("klasterovanja") simptoma koji se često javljaju zajedno i čine odgovarajući tip PNEN [6]. Iako terminologija nije usaglašena, moguće je da se svi PNEN podele u 6 vrsta, pri čemu su najčešći distonički (31%), bradikinetički (23%) i dijaleptički (17%) tip PNEN, dok su ređi produženi hiperkinetički (12%), produženi aksijalni distonički (16%) i kombinovani tip (<20%).

Pri ponovnom javljaju kod iste osobe, isti tipovi PNEN se registruju kod 62-82% bolesnika. Podsećamo da i bolesnici sa epilepsijom najčešće imaju samo 1 tip napada, ali da pojedini imaju različite tipove koji se smenjuju sa različitom učestalošću [4,5]. Suštinski, iako se kaže da PNEN samo površno podseća na epileptičke napade, tačnije bi bilo reći da PNEN ne liči na epilepsiju, tj. PNEN se ispoljava u svojim kliničkim formama koje su različite od većine tipova epileptičkih napada.

Pseudoepileptički status

Najdramatičnija vrsta PNEN je pseudoepileptički status (PES) koji predstavlja ekstrem aberantnog ponašanja. Predstavlja kontinuirani PNEN (traje duže od 30 minuta) koji po formi, upornosti i refraktarnosti podseća na epileptički status. Postoji mišljenje, da je šansa 50% da se radi o PES ako posle uvođenja u anesteziju radi prekida epileptičkog statusa on ipak recidivira [9]. Po formi podseća na opisane tipove PNEN. Često su izražene glasna vokalizacija, serija bizarnih pokreta, eksplozivna emocionalna ekspresivnost i snažan otpor pri pregledu [10,11]. U podlozi PES se često otkriva dugogodišnja istorija psihijatrijskih poremećaja, zlostaljanje, kao i ranije epizode PES. Što je dramatičnija prezentacija statusa to je verovatnije da se radi PES [12]! PES je

veoma opasno stanje za bolesnika zbog rizika od jatrogenih komplikacije. Primena antistatusnih lekova ne rezultuje prekidom napada, jer ne deluju na pokretač napada, ali često rezultuje respiratornom depresijom ili produženom komom, koje direktno ugrožavaju život bolesnika [11].

Psihogeni nevoljni pokreti

O psihogenom nevoljnim pokretima (PNP) se govori kada pacijent ima samo jedan motorni simptom, često u dužem vremenu, za koji ne može da se pronađe organska osnova a nema tipične karakteristike poznatih nevoljnih pokreta. Sem u monosimptomatičnosti, po ostalim karakteristikama je sličan PNEN, što ukazuje da verovatno predstavljaju manifestacije istog (verovatno somatiformnog) poremećaja. PNEN ima tendenciju da se javlja u mlađem uzrastu, a PNP u starijem, kada se kod njih detektuju veći skorovi na testovima anksioznosti [13].

Dijagnostika

Da bi se postavila dijagnoza PNEN neophodno je da se kod ispitivača “rodi” razumna sumnja da se ne radi o epileptičkom napadu već o PNEN. Iako deluje da je jednostavan i logičan, predstavlja ključni ali i najteži korak koji omogućava da se utvrdi prava priroda poremećaja.

U postavljanju sumnje na PNEN pomaže “pravilo broja 2”. Ono kaže da na PNEN treba sumnjati ako se pacijent žali da ima najmanje 2 napada nedeljno, da uzima najmanje 2 antiepileptička leka koji su neefikasni i da je uradio najmanje 2 EEG koji su normalni. Pozitivna prediktivna vrednost za tačnu dijagnozu PNEN ovog pravila je 85% [14].

Principi dijagnostikovanja

Dijagnoza PNEN se zasniva na 3 koraka.

1) Prvi je negativan nalaz da se ne radi o epilepsiji, za šta je potrebno da se zabeleži iktalni događaj sa karakteristikama PNEN bez iktalnog korelata u EEGu. Za tu svrhu najveću korist nudi video-EEG telemetrija koja sa najvećim prinosom istovremeno prikazuje karakterističan video zapis PNEN i negativan iktalni EEG.

2) Drugi je pozitivan nalaz da se radi o psihogenom poremećaju za šta je potrebno da se utvrdi psihološka osnova na kojoj nastaje bolest. Za to se koristi psihološko testiranje.

3) Treći je takođe pozitivan nalaz koji treba da ustanovi vezu između napada i psihološke sugestije, za šta se koristi test provokacije PNEN.

Značaj anamneza za dijagnozu

Ananeza je nepouzdana za postavljanje dijagnoze PNEN. Najmanje 50% svedoka prijave bar 1/3 znakova napada na pogrešan način koji onemogućuje zaključivanje [7]. Neke anamnezom dobijene karakteristike mogu da govore u prilog epileptičkog napada, a neke PNEN. U prilog epileptičkog

napada govore podaci o velikoj stereotipnosti pri ponavljanju, trajanju kraćem od 2 minuta, fiziološkoj aktivaciji mišića, otvorenim očima u napadu, umokrvanju, pojavi u spavanju i postojanju većih povreda [15]. U prilog PNEN govore podaci o prisustvu provokatora, čudnih povoda (bol, buka, gužva, nerviranje...), pojavi napada u ordinaciji (pozitivna prediktivna vrednost za PNEN je 75%), velikoj učestalosti napada uprkos lečenju znatnim dozama lekova, pridruženim psihijatrijskim poremećajima, brojnim somatiformnim tegobama, poremećenim socijalnim relacijama i hroničnim bolovima [8].

Konverzaciono lingvistička analiza

Za razlikovanje epilepsije i PNEN nije presudno koje simptome pacijent opisuje, već kako govori o svojim napadima. Pacijent sa epilepsijom dobrovoljno, spontano i detaljno opisuje napade, od samog početka razgovora. Opis je po pravilu dobar i ekstenzivan, sa mnoštvom detalja, a fokus na napadu održava rado i postojano. Pacijent ulaže intenzivan napor da precizno opiše stanje vlastitim rečnikom pri čemu pokušava da periode bez svesti, koje vrlo precizno vremenski locira u redosledu simptoma, popuni sadržajem koji je saznao od očevidaca. Pacijent konceptijski shvata da su njegovi napadi “spoljašnji” i pokušava da im se lečenjem suprotstavi.

Sasvim suprotno se ponaša pacijent sa PNEN. Prikazuje otpor da se fokusira na opis konkretnog napada, a često se prvi elementi opisa dobijaju pri kraju intervjua, neposredno pre napuštanja ordinacije. Pacijent deluje da izbegava temu, oskudno opisuje napade, a lekar ocenjuje razgovor kao “ceđenje” podataka. Pacijent se malo trudi da formuliše iskaz, ne nudi detalje, žalbe saopštava neprecizno. Često na pitanje na šta se žali odgovara da je dobio uput za pregled, a na pitanje o čemu se radi odgovara da ne zna jer nije lekar. O napadima ne saopštava spontano već ih pominje tek posle podsećanja, a ni tada se ne fokusira na njih, već govori kako se ne oseća dobro. Često koristi negaciju da bi objasnio svoje stanje, poput iskaza da ne oseća ništa i da uopšte ne zna šta se dešava. Period sa pomućenjem svesti opisuje bezlično, insistira na nemogućnosti da zna bilo šta tokom nesvesnosti. U celini, prikazuje prazninu u sećanju kao osnovni element bolesti. Na pitanje o vlastitom mišljenju o čemu se radi po pravilu ne objašnjava ništa i sem ćutanja ne nudi odgovor.

Ako se razgovor sa pacijentom snimi, naknadna analiza izjave pokazuje grupisanje načina odgovora bolesnika sa epilepsijom na jedan, a bolesnika sa PNEN na drugi način. Ova, konverzaciono-lingvistička analiza, omogućava razlikovanje bolesnika koji boluju od epilepsije od bolesnika sa PNEN. Poremećaji koji se ovako prikazuju su u punoj saglasnosti sa njihovom psihološkom osnovom. Podudarnost dijagnoze PNEN postavljene pomoću lingvističke analize sa dijagnozom postavljenom video-EEGom je 85% [16].

Interiktalni EEG

Standardni EEG, EEG posle deprivacije spavanja i Holter EEG su od minimalnog značaja za dijagnozu PNEN. Interiktalni EEG je uvek normalan kod 15% a povremeno kod 50% bolesnika sa dokazanom epilepsijom [16]. Interiktalni EEG sadrži mnogobrojne "šiljolike" promene bez patološkog značaja poput benignih obrazaca, oštre aktivnost spavanja, hipnagognih hipersinhronija, POSTa, verteks zubaca, oštrih talasa neonatusa ili artefakata. Ovim neepileptiformnim promenama, u kontekstu napada nepoznate prirode, može da se dodeli nepripadajući značaj i da se postavi pogrešna dijagnoza epilepsije ili komorbiditeta epilepsije (koja ne postoji) i PNEN [17]. Ako je interiktalni EEG jasno pozitivan to govori u prilog postojanja epilepsije, a ako je negativan, to ne govori protiv njenog postojanja. Ni normalan ni patološki interiktalni EEG ne govore ništa o postojanju PNEN. Dakle, interiktalni EEG nije od pomoći za dijagnozu PNEN.

Video-EEG telemetrija

Višednevna video-EEG telemetrija je ekonomičan metod za dijagnostikovanje PNEN, obzirom da je verovatno da će tokom nekoliko dana registrovanja biti snimljen spontani PNEN. Više od 50% bolesnika će dobiti PNEN u prvih 48 časova snimanja [18]. Glavne pozitivne karakteristike dobijamo od video snimka napada, u kome prepoznajemo opisane kliničke karakteristike PNEN. U simultanom EEGu konstatujemo da ne postoji iktalni epileptiformni korelat, čime isključujemo da je bilateralni motorni napad epileptičke prirode. Potrebno je da znamo da li je snimljeni PNEN tipičan za bolesnika ili se javlja sporadično. Zato je potrebno svedočenje osoba koje su upoznate sa njihovim napadima. Ukoliko takva osoba posle gledanja video snimka napada potvrdi da je to uobičajeni napad bolesnika, donosi se zaključak da PNEN predstavlja osnovnu bolest [19].

Postupak sa spontanim registrovanjem je pouzdan u prepoznavanju PNEN koji se manifestuje bilateralnim motornim manifestacijama i negativnim EEGom. Problemi nastaju ako se registruju događaji sa minimalnim ili fokalnim motornim manifestacijama ili periodom nereaktivnosti, kod kojih je EEG i kada se radi o epileptičkim napadima uglavnom negativan zbog male površine mozga koja je zahvaćena iktalnim pražnjenjem. Ovakvi napadi mogu da podsećaju ne samo na epileptičke napade, već i na parasomnije, sinkope ili različito motivisane normalne fenomene.

Problem je što biološki marker za PNEN ne postoji a ne postoji ni standard pomoću kojeg može da se postavi objektivna dijagnoza bez obzira na karakteristike poremećaja. U nedostatku biološkog markera, sledeći po snazi kriterijum za PNEN je saglasnost eksperata u tumačenju video-EEG. Na žalost, saglasnost eksperata je umerena ($\kappa=0.57$). Za najtipičnije slučajeve (54%) saglasnost je vrlo dobra ($\kappa=0.86$), dok je za slučajeve koji nisu atipični (77% bolesnika) saglasnost je bila dobra ($\kappa=0.76$). Problem za

saglasnost eksperata postoji u značajnoj meri samo za ređe atipične (monosimptomatske) slučajeve [20]. Spontano registrovanje PNEN u “atipičnim” slučajevima ne omogućuje da se postavi nedvosmislena dijagnoza. U takvim slučajevima definitivnu dijagnozu potvrđuje test provokacije PNEN.

Test provokacije

Test provokacije PNEN treba da ustanoviti vezu između sugestije i PNEN tako što sugestija sa kratkom latencom (u minutima) izaziva habitualni napad koji ima karakteristike PNEN, a koji ne sadrži iktalne epileptiformne promene. Pacijentu se sugeriše da se očekuje da će tokom snimanja da se javi napad. Ukoliko se to ne desi u sledećih par minuta, primenjuje se “pojačana” sugestija, tj. “placebo” za koji se kaže da ima dejstvo da izazove kratak napad neposredno posle primene. Sama tehnika primene placeba može da bude različita, od persuazije, preko parenteralne primene fiziološkog rastvora, postavljanje alkoholne gaze na vrat, zvučne viljuške na poglavinu, udisanje isparenja alkohola, do fotostimulacije ili hiperventilacije. Zajedničko za tehnike provokacije je da je suština u psihološkoj sugestiji, a ne u načinu na koji se sugestija primenjuje. Senzitivnost testa provokacije PNEN je 90%, a specifičnost 99% [21]. Kod 93% bolesnika test provokacije je pozitivan posle prvog pokušaja sugestije, što se u skoro 100% slučajeva dešava kod bolesnika čiji se PNEN karakterišu hiperomotornom semiologijom [22]. Test provokacije PNEN ima nesumnjiv značaj u postavljanju definitivne dijagnoze PNEN u svim spornim slučajevima [20].

Neki eksperti smatraju da je uprkos velikoj koristi provokacija PNEN neetična. Postoje razni nivoi na kojima se definišu zamerke, od toga da se pacijent zavodi neistinom o dejstvu placeba, do psihodinamskih analiza prevare kojom se izaziva PNEN. Osnovna zamerka je u pokretaču PNEN koji obuhvata poremećen razvoj ličnosti obolele osobe usled zlostavljanja tokom detinjstva. U razvojnom periodu neka važna osoba od koje je dete sa pravom očekivalo zaštitu, pažnju i pomoć je izneverila poverenje (zlostavljanje, zanemarivanje ili odbacivanje), što je pokrenulo lanac događaja koji su rezultovali pojavom PNEN. Tokom izvođenja testa, lekar, u koga bolesnik ima poverenje, vara primenom “lažnog” stimulusa čime se ponavlja prevara koja je u srži bolesti [22]. Problem predstavljaju i bolesnici sa epilepsijom koji su anksiozni ili izraženo sugestibilni kod kojih može da se provocira nehabitualni PNEN čime bolesnik “udovoljava” svom “poštovanom” lekaru.

Argumenti za primenu testa su snažni. Testom provokacije PNEN se oponaša prirodno javljanje bolesti. Sličnih primera ima u drugim disciplinama medicine (na primer unošenje supstance na koju je osoba alergična da bi se dokazala alergija, poput kožnih testova). Pomoću testa provokacije PNEN se postavlja pouzdana dijagnoza, što omogućava ciljano lečenje. U fenomenološkom smislu, test je superioran kod osoba kod kojih su

spontani PNEN retki i onih koji liče na jednostavne fokalne napade. Korist od dobijanja precizne dijagnoze prevazilazi potencijalnu štetu [20].

Vreme do dijagnoze

Utvrđeno je da prosečno vreme od početka PNEN do postavljanja dijagnoze iznosi 7.2 godine [23,24]. Za to vreme po pravilu je već uveliko postavljena pogrešna dijagnoza epilepsije i bolesnici se neuspešno leče antiepileptičkim lekovima. To ima visok jatrogeni rizik za pacijente, materijalnu cenu i gubitak za društvo. Šteta se sastoji od nepotrebnog ispitivanja i lečenja, dodatnog provociranja PNEN antiepileptičkom terapijom, mogućih neželjenih dejstava lekova, nepotrebnih invazivnih postupaka prilikom hospitalizacija i najvažnije, odlaganje neophodnog psihijatrijskog lečenja [23].

Potrebno je 1-2 godina da se utvrdi da bolesnik sa epilepsijom ne reaguje na monoterapiju prvim lekovima i da se postavi dijagnoza farmakorezistentne epilepsije, među kojima neki bolesnici imaju PNEN [25]. Zato je neophodno da se svi bolesnici sa "epilepsijom" koji ne reaguje na lečenje upute u Centar za epilepsije koji raspolaže kadrovima i tehnologijom za punu evaluaciju i pravilnu diferencijaciju bolesnika sa PNEN. Time se postiže manja jatrogenizacija, raniji početak lečenja i sveukupno bolja prognoza [24].

Komorbiditet PNEN i epilepsije

Ranije se pogrešno mislilo da se epilepsija i PNEN javljaju zajedno kod oko 30-50% bolesnika [24]. Ako se primene strogi kriterijumi za dijagnozu epilepsije poput registrovanje kliničkog epileptičkog napada i iktalnog EEG obrasca tokom video-EEG telemetrije, učestalost komorbiditeta epilepsije i PNEN je samo 5.4% [26]. Ako se koriste "blaži" kriterijumi, pa se interiktalne epileptiformne EEG promene koriste kao dokaz da osoba ima epilepsiju, komorbiditet PNEN i epilepsije se javlja kod 10% bolesnika [27]. Komorbiditet epilepsije i PNEN se javlja u nekoliko karakterističnih situacija. Na osnovu prisustva psihijatrijskih poremećaja, tipa epilepsije, inteligencije i anamneze o psihičkoj traumi su identifikovane 3 grupe sa oba poremećaja [28].

Prvu grupu čine pacijenti sa farmakorezistentnom epilepsijom, normalnom inteligencijom, i prisutnim "anksiozno-depresivnim" poremećajem. PNEN je posledica stigmatizacije, ograničenja u aktivnostima, loše socijalne adaptacije, teškoća u održavanju dugoročnih odnosa i zaposlenja koje prate epilepsiju. Kod njih je moguće izlečenje PNEN ukoliko se postigne uspešna kontrola epilepsije.

Drugu grupu čine pacijenti sa epilepsijom, mentalnom retardacijom i zavisnim poremećajem ličnosti. PNEN kod njih nastaje u slučaju da se terapijskim postupkom epilepsija dobro kontroliše, a iz prisustva napada pacijenti su mogli da ostvare korist (da izbegnu kaznu zbog neadekvatnog

ponašanja). Mehanizmom “reinforced behavior” ove osobe mogu da nauče novi aberantni obrazac kojim se uvodi i ponavlja PNEN kao način ponašanja u situacijama u kojima (nesvesno) očekuju korist za sebe.

Treću grupu čine pacijenti koji boluju od epilepsije, koji po pravilu imaju normalnu inteligenciju i histrionični ili granični poremećaj ličnosti, i/ili somatiformni poremećaj koji su često izraženo depresivni i/ili anksiozni. PNEN su kod njih istog uzroka kao i kod osoba bez epilepsije i posledica su (fizičke ili seksualne) traume ili zanemarivanja u detinjstvu a epilepsija postoji koincidentalno [28].

Diferencijalna dijagnoza

Samo epileptički napadi, ili atipični nevoljni pokreti mogu da se zamene za PNEN. Komplikovane situacije za prepoznavanje obuhvataju mioklonizme, koji zbog kratkoće mogu da ne budu viđeni i prepoznati. PES zbog farmakorezistentnosti se često zamenjuje za epileptički status. PNEN kod osoba sa težim povredama ili drugim oštećenjem mozga mogu lako da se pripišu epilepsiji koja se u takvim situacijama često javlja [29]. Postoji nekoliko tipova epileptičkih napada koji se često pogrešno dijagnostikuju kao PNEN. Takvi su hipermotori napadi frontalnog režnja koji se manifestuju violentnim motornim i vokalnim fenomenima poput šutiranja, valjanja po tlu sa “bacanjem” ekstremiteta poput trčanja, posle čega često nedostaje vidljiva postiktalna konfuznost. Zato kliničko iskustvo sugeriše da ukoliko je obrazac nekog događaja veoma fantastičan, onda je gotovo sigurno da se radi o hipermotorim napadima frontalnog režnja a ne o PNEN [30]. Suplementarni motorni epileptički napadi mogu da imaju kompleksan obrazac, refleksne epilepsije se javljaju na specifičnu senzitivnu, senzornu, motornu, kinestetičku ili kognitivnu stimulaciju, dok gelastički napadi obuhvataju automatizam smeha kao jezgro napada, što sve može da navede na pogrešnu dijagnozu PNEN [31].

Epidemiologija

Prevalencija PNEN nije poznata. Procena se zasniva na računanju verovatne učestalosti kao proporcije poznate učestalosti epilepsije. Prevalencija epilepsije iznosi 0,5-1%, udeo farmakorezistentne epilepsije je 20-30%, ali se samo 20-50% farmakorezistentnih bolesnika uputi na video-EEG telemetriju. Kod pregledanih bolesnika PNEN se dijagnostikuje kod 10-20%. Može da se proceni da je najmanja prevalencija PNEN 1/50.000 a najveća 1/3000 stanovnika opšte populacije. Prevalencija PNEN je negde u opsegu od 1:50.000 do 1:3.000, tj. od 2-33/100.000 [21]. U Srbiji bi broj pacijenata sa PNEN po ovoj kalkulaciji mogao da bude između 150 i 2500, što predstavlja značajan neurološki i psihijatrijski problem.

Etiologija

Etiologija PNEN je multifaktorijska i obuhvata zlostavljanje, zanemarivanje, fizičku ili psihosocijalnu traumu u razvojnom dobu (ređe kasnije), karakterističnu strukturu ličnosti koja sledi iz zlostavljanja, prisustvo organske bolesti mozga ili tela, lošu životnu strategiju, izloženost stresovima i poremećene interpersonalne odnose [32,33]. Ako se etiološki faktori ovako nabroje selektivnost pojedinih uticaja nije očigledna. Etiologija PNEN postaje jasnija ako se prikaže u vremenski longitudinalnom redosledu uticaja pojedinih faktora. Faktori mogu da deluju bilo kada, ali obično pojedine grupe faktora se dominantno javljaju u određenom perioda života. Postoje 3 grupe etioloških faktora. To su:

- 1) Faktori koji omogućavaju pojavu PNEN (predisponirajući faktori);
- 2) Faktori koji akutno izazivaju PNEN (precipitirajući faktori),
- 3) Faktori koji održavaju ponavljanje PNEN (perpetuirajući faktori) [34].

Faktori koji omogućavaju pojavu PNEN (predisponirajući faktori)

Da bi se stvorili predisponirajući faktori za pojavu PNEN neophodna je kombinacija 1) genetske konstitucije (vulnerabilnost, prilagodljivost), 2) ranog traumatskog iskustva (zlostavljanje, fizička ili psihosocijalna trauma, zanemarivanje) i 3) nepovoljnih ranih iskustava (loši interpersonalni odnosi) [34].

Genetska konstitucija nije precizno definisana niti postoje biološki markeri koji bi je odredili. Ali zato postoji grupisanje pojedinih karakteristika ličnosti koje se konzistentno javljaju kod bolesnika sa PNEN koji mogu da ukažu na biološku konstituciju. Uočena su 3 klastera sa posebnim karakteristikama strukture ličnosti kod osoba sa PNEN. Prvi klaster obuhvata tzv. “depresivne neurotike”, kod kojih postoji visok stepen neurotičnosti, niska ekstrovertnost, mala otvorenost, niska sposobnost saglašavanja i niska saosećajnost i njih karakterteriše teža psihopatologija, lošiji kognitivni kapaciteti i u celini lošiji ishod PNEN. Drugi klaster obuhvata tzv. “somske defanzivce”, kod kojih postoji osrednji nivo neurotičnosti, prosečna ekstrovertnost, prosečna otvorenost, prosečna sposobnost saglašavanja i prosečna saosećajnost i njih karakterteriše lakša psihopatologija, prosečni kognitivni kapaciteti i u celini bolji ishod PNEN. Treći klaster obuhvata tzv. “aktivne neurotike”, kod kojih postoji ponovo visok stepen neurotičnosti, prosečna ekstrovertnost, mala otvorenost, niska sposobnost saglašavanja i prosečna saosećajnost, i njih karakterteriše teža psihopatologija, očuvani kognitivni kapaciteti i u celini ponovo lošiji ishod PNEN [35].

Seksualno i fizičko zlostavljanje, pre svega u detinjstvu je neproporcionalno često kod osoba sa PNEN. Iako je verovatno da je broj zlostavljenih veći nego što se zvanično saopštava, i žrtave i svedoci i izvršioци verovatno prikrivaju tu činjenicu. Zato postojeći podaci pokazuju donju granicu učestalosti problema. Najveća tragedija je u tome da je

počinilac zlostavljanja često osoba u koje je dete imalo neograničeno poverenje, i koja je trebala da ga štiti i pazi. Takva osoba može da bude otac, učitelj, rođak, komšija ili poznanik. Povezanost zlostavljanja i PNEN je dugo bila empirijska, a stručne publikacije su je samo nagoveštavale. Meta analiza 34 do sada objavljene studije o seksualnom zlostavljanju osoba sa PNEN u detinjstvu (18 sa sa kontrolnom grupom) [36] je utvrdila seksualno zlostavljanje kod 33% (raspon: 5.9-84.6%) osoba sa PNEN i kod 16% (raspon 0-33%) kontrola bez PNEN (OR: 2.94). Ako osoba ima PNEN verovatnoća da je u detinjstvu bila zlostavljana je 3 puta veća u odnosu na osobe iz opšte populacije. Uz to, pacijenti koji samostalno prijavljuju ranije seksualno zlostavljanje imaju raniji početak PNEN (28 vs 33 godina), težu kliničku sliku, češće mentalne i psihijatrijske poremećaje i duže vreme od početka do postavljanja ispravne dijagnoze [37]. Izgleda da je zlostavljanje povezano sa povećanom učestalošću somatizacionog poremećaja, i u okviru njega sa PNEN i nekoliko drugih sindroma iz somatizacionog korpusa [38, 39]. Meta analiza longitudinalnih kohortnih studija koje su pratile 4640 zlostavljana deteta (23 studije) je pokazala udruženost seksualne traume, somatizacionog poremećaja i PNEN (OR za PNEN=2.96). Procenjuje se da 0,5% populacije ima somatizacioni poremećaj i da je najčešći (5x češći) kod žena niskog socioekonomskog statusa sa skromnom edukacijom. Oko 50-70% osoba sa somatizacionim poremećajem ima raznovrsne psihijatrijske poremećaje, a 10% ima PNEN [40].

Traumatski doživljaj ne mora da bude operativan samo u detinjstvu i adolescenciji, već i u odraslom dobu. Opisani su slučajevi PNEN kod vojnika iz rata u Iraku i Avganistanu, koji su unakaženi (gubitak dela tela). Trauma stvara konflikt za koji bolesnik ne uviđa razrešenje između prethodne uloge hranioca porodice i sadašnje uloge invalida, što rezultuje pojavom PNEN [31,41]. Opisani su i slučajevi PNEN koji prvi put počinje kod osoba starijih od 55 godina. To su muškarci koji ranije nisu imali mentalne probleme ili poremećaje i kod kojih podaci o zlostavljanju u detinjstvu ne postoje. Kod njih postoje podaci o skorašnjoj ozbiljnoj bolesti koja rađa konflikt za koji bolesnik ne uviđa razrešenje, što rezultuje pojavom PNEN [42]. Struktura ličnosti ovih pacijenata i njihova genetska ili familijarna predispozicija za sada nisu ispitani, iako je privlačna ideja da je genetska konstitucija osnovni faktor koji predisponira njihovom poremećaju.

Faktori koji izazivaju PNEN (precipitirajući faktori)

Vremenom deca koja su zlostavljena ili zanemariavana rastu i ulaze u fazu svog uobičajenog funkcionisanja. Da bi se PNEN javio potreban je precipitirajući faktor poput stresnih iskustava i životnih neuspeha koji zajedno sa nerešenim konfliktima i dilemama stvaraju uslove za pojavu prve, a potom i ponavljanih epizoda PNEN. Stresni događaji su raznovrsni, od školskih ili poslovnih problema, neslaganja sa vršnjacima, poznanicima, prijateljima ili kolegama, socijalnog stresa, bolesti, nezadovoljstva ili

problema u porodičnim ili partnerskim relacijama, zanemarivanja od strane važnih osoba, straha od odbacivanja, ponovnog fizičkog ili seksualnog zlostavljanja do nezaslužnog unapređivanja ili degradacije. Pacijenti sa PNEN prijavljuju mnoštvo problema u kratkom periodu koji je prethodio epizodi PNEN, na koje imaju manju sposobnost adaptacije, upravo zbog strukture ličnosti (somatizacioni poremećaj) koju su tokom nesrećnog detinjstva razvili [43].

Faktori koji održavaju ponavljanje PNEN (perpetuirajući faktori)

Teorijski PNEN bi vremenom mogli da postanu sve ređi i da konačno isčeznu, ukoliko bi se uslovi života ovih bolesnika popravili. Na žalost to se retko dešava zbog obilja perpetuirajućih faktora koji su vezani sa njihovom neadekvatnom socijalizacijom, slabom edukacijom, lošim izborom supružnika i niskim socioekonomskim statusom [34]. Kombinacija loše životne strategije, disfunkcionalnih verovanja, slabe sposobnosti rešavanja važnih problema, pogrešnog fokusiranja problema, neadekvatne kontrole ponašanja, tendencije ka izolaciji, obmana i zabluda, neostvarenih koristi i izgubljenih dobitaka, slabog finansijskog stanja i siromaštva, pogrešne dijagnoze poremećaja i neadekvatnog ili pogrešnog lečenja čine ponavljanje epizoda PNEN uobičajenim čak i onda kada nisu direktno vezani za stres ili drugi precipitirajući faktor [44].

Mehanizam nastanka

Postoje dva glavna patogenetska tipa PNEN. Jedan je posttraumatski, koji se javlja kao posledica realno doživljene akutne ili hronične izloženosti traumatskim iskustvima poput seksualnog, fizičkog ili psihičkog zlostavljanja ili zanemarivanja. Drugi je razvojni, koji se javlja kao posledica teškoća u savladavanju zadataka tokom individualnog psihosocijalnog razvoja sa simboličnim, subjektivnim doživljavanjem neuspeha u visoko investiranim zadacima kao traume. Pacijenti moraju da steknu lično iskustvo sa epilepsijom na osnovu koga se formira obrazac PNEN, bilo da su sami imali epileptički napad, bili da su ga videli kod člana porodice, školskog druga, komšije ili drugog bolesnika [45]. Psihodinamsko tumačenje pretpostavlja da pacijentu PNEN "služi" kao maladaptivni mehanizam odbrane koji treba da obradi stres i konflikt kako neprihvatljivi potisnuti unutrašnji sadržaj ne bi bio evociran stresorom i ponovno (svesno) doživljen. Psihološki konflikt je preveden u fizički simptom (PNEN) čime je nepodnošljiv i neprihvatljiv sadržaj disociran od bolnog svesnog doživljaja (potisnute) traume ili nedozvoljene emocije koji uzrokuju problem [46]. Tako bi PNEN mogli da obuhvataju somatiformne simptome koje nastaju usled disocijacije mentalne organizacije [47].

PNEN kod mentalno retardiranih pacijenata

Izgleda da ne postoji samo jedan mehanizam nastanka PNEN. Najjednostavniji objašnjeni mehanizam nastanka jedne vrste PNEN zasniva se na operantnom uslovljavanju sa "pojačanjem" obrasca ponašanja koje se ostvaruje odigravanjem PNEN. To se dešava kod mentalno retardiranih pacijenata. Pomoću PNEN se postiže prednost, poput skretanja pažnje, ispunjavanja želje ili izbegavanja odgovornosti ili kazne. Obrazac ponašanja (PNEN) se potencira (reinforcement) ponavljanjem napada i u drugim srodnim situacijama [48].

Kognitivno-fiziološki model PNEN

Većina pacijenta navode da tokom PNEN nisu svesni i da za taj period nemaju sećanje. Ovi iskazi deluju kontadiktorno jer je svakom posmatraču očigledno da celo ponašanje deluje kao psihogeno [49]. PNEN se sa jedne strane javlja bez voljnog uticaja a sa druge strane je očigledno da je taj obrazac ponašanja moguće samo voljnim dejstvom. Veoma snažna analogija postoji i kod konverzivne hemipareze. Slabost je očigledno voljna, ali pacijent toga nije svestan. Upravo na modelu konverzivne hemipareze je uočeno pomoću specifične paradigme funkcionalne magnetske rezonance da postoji snažna direktna funkcionalna konektivnost limbičkih struktura i motornih regiona tako da psihološki ili fiziološki stresori mogu da izazovu simptome konverzivnog poremećaja, zaobilazići one strukture koje motoriku čine svesnom [50].

Po analogiji je načinjeno ispitivanje sa paradigmom emocionalnog angažmana i motorne reakcije kod bolesnika sa PNEN i "normalnih" kontrola. U stanju mirovanja funkcionalna povezanost neuronskih mreža koje kontrolišu motoriku se razlikuju između bolesnika sa PNEN i "zdravih" osoba. Kod zdravih osoba emocije ne mogu direktno da pokrenu motornu akciju već emocijama pokrenut impuls prolazi kroz zone kontrole egzekutivnih funkcija koji emociju i eventualni motorni odgovor čine svesnim (frontalni, parijetalni režanj) i koje filtriraju emocijama traženu motornu reakciju, te nekada sledi a nekada ne motorna reakcija. Kod zdravih, emocije ne mogu da modulišu kontrolu izvršnih funkcija niti da rezultuju u nesvesnoj poremećenoj motornoj funkciji (PNEN) [51]. Međutim, kod bolesnika sa PNEN poremećena konektivnost premoštava egzekutivnu kontrolu. Kod njih postoji snažna direktna konektivnost između zona koje posreduju emocije (insula) i motoriku (precentralna vjuga), zaobilazeći kontrolu posredovanu egzekutivnim funkcijama (frontalni i parijetalni režanj), čime ni emocija ni motorna reakcija ne mogu da se prepoznaju kao svesne. Emocije mogu da modulišu kontrolu izvršnih funkcija i da rezultuju u poremećenoj motornoj funkciji (PNEN). Tako je moguće da emocionalni faktor direktno pokrene motornu reakciju, a da pacijent nema svesnu spoznaju takve reakcije [51]. Poremećaj podseća na formiranje uslovnih refleksa (poput osećaja mučnine pri gledanju slike koja se ljulja). Ovi nalazi

ohtabraru terapijske pokušaje. Jer ako je obrazac ponašanja koji je rezultovao PNENom mogao da se uslovi, isto tako može da se razuslovi primenom kognitivno-bihejvioralnih ili drugih psihoterapijskih postupaka [52].

Lečenje

Lečenje bolesnika sa PNEN može da bude uspešno jedino ako je sveobuhvatno i ako optimalno rešava sve važne zdravstvene i psihosocijalne probleme pacijenta. Lečenje obuhvata 1) prekid trenutne epizode PNEN, 2) postavljanje pouzdane dijagnoze, 3) saopštavanje dijagnoze PNEN na afirmativni način, 4) isključenje antiepileptičkih lekova kod bolesnika koji nemaju epilepsiju već samo PNEN (>90%); 5) lečenje komorbiditeta, 6) optimalno psihijatrijsko lečenje, i 7) jednostavan pristup neurologu i psihijatru u slučaju krize [53].

Prekid aktuelne epizode

Osnovni princip prekida aktuelne epizode PNEN je sadržan u izrazu “*primum non nocere*”. U situaciji koja deluje opasno, kako može da izgleda PNEN, svaki lekar želi da prekine napad što pre. To često obuhvata primenu potencijalno toksičkih lekova i mera poput venepunkcije, intubacije ili reanimacije. Apneja pri primeni benzodiazepina u sklopu epileptičkog statusa se javlja u manje od 5% slučajeva [54], ali u oko 60% slučajeva PES [11]. Benzodiazepini nisu specifično efikasni protiv PNEN a mogu da izazovu komplikacije. Za razliku od epileptičnih napada, PNEN retko ugrožavaju zdravlje bolesnika i ne remete fiziološke procese. Dakle, brzi prekid PNEN primenom benzodiazepina (ili drugih lekova) više koristi okolini i lekarima nego bolesniku.

Aktuelnu epizodu PNEN treba prekinuti kombinacijom više postupaka. Koristi se larvirana i direktna verbalna sugestije i persuazija, placebo, a povremeno i parenteralni benzodiazepi (sporo i u malim dozama). Ponekada je mudro da se pacijent hospitalizuje, čime mu se priznaje uloga ozbiljnog bolesnika a istovremeno se sekvstrira od izvora stresnih podsticaja. Uspeh postupaka je 100% i autor članka nije imao ni jednog bolesnika kome aktuelni PNEN nije prekinut u kratkom vremenu posle pregleda ili prijema.

Ukidanje antiepileptičkih lekova

Ako pacijent nema epilepsiju antiepileptički lekovi nisu korisni i treba da se isključe i to naglo ako ne izazivaju (valproat, karbamazepin, okskarbazepin, lamotrigin, topiramet, levetiracetam) ili postepeno, ako izazivaju apstinencijalne smetnje (fenobarbiton, primidon, fenitoin, tiagabin, vigabatrin, pregabalin, benzodiazepini) [55]. U nekim centrima lekovi se uvek isključuju postepeno po unapred predviđenom protokolu, sa obrazloženjem da se tako radi “za svaki slučaj”, iako racionalnog opravdanja nema.

Saopštavanje dijagnoze

Pacijentima posle postavljanja dijagnoze PNEN treba da se saopšti šta je zaključeno. O dijagnozi PNEN pacijenta treba izvestiti na afirmativni način. Lekar može da rekapitulira raniji period i da objasni da je zaključeno da napadi nisu izazvani epilepsijom, već da predstavljaju psihogene napade. Odmah treba uveriti pacijenta da su ti napadi i te kako pravi i da u njima nema ničeg lažnog (ni "pseudo"), da postoji povezanost tela i duše, ali da su im uzroci i lečenje drugačiji od napada epileptičke prirode. U tom trenutku je korisno ako se pacijentu pokaže video snimak napada, kada mnogi pacijenti prvi put svesno shvataju kako druge osobe vide njihovu bolest.

Mnogi bolesnici posle saopštavanja da ne boluju od epilepsije već PNEN reaguju uznemirenošću i ljutnjom i potrebno je strpljenje i podrška da se činjenice prihvate. Neki bolesnici prihvataju dijagnozu sa olakšanjem kao da su iščekivali takav rasplet. Ako se pacijentu posle ispitivanja ne objasni priroda poremećaja veća je šansa da neće doći do poboljšanja i će se stanje pogoršati. [56]. Korist od afirmativnog saopštavanja dijagnoze je velika jer predstavlja početak perioda sa ređim ili odsutnim PNEN. U lukrativnom smislu, ovo privremeno poboljšanje nudi mogućnost da se pacijent otpusti (posle najčešće dramatičnog prijema). Međutim, bez specifičnog lečenja, stanje se najčešće postepeno vraća na prethodno [49]. Zato je period saopštavanja dijagnoze idealan za početak psihijatrijskog lečenja. U idealnim uslovima psihijatar koji ima iskustvo u radu sa bolesnicima sa PNEN i veruje i zna da je ovaj entitet realan i zaseban bi trebalo da je već uključen u rad tima i pre postavljanja dijagnoze, a nikako da misli da mu je pacijent nametnut ("uvaljen"). Međutim, u praksi najveći broj psihijatara ne veruje da dijagnoza PNEN može da se pouzdano razlikuje od epilepsije i da većina bolesnika imaju obe bolesti, retko su ili nikada nisu radili sa bolesnicima sa PNEN, i realno nije uključen u dijagnostiku PNEN do samog kraja. Psihijatar je uveren da mu je bolesnik "uvaljen". Kao rezultat ove nesaglasnosti, pacijenta sa PNEN veoma često ne želi da leči ni jedan lekar i zato neurolog mora da nastavi da pruža dalju podršku i bolesniku i psihijatru.

Psihijatrijsko lečenje

Preporuke za lečenje se zasnivaju na pretpostavci da će napadi koji su psihogene prirode reagovati na psihijatrijsko lečenje. Preliminarne studije sa malim brojem bolesnika pokazuju da je psihoterapija efikasnija od lečenja bez planskog pristupa [57]. Postoji više aspekata lečenje: 1) Lečenje komorbidne anksioznosti, depresije ili drugog poremećaja, 2) Individualna kognitivno-bihejvioralna terapija, porodična psihoterapija i treman stresa i emocionalnih problema, i 3) Farmakoterapija visokim dozama SSRI antidepressiva.

Lečenje komorbiditeta

Cilj je da se koriguju sva komorbiditetna stanja koja su dostupna lečenju. Među najčešćim su depresija (antidepressivi, psihoterapija),

anksioznost (anksiolitici, SSRI, psihoterapija), psihoza (antipsihotici, timski rad), stres (tehnikе relaksacije, pomoć u rešavanju konflikta), situacioni problemi (pomoć socijalnog radnika), nepovoljan socijalni status (njegovu poboljšanje), partnerski/porodični problemi (porodična psihoterapija) i somatska bolest (pomoć u lečenju).

Kognitivno-bihejvioralna psihoterapija

Cilj terapije da se pacijent osposobi da prepozna stereotipni misaoni tok koji prethodi napadu i koji treba da se disocira od napada [52]. Za sada je obavljena samo jedna mala randomizovana kontrolisana studija koja je merila dejstvo kognitivno-bihejvioralne terapije na PNEN. Terapija je obuhvatila 12 seansi tokom 12 nedelja. Od 21 pacijenta, 17 je završilo 12 seansi. Od njih je 65% bilo bez PNEN sledećih 6 meseci. Kod svih bolesnika bitno su poboljšane skale depresije, anksioznosti, somatizacije, psihosomatskog funkcionisanja i kvaliteta života [58].

Farmakoterapija SSRI antidepresivima

Postoje preliminarni podaci da su SSRI u većim dozama efikasni u poboljšavanju kliničke slike raznih sindroma iz okvira disocijativnih poremećaja [59]. U maloj studiji bolesnici sa PNEN su randomizovani u 2 grupe: 19 bolesnika je tokom 12 nedelja lečeno sertralinom (200 mg) a 19 placebom. Broj PNEN je u svakom 2-nedeljnom intervalu progresivno bio smanjen za 45% pri primeni sertralina (sa 22 na 12 nedeljno), a povećan za 8% pri primeni placeba ($p=0,03$). Smanjenje broja PNEN za >50% je viđeno kod 47% bolesnika lečenih sertralinom i 19% lečenih placebom. Dejstvo je ostvareno bez promena skorova depresije, anksioznosti, kvaliteta života i somatizacije. Nemamo odgovor da li su SSRI antidepresivi samostalno korisni za smanjivanje učestalosti PNEN, ali rezultati nagoveštavaju da bi to mogao da bude slučaj [60].

Prognoza PNEN

Posle prestanka jednog konverzivnog simptoma često se javljaju drugi simptomi iz konverzivne sfere (mutizam, slepilo, paralize). Izgleda da to nije slučaj sa PNEN. Kod 187 bolesnika sa PNEN, 70% je imalo i druge psihogene simptome, ali su oni počeli pre ili tokom bolovanja od PNEN. Samo 23% bolesnika je razvilo neki novi psihogeni simptom posle prestanka PNEN, i to po pravilu u kontekstu nemogućnosti ostvarivanja socijalnih beneficija (npr. penzija) [61].

Prognoza nelečenih bolesnika sa PNEN je nepovoljna: 71% i dalje ima PNEN, 56% nije sposobno za samostalni život i prima socijalnu pomoć, 15% ima ublažene napade i samostalni su, a samo 29% više nema PNEN. Oko 41% nastavlja da uzima antiepileptičke lakove i 4 godine posle postavljanja dijagnoze iako epilepsija ne postoji [49]. Podaci su veoma razočaravajući,

lošiji nego kod bolesnika sa epilepsijom, a slični su drugim somatiformnim bolestima [62].

Lečenje popravlja prognozu. Kognitivno-bihejvioralna terapija ima umeren uspeh, koji se verovatno poboljšava sa nastavkom terapije. Uspeh ostalih tehnika psihoterapije (porodična, dinamska, hipnoza) nije poznat, a verovatno je minimalan. Farmakoterapija sertralinom (ili drugim SSRI) ima verovatno blago povoljno dejstvo. Lečenje komorbiditeta može da bude uspešno, ali to izgleda da ne utiče bitno na poboljšanje kontrole PNEN [49,60].

PSYCHOGENIC NONEPILEPTIC SEIZURES

Dragoslav Sokic

School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia
Neurology Clinic, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

Abstract: Psychogenic nonepileptic seizures (PNES) resemble epileptic seizures because they occur suddenly, last a short period of time and recur periodically. Clinical presentation of PNES does not consist of chaotic combination of signs and symptoms, but it occurs in the form of several characteristic, recognizable and well-structured clinical forms, substantially different from epileptic seizures. Suspicion that the seizure may be a PNES should be raised if there is recurrence of attacks despite adequate treatment with antiepileptic drugs and normal EEG results. Video-EEG and induction of PNES are frequently necessary for the confirmation of the diagnosis. Early evaluation of patients with apparently refractory seizures in tertiary centers is optimal for the proper diagnosis of PNES. Interaction of personality traits and the actual or symbolic trauma is thought to be cause of PNES, while personal experience with epileptic seizure creates the model for semiology. Childhood sexual abuse probably makes the foundation for the development of somatization disorder and PNES appears to be part of that broader syndrome. Despite it seems that motor pattern of PNES is under voluntary control, actually it is not consciously perceived. In patients with PNES there is aberrant connection between zones mediating emotion and motor areas, bypassing prefrontal and parietal zones that control executive functions and presentation of material to conscious control. Patients with PNES experience significant disturbances due to the continuation of seizures and inadequate treatment. Outcome of untreated PNES is poor and more than 2/3 of patients have a chronic course. Proper diagnosis enables adequate management that includes psycho-social support, treatment of comorbidities, cognitive-behavioral therapy and the use of high-dose SSRI antidepressants. Short-term reduction or cessation of PNES occurs in 2/3 of patients. Long-term effects of treatment have not been tested yet.

Keywords: *Psychogenic nonepileptic seizures, semiology, induction, somatiform disorder, conversion disorder, video-EEG*

Reference

1. LaFrance CW, Benbadis SL. Contemporary Issues in Neurological Practice. *Neurology*. 2010;75:84-8.
2. Lesser RP. Psychogenic seizures. *Neurology*. 1996;46:1499-507.
3. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology. *Epilepsia*. 2001;42:1212-8.
4. Seneviratne U, Reutens D, D'Souza W. Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: insights from video-EEG monitoring. *Epilepsia*. 2010;51:1159-68.
5. Hubsch C, Baumann C, Hingray C, Gospodaru N, Vignal JP, Vespignani H, et al. Clinical classification of psychogenic non-epileptic seizures based on video-EEG analysis and automatic clustering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82:955-60.
6. Gröppel G, Kapitaný T, Baumgartner C. Cluster analysis of clinical seizure semiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2000;41:610-4.
7. Syed TU, LaFrance WC Jr, Kahrman ES, Hasan SN, Rajasekaran V, Gulati D, et al. Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Ann Neurol*. 2011;69:997-1004.
8. Brown RJ, Syed TU, Benbadis S, LaFrance WC Jr., Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2011;22:85-93.
9. Shorvon SD. Status Epilepticus: Its Clinical Form and Treatment in Children and Adults. Cambridge: Cambridge University Press; 1994.
10. Dworetzky BA, Bubrick EJ, Szaflarski JP. Nonepileptic Seizure Task Force. Nonepileptic psychogenic status: markedly prolonged psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2010;19:65-8.
11. Spitz MA, Vercueil L, Dubois-Teklali F. Pseudostatus epilepticus: a severe complication of psychogenic nonepileptic seizures PNES in children. *Arch Pediatr*. 2012;19:47-50.
12. Harden CL, Burgut FT, Kanner AM. The diagnostic significance of video-EEG monitoring findings on pseudoseizure patients differs between neurologists and psychiatrists. *Epilepsia*. 2003;44:453-6.
13. Driver-Dunckley E, Stonnington CM, Locke DE, Noe K. Comparison of psychogenic movement disorders and psychogenic nonepileptic seizures: is phenotype clinically important? *Psychosomatics*. 2011;52:337-45.
14. Davis BJ. Predicting nonepileptic seizures utilizing seizure frequency, EEG, and response to medication. *Eur Neurol*. 2004;51:153-6.
15. Benbadis SR, Wolgamuth BR, Goren H, Brener S, Fouad-Tarazi F. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch Intern Med*. 1995;155:2346-9.
16. Reuber M, Monzoni C, Sharrack B, Plug L. Using interactional and linguistic analysis to distinguish between epileptic and psychogenic nonepileptic seizures: a prospective, blinded multirater study. *Epilepsy Behav*. 2009;16:139-44.
17. Benbadis SR. Misdiagnosis of epilepsy due to errors in EEG interpretation. *Pract Neurol*. 2007;7:323-5.

18. Parra J, Kanner AM, Iriarte J, Gil-Nagel A. When should induction protocols be used in the diagnostic evaluation of patients with paroxysmal events? *Epilepsia*. 1998;39:863-7.
19. Duncan R. Psychogenic nonepileptic seizures: diagnosis and initial management. *Expert Rev Neurother*. 2010;10:1803-9.
20. Benbadis SR, LaFrance Jr WC, Papandonatos GD, Korabathina K, Lin K, Kraemer HC, for the NES Treatment Workshop. Interrater reliability of EEG-video monitoring. *Neurology*. 2009;73:843-6.
21. Benbadis SR, Johnson K, Anthony K, Caines G, Hess G, Jackson C, et al. Induction of psychogenic nonepileptic seizures without placebo. *Neurology*. 2000;55:1904-5.
22. Chen DK, Izadyar S, Collins RL, Benghe JF, Lemaire AW, Hrachovy RA. The effective and ethical use of voluntary induction of psychogenic drop attacks in a patient with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52:1063-70.
23. Szaflarski JP, Szaflarski M, Hughes C, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD. Psychopathology and quality of life: psychogenic nonepileptic seizures versus epilepsy. *Med Sci Monit* 2003;9:CR113-8.
24. Ristic AJ, Petrovic I, Vojvodic N, Jankovic S, Sokic D. Phenomenology and psychiatric origins of psychogenic nonepileptic seizures. *Srp Arh Celok Lek*. 2004;132:22-7.
25. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000;342:314-9.
26. Benbadis SR, Agrawal V, Tatum WO 4th. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy? *Neurology*. 2001;57:915-7.
27. Martin R, Burneo JG, Prasad A, Powell T, Faught E, Knowlton R, et al. Frequency of epilepsy in patients with psychogenic seizures monitored by video-EEG. *Neurology*. 2003;61:1791-2.
28. Magaudda A, Gugliotta SC, Tallarico R, Buccheri T, Alfa R, Laganà A. Identification of three distinct groups of patients with both epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2011;22:318-23.
29. Hudak AM, Trivedi K, Harper CR, Booker K, Caesar RR, Agostini M, et al. Evaluation of seizure-like episodes in survivors of moderate and severe traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2004;19:290-5.
30. LaFrance WC Jr, Benbadis SR. Differentiating frontal lobe epilepsy from psychogenic nonepileptic seizures. *Neurol Clin*. 2011;29:149-62.
31. Chen DK, Izadyar S. Characteristics of psychogenic nonepileptic events among veterans with posttraumatic stress disorder: an association of semiology with the nature of trauma. *Epilepsy Behav*. 2010;17:188-92.
32. Duncan R, Oto M. Predictors of antecedent factors in psychogenic nonepileptic attacks: multivariate analysis. *Neurology*. 2008;71:1000-5.
33. Reuber M. The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model. *Neurol Clin*. 2009;27:909-24.
34. Reuber M, Howlett S, Grunewald RA. Non-epileptic seizures and

- other functional neurological symptoms: predisposing, precipitating, and perpetuating factors. *Psychosomatics*. 2007;48:230-8.
35. Cragar DE, Berry DTR, Schmitt FA, Fakhoury TA. Cluster analysis of normal personality traits in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2005;6:593-600.
 36. Sharpe D, Faye C. Non-epileptic seizures and child sexual abuse: a critical review of the literature. *Clin Psychol Rev*. 2006;26:1020-40.
 37. Selkirk M, Duncan R, Oto M, Pelosi A. Clinical differences between patients with nonepileptic seizures who report antecedent sexual abuse and those who do not. *Epilepsia*. 2008;49:1446-50.
 38. Reilly J, Baker GA, Rhodes J, Salmon P. The association of sexual and physical abuse with somatization: characteristics of patients presenting with irritable bowel syndrome and non-epileptic attack disorder. *Psychol Med*. 1999;29:399-406.
 39. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV*. Washington, DC:American Psychiatric Association;1994.
 40. Paras ML, Murad MH, Chen LP, Goranson EN, Sattler AL, Colben-son KM, et al. Sexual abuse and lifetime diagnosis of somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;302:550-61.
 41. Salinsky M, Spencer D, Boudreau E, Ferguson F. Psychogenic non-epileptic seizures in US veterans. *Neurology*. 2011;77:945-950.
 42. Duncan R, Oto M, Martin E, Pelosi A. Late onset psychogenic non-epileptic attacks. *Neurology*. 2006;66:1644-7.
 43. Binzer M, Stone J, Sharpe M. Recent onset pseudoseizures-clues to aetiology. *Seizure*. 2004;13:146-55.
 44. Stone J, Binzer M, Sharpe M. Illness beliefs and locus of control: a comparison of patients with pseudoseizures and epilepsy. *J Psychosom Res*. 2004;57:541-7.
 45. Kalogjera-SackellaresD. Psychological disturbances in patients with pseudoseizures. In: Sackellares JC, B.S., editors. *Psychological disturbances in epilepsy*. Oxford: Butterworth Heinemann; 1996:191-17.
 46. Goldstein LH, Mellers JD. Ictal symptoms of anxiety, avoidance behaviour, and dissociation in patients with dissociative seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:616-21.
 47. Nijenhuis ER, van der Hart O. Dissociation in trauma: a new definition and comparison with previous formulations. *J Trauma Dissociation*. 2011;12:416-45.
 48. Alsaadi TM, Marquez AV. Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Am Fam Physician*. 2005;72:849-56
 49. Reuber M, Pukrop R, Bauer J, Helmstaedter C, Tessendorf N, Elger CE. Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol*. 2003;53:305-11.
 50. Voon V, Brezing C, Gallea C, Ameli R, Roelofs K, LaFrance WC Jr, et al. Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain*. 2010;133:1526-36.
 51. Van der Kruijs SJ, Bodde NM, Vaessen MJ, Lazeron RH, Vonck K, Boon P, et al. Functional connectivity of dissociation in patients with

- psychogenic non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:239-47.
52. LaFrance WC Jr, Miller IW, Ryan CE, Blum AS, Solomon DA, Kelley JE, et al. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2009;14:591-6.
 53. LaFrance Jr WC, Devinsky O. Treatment of nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2002;3:S19-23.
 54. Sokic DV, Jankovic SM, Vojvodic NM, Ristic AJ. Etiology of a short-term mortality in the group of 750 patients with 920 episodes of status epilepticus within a period of 10 years (1988-1997). *Seizure*. 2009;18:215-9.
 55. Oto M, Espie C, Pelosi A, Selkirk M, Duncan R. The safety of anti-epileptic drug withdrawal in patients with non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1682-5.
 56. Thompson R, Isaac CL, Rowse G, Tooth CL, Reuber M. What is it like to receive a diagnosis of nonepileptic seizures? *Epilepsy Behav*. 2009;14:508-15.
 57. Aboukasm M, Mahr G, Gahry BR, Thomas A, Barkley GL. Retrospective analysis of the effects of psychotherapeutic interventions on outcomes of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 1998;39:470-3.
 58. Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C, Khondoker MR, Moriarty J, Toone BK, et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic non-epileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology*. 2010;74:1986-94.
 59. Vaswani M, Linda FK, Ramesh S. Role of selective serotonin reuptake inhibitors in psychiatric disorders: a comprehensive review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27:85-102.
 60. LaFrance WC Jr, Keitner GI, Papandonatos GD, Blum AS, Machan JT, Ryan CE, et al. Pilot pharmacologic randomized controlled trial for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*. 2010;75:1166-73.
 61. McKenzie PS, Oto M, Graham CD, Duncan R. Do patients whose psychogenic non-epileptic seizures resolve, 'replace' them with other medically unexplained symptoms? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82:967-9.
 62. Bowman ES. Nonepileptic seizures: psychiatric framework, treatment, and outcome. *Neurology*. 1999;53(5 suppl 2):S84-8.

Prof. dr Dragoslav SOKIĆ, Klinika za neurologiju, Klinički cetar Srbije, Beograd, Srbija

Prof. Dragoslav SOKIC, MD PhD, Clinic of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

Mail: dsokic@sezampro.rs

POLNE RAZLIKE SIMPTOMA I KORELATA DEPRESIJE KOD AMBULANTNO LEČENIH PACIJENATA¹

Žana Stanković

Klinika za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd

Apstrakt: Dosadašnja istraživanja su ukazala na polne razlike prevalencije, faktora rizika, kliničkog ispoljavanja, kao i odgovora na terapiju kod pacijenata sa depresijom. Cilj ovog istraživanja je bio ispitivanje razlika između polova u težini simptoma, životnim događajima, somatskom komorbiditetu i metaboličkom statusu ambulantno lečenih pacijenata sa dijagnozom depresivne epizode, kao i korelacije težine depresije i ispitivanih varijabli. Uzorak čine 52 ambulantno lečena pacijenta (35 žena-67% i 17 muškaraca-33%) mlađih od 65 godina sa dijagnozom depresivne epizode, prve ili ponovljene (MKB-10, 1992), umerene ili teške bez psihotičnih simptoma, sa normalnom glikoregulacijom i bez terapije antidepresivima u vreme uključivanja u studiju. Podaci o sociodemografskim karakteristikama su dobijeni samoizveštavanjem, a podaci o kliničkim varijablama su prikupljeni iz medicinske dokumentacije. Dijagnoza depresivne epizode je potvrđena primenom Mini internacionalnog neuropsihijatrijskog intervjua (The Mini international neuropsychiatric interview; MINI). Bekov inventar depresivnosti (Beck Depression Inventory; BDI) je korišćen za samoprocenu simptoma depresije, a Skala životnih događaja (Scaling of Life Events; SLE) za samoprocenu životnih događaja. Obavljena su i laboratorijska (nivo glukoze u krvi, lipidni status) i druga merenja (krvni pritisak, obim struka, indeks telesne mase). Rezultati su pokazali da su između grupe žena i grupe muškaraca sa dijagnozom depresivne epizode nađene statistički značajne razlike u težini depresije i broju životnih događaja. Nađena je i značajna korelacija između težine depresije i indeksa telesne mase < 27 kg/m² kod muškaraca, kao i između težine depresije i prisustva psihijatrijskog herediteta kod žena. Nalazi ove studije su pokazali da su žene izveštavale o značajno većem intenzitetu depresije i većem broju životnih događaja u odnosu na muškarce. Težina simptoma depresije je bila značajno povezana sa prisustvom psihijatrijskog herediteta kod žena i nižim indeksom telesne mase kod muškaraca.

Ključne reči: *depresija, ambulantno lečeni pacijenti, pol, životni događaji, metabolički sindrom*

¹Poster prezentacija na IV Nacionalnom kongresu Udruženja psihijatara Srbije i III Kongresu Udruženja psihijatara Istočne Evrope i Balkana (XIV National Congress of the Serbian Psychiatric Association and III Congress of the Psychiatric Association for Eastern Europe and the Balkans), Beograd, Srbija, 18-21. april 2012.

Uvod

Depresija je poremećaj koji ima najveću prevalencu u psihijatrijskoj kazuistici. Često se javlja kao komorbidni i konkomitantni poremećaj kod drugih psihijatrijskih, kao i somatskih bolesti, komplikujući njihov tok i ishod. Klinički značaj ovog poremećaja nije samo u njegovoj učestalosti, već i u dugom toku, povratnom karakteru, povezanosti sa morbiditetom i mortalitetom, suicidom, pogoršanjem kvaliteta života, funkcionalnom nesposobnošću i značajnim opterećenjem za zdravstveni sistem, porodicu i društvo u celini [1]. Prema rezultatima istraživanja sprovedenog u Sjedinjenim Američkim Državama, jednogodišnja prevalenca depresivnog poremećaja u populaciji starijih od 18 godina se kreće od 6.3% do 11.3%, u zavisnosti od procedure ispitivanja [2].

Polne razlike prevalencije i incidence depresije su jedan od najkonzistentnijih nalaza u psihijatrijskoj epidemiologiji. Životna prevalenca depresije je oko 1.7 puta veća kod žena. Epidemiološke studije su pokazale da je veća učestalost depresije kod žena najizraženija u periodu od rane adolescencije do 50-ih godina života. Kod žena je i veća učestalost teške depresivne epizode u periodu od 12 meseci. Depresija se i kao komorbidni psihijatrijski poremećaj češće javlja kod žena [3]. Smatra se da na veću prevalencu teške depresivne epizode kod osoba ženskog pola utiče veći rizik za pojavu prve epizode ovog poremećaja, kao rezultat specifičnih bioloških i psihosocijalnih faktora [4].

Prisustvo polnih razlika prevalencije depresije je podstaklo i druga istraživanja o povezanosti pola i kliničkih karakteristika, metaboličkih parametara, toka i ishoda depresije, kao i odgovora na farmakološki tretman, odnosno primenu određenih antidepresiva.

Cilj ovog istraživanja je bio ispitivanje razlika između polova u težini simptoma, životnim događajima, somatskom komorbiditetu i metaboličkom statusu ambulantno lečenih pacijenata sa dijagnozom depresivne epizode, kao i korelacije težine depresije i ispitivanih varijabli.

Metod

Uzorak

Uzorak se sastojao od 52 pacijenta, starosti od 30-65 godina. Pacijenti su podeljeni prema polu na grupu žena (N=35; 67%) i grupu muškaraca (N=17; 33%). Svi pacijenti uključeni u ovo ispitivanje su imali dijagnozu depresivne epizode, prve ili ponovljene (F32 ili F33), prema kriterijuma MKB-10 [5]. Prema težini kliničke slike, depresivna epizoda je bila umerena (F32.1; F33.1) ili teška, bez psihotičnih simptoma (F32.2; F33.2). Pacijenti uključeni u ovu studiju su nakon dijagnostikovanja depresivne epizode lečeni ambulantno, primenom odgovarajuće farmakološke i drugih vidova terapije.

a) *Kriterijumi za uključivanje u ispitivanje:* 1. Starost od 30-65 godina 2. Očuvan (korigovan) vid i sluh 3. Poremećaji dijagnostikovani u

odraslom periodu života 4. Najniži nivo školskog obrazovanja, osnovna škola.

b) *Kriterijumi isključivanja iz ispitivanja*: 1. Teži oblici invaliditeta i teža somatska oboljenja 2. Diabetes mellitus 3. Poremećaj govora 4. Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima, agitacijom ili retardacijom 5. Visok stepen suicidalnosti 6. Hronična depresija 7. Drugi psihijatrijski poremećaji osim depresije 8. Bipolarni poremećaj ili shizofrenija u toku života 9. Terapija tricikličnim antidepresivima, antipsihoticima (oralni ili depo oblik), stabilizatorima raspoloženja (Litium i Valproati) u poslednjih 12 meseci 10. Terapija kortikosteroidima 11. Značajniji stepen opadanja kognitivnih funkcija 12. Organska oboljenja mozga 13. Istorija zloupotrebe alkohola i drugih psihoaktivnih supstanci (PAS) u poslednjih 12 meseci.

Procedura

Podaci koji se odnose na socio-demografske karakteristike su dobijeni samoizveštavanjem, a podaci o kliničkim karakteristikama depresije, kao i somatskom komorbiditetu su dobijeni iz medicinske dokumentacije. Metabolički status je procenjivan na osnovu merenja glikemije, holesterola visoke gustine (HDL holesterola-High Density Lipoprotein), triglicerida, korišćenjem standardnih enzimskih metoda. Takođe su mereni arterijski krvni pritisak i obim struka. Izračunavan je i indeks telesne mase, prema formuli: telesna težina u kg/(telesna visina u metrima)². Procena postojanja metaboličkog sindroma (MetS) je izvršena na osnovu kriterijuma koje su dali NCEP-ATP III (National Institutes of Health. Adult Treatment Panel III 2001) [bilo koja 3 od sledećih 5 komponenti: abdominalna gojaznost (obim struka: za muškarce >102 cm, za žene >88 cm) 2) visok nivo triglicerida (≥ 1.69 mmol/L) 3) nizak nivo HDL holesterola (<1.03 mmol/L kod muškaraca ili <1.29 mmol/L kod žena) 4) hipertenzija-visok sistolni krvni pritisak (≥ 130 mm Hg) ili visok dijastolni krvni pritisak (≥ 85 mm Hg) i/ili terapija antihipertenzivima 5) hiperglikemija (>6.1 mmol/L) ili dijagnoza dijabetesa tipa 2 [6].

Ispitivanje je sprovedeno u Polikliničko-dijagnostičkom odeljenju Klinike za psihijatriju Kliničkog centra Srbije u Beogradu od marta 2009. godine do novembra 2011. godine. Svi pacijenti uključeni u ovo ispitivanje, bili su upoznati sa njegovim ciljevima i potpisali su informativni pristanak.

Instrumenti

Bekov inventar depresivnosti (Beck Depression Inventory; BDI)

Skala samoprocene depresivnosti Beck-a i saradnika sastoji se od 21 pitanja, sa mogućnostima za odgovor koji se boduju od 0-3 [7]. Pratili smo i analizirali subskalu psihičkih (afektivno-kognitivnih)(prvih 14 tačaka) i subskalu somatskih simptoma depresije (poslednjih 7 tačaka). U studiju su uključeni samo pacijenti sa skorom od ≥ 16 na ovoj skali.

Mini internacionalni neuropsihijatrijski intervju (The Mini international neuropsychiatric interview; MINI)

Strukturisani neuropsihijatrijski intervju Lecrubier-a i saradnika koji se koristi od strane kliničara [8]. Omogućava ispitivanje, na standardizovan način, svakog kriterijuma potrebnog za uspostavljanje glavne ose i psihijatrijskih poremećaja prema DSM-IV za dijagnozu Velike depresivne epizode, što je u korelaciji sa dijagnozom depresivne epizode prema MKB-10. Ovaj strukturisani intervju je primenjen u cilju isključivanja drugih psihijatrijskih poremećaja osim depresije, kao i za procenu suicidalnosti.

Skala životnih događaja (Scaling of Life Events; SLE)

Skala Paykela i saradnika obuhvata 61 stavku sa navedenim životnim događajima u periodu od godinu dana, dok se 62. stavka odnosi na životne događaje koji nisu navedeni u prethodnim stavkama [9]. Ovom skalom je procenjivan ukupan broj životnih događaja.

Statistička analiza

Statistička obrada rezultata dobijenih u ovom ispitivanju je urađena upotrebom SPSS softvera (verzija 13,0). Deskriptivna statistika je korišćena za izračunavanje srednjih vrednosti (M) i standardne devijacije (SD) kod kontinuiranih varijabli, kao i broja (N) i procenta (%) kod kategorijalnih varijabli. Poređenje kontinuiranih varijabli dve grupe ispitanika je vršeno primenom Student-ovog t testa, a poređenje kategorijalnih varijabli primenom Pearson-ovog χ^2 testa. Pearson-ova korelacija je korišćena za ispitivanje odnosa težine depresije i drugih ispitivanih varijabli. U svim analitičkim metodama, nivo značajnosti je bio $p < 0.05$.

Rezultati

Na Tabeli 1. su predstavljene sociodemografske (starost, obrazovanje, bračni status, radni status) i kliničke karakteristike (dužina bolesti, prisustvo psihijatrijskog herediteta), kao i srednje vrednosti BDI skora, subskora psihičkih (kognitivno-afektivnih) simptoma depresije, subskora somatskih simptoma depresije i ukupnog broja životnih događaja, prema SLE skali, grupe muškaraca (N=17) i grupe žena (N=35), ambulantno lečenih pacijenata sa dijagnozom depresivne epizode. Grupa žena je imala statistički značajno viši prosečan ukupan BDI skor ($t = -2.024$; $F = 5.735$; $DF = 50$) (95% CI -5.041 - -0.02) ($p = 0.049$) ($p < 0.05$), kao i prosečan ukupan broj životnih događaja u odnosu na grupu muškaraca ($t = -2.098$; $F = 3.104$; $DF = 50$) (95% CI -1.051 - -0.063) ($p = 0.041$) ($p < 0.05$) (Student-ov t test).

Tabela 1. Sociodemografske, kliničke karakteristike, srednje vrednosti skora Bekovog inventara za depresiju (BDI) i broja životnih događaja Skale životnih događaja (SLE) ambulantno lečenih pacijenata sa dijagnozom depresivne epizode prema polu.

	Muškarci (N=17)		Žene (N=35)		χ^2	p
	Kategorijalne varijable					
	N	%	N	%		
Bračni status						
U braku	12	70.6	25	71.4	0.004	0.950
Radni status						
Zaposleni	13	76.1	18	51.4	2.980	0.084
Psihijatrijski hereditet	11	64.7	16	45.7	1.653	0.199
	Kontinuirane varijable					
	M	SD	M	SD	t	p
Starost (god.)	54.0	5.3	50.5	7.9	1.919	0.061
Škol. obrazov. (god.)	12.8	2.4	11.4	2.2	2.030	0.051
Dužina bolesti (god.)	4.0	7.5	4.3	5.2	-0.176	0.861
BDI ^a	22.2	3.2	24.7	5.7	-2.024	0.049*
BDI psih. ^b	13.9	3.4	15.8	4.8	-1.647	0.107
BDI som. ^c	8.3	2.2	9.0	3.1	-0.759	0.452
SLE ^d	1.2	0.7	1.7	0.9	-2.098	0.041*

Legenda: N-broj pacijenata, %-procenat pacijenata, M-srednja vrednost, SD-standardna devijacija, ^aBDI-Bekov inventar za depresiju (Beck Depression Inventory), ^bBDI psih.-Subskala psihičkih (kognitivno-afektivnih) simptoma depresije skale BDI (pitanja 1-14.); ^cBDI som.-Subskala somatskih simptoma depresije skale BDI (pitanja 15-21.). ^dSLE-Skala životnih događaja (Scaling of Life Events); *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

Na Tabeli 2. su prikazane srednje vrednosti metaboličkih varijabli (nivo glukoze, HDL, triglicerida u krvi) u mmol/L, srednje vrednosti ukupnog broja metaboličkih faktora, ITM u kg/m², kao i učestalost hipertenzije, povećanog obima struka, MetS i ITM <27 kg/m² obe grupe pacijenata. Nije bilo statistički značajnih razlika u ispitivanim varijablama između grupa pacijenata (p>0.05) (Student-ov t test; Pearson-ov χ^2 test).

Nađena je statistički značajna pozitivna korelacija između težine depresije i ITM< 27 kg/m² kod muškaraca (r=0.632; koeficijent determinacije=0,399, varijansa=39.9%) (p=0.004) (p<0.05) i između težine depresije i prisustva psihijatrijskog herediteta kod žena (r=0.364; koeficijent determinacije=0.132, varijansa=13.2%) (p=0.034) (p<0.05) (Pearson-ova korelacija).

Tabela 2. Metaboličke i antropološke varijable ambulantno lečenih pacijenata sa dijagnozom depresivne epizode prema polu.

	Muškarci (N=17)		Žene (N=35)			
Kontinuirane varijable						
	M	SD	M	SD	t	p
Glikemija ^a	5.2	0.5	4.9	0.6	1.849	0.070
HDL (mmol/L) ^b	1.3	0.3	1.2	0.3	0.764	0.448
Trigl. (mmol/L) ^c	2.0	1.1	1.9	1.1	0.421	0.676
Komp. MetS ^d	1.3	1.3	1.7	1.1	-1.246	0.219
ITM (kg/m ²) ^e	25.2	2.6	24.7	3.9	0.499	0.620
Kategorijalne varijable						
	N	%	N	%	x ²	p
Hipertenzija (HTA)	7	41.2	20	57.1	1.169	0.280
Metabolički sindrom (MetS) ^f	4	23.5	10	28.6	0.148	0.701
Povećan obim struka ^g	4	23.5	6	17.1	0.300	0.584
I TM<27 kg/m ²	11	64.7	25	71.4	0.243	0.622

Legenda: N-broj pacijenata, %-procenat pacijenata, M-srednja vrednost, SD-standardna devijacija, ^aGlikemija-nivo glukoze u krvi, ^bHDL-nivo holesterola visoke gustine u krvi (High Density Lipoprotein), ^cTrigl.-nivo triglicerida u krvi, ^dUkupan broj komponenti metaboličkog sindroma (MetS), ^eITM-Indeks telesne mase ^fKriterijumi NCEP III 2001 ^gPovećan obim struka: muškarci >102 cm; žene >88 cm.

Diskusija

Povezanost pola i težine depresije je bio cilj mnogobrojnih ispitivanja, koja su dala različite rezultate. Nalazi nekih studija su slični našim rezultatima i govore o većem intenzitetu depresije kod žena na osnovu samoizveštavanja. U studiji Fenninga i kolega (n=1870) [10] i studiji Kesslera i saradnika [4], kod žena je bio prisutan veći broj simptoma, neophodnih za dijagnozu depresivne epizode. Žene na ambulantnom tretmanu depresije izveštavaju o intenzivnijim simptomima, kao i učestalijem prisustvu vegetativnih, atipičnih simptoma (hipersomnia, hiperfagia) i anksioznosti [11]. U nedavnoj studiji na nekliničkoj populaciji, sprovedenoj u grupi studenata, osobe ženskog pola su izveštavale o većem intenzitetu depresije u odnosu na muškarce [12].

Prema rezultatima drugih studija, nema značajne razlike u intenzitetu i ispoljavanju depresije između polova. U studiji Hildebrandta i saradnika, sprovedenoj na uzorku od preko 1000 pacijenata primarne zdravstvene zaštite sa dijagnozom depresije, nije bilo razlika između muškaraca i žena u težini depresije, prosečnom broju simptoma, kao i učestalosti pojedinih simptoma [13]. U drugoj studiji istog autora, nije bilo značajne razlike prema polu u težini depresije na osnovu procene kliničara, kao ni razlika u profilu psihopatologije [14]. Rezultati populacione studije u trajanju od 13 godina

(N=1727) su pokazali da nije bilo značajne razlike vezane za pol u karakteristikama depresivnih simptoma, a intenzitet depresije je bio veći kod žena, prema samoproceni pacijenata [15].

U ovom radu nismo ispitivali razlike u kliničkoj prezentaciji depresije (prisustvu određenih simptoma, broju simptoma), već smo pratili dva subskora BDI skale, subskor afektivno-kognitivnih i somatskih simptoma depresije. Ovi rezultati su pokazali da je u našem uzorku intenzitet obe grupe simptoma depresije bio veći kod žena u odnosu na muškarce, ali bez statističke značajnosti. Rezultati nekih studija su pokazali da žene više izveštavaju o somatskim simptomima depresije (poremećaj apetita, spavanja, umor) [16,17,18]. Međutim, prema rezultatima nedavne studije, nije bilo značajnih razlika između polova u intenzitetu somatskih simptoma depresije [19]. Prema nalazima drugih studija, polne razlike kliničke prezentacije depresije su bile značajne [20,21]. Rezultati multinacionalne studije o simptomima depresije i anksioznosti kod žena koje pripadaju različitim kulturama su pokazali da su kod pacijenata sa dijagnozom depresije u Srbiji, kod žena najčešći simptomi bili somatske prirode i opšte tegobe, brige vezane za telesno zdravlje (hipohondrija), bespomoćnost, beznadežnost, a kod muškaraca ideje krivice, suicidalne ideje, psihomotorni nemir, gubitak interesovanja i želje za zadovoljstvom, kao i manja socijalna i radna izolacija [22].

U prilog veće težine depresije kod žena su i nalazi koji ukazuju na češće prisustvo komorbidnih anksioznih poremećaja, bez obzira na uticaj psihijatrijskog herediteta, kao i povezanost sa suicidalnim ponašanjem [23, 24]. Ispitivanje faktora (uključujući i pol) na težinu i kliničku prezentaciju depresije je značajno zbog mogućnosti prevencije, kao i primene najadekvatnije farmakološke terapije, postizanja remisije i prevencije mogućih egzacerbacija.

Prema rezultatima ovog ispitivanja, u grupi žena je bio prisutan značajno veći broj životnih događaja (promena koje se iznenada pojavljuju u nečijem životu, a doživljavaju se kao željeni ili neželjeni) u poslednjih godinu dana, koji su prethodili razvoju aktuelne depresivne epizode. Procena životnih događaja je veoma značajna u kliničkoj praksi zbog njihove povezanosti sa nastankom mentalnih poremećaja (najčešće anksioznosti, depresije, ali i akutnih i tranzitornih psihotičnih poremećaja), kao i somatskih bolesti, kao što je DMT2 i druge [25]. Vreme ispitivanja (period dekompenzacije) može uticati na izveštavanje pacijenata o životnim događajima zbog potrebe da svoje probleme objasne uticajem faktora sredine [26]. Depresija može generisati samoindukovane negativne životne događaje, koji mogu doprineti hronicitetu poremećaja [27]. Nalazi drugih studija takođe potvrđuju da žene sa dijagnozom depresije izveštavaju o većem broju životnih događaja u odnosu na pacijente muškog pola [28].

U ovom radu nismo ispitivali učestalost specifičnih životnih događaja, a rezultati studije Kendlera i saradnika pokazuju da su kod žena

učestaliji interpersonalni stresogeni događaji, dok su kod muškarca učestaliji oni, koji su povezani sa profesionalnom aktivnošću [29]. Prema rezultatima nedavne studije, sprovedene u uzorku pacijenata starije životne dobi, stres povezan sa bolešću, socijalna izolacija, porodični konflikti, kvalitet spavanja i nedostatak porodične podrške su bili značajni prediktori depresije kod žena. Stres povezan sa bolešću, ekonomski problemi, zdravstveno stanje, nedostatak porodične podrške, kao i nivo obrazovanja, starost i prisustvo hipertenzija su se pokazali značajnim faktorima razvoja depresije kod muškaraca [30]. Ispitivanje povezanosti pola i životnih događaja koji prethode epizodi depresije je značajno u sprovođenju preventivnog programa za depresiju.

U našem uzorku ambulantno lečenih pacijenata sa depresivnom epizodom, nije bilo statistički značajne razlike između muškaraca i žena u antropološkim i metaboličkim parametrima, kao ni učestalosti metaboličkog sindroma (MetS), a intenzitet depresije je bio značajno povezan sa $ITM < 27 \text{ kg/m}^2$ (veći ITM je faktor rizika za razvoj gojaznosti) kod muškaraca. Pacijenti sa ponovljenom depresivnom epizodom koji su lečeni antidepressivima (cikličnim) ili drugim psihofarmacima u poslednjih godinu dana (antipsihoticima, stabilizatorima raspoloženja, Litiumom i Valproatima) sa visokim potencijalom za metaboličke neželjene efekte i poremećaj homeostaze glukoze [31] nisu bili uključeni u ovo ispitivanje, upravo zbog mogućeg uticaja tih lekova na metaboličke varijable koje smo pratili. Rezultati našeg prethodnog ispitivanja su pokazali da nije bilo značajne razlike između muškaraca i žena u učestalosti MetS ni u grupi pacijenata sa depresivnom epizodom i konkomitantnim DMT2, endokrinom bolešću kod koje je veoma često prisutan MetS [32].

Ispitivanje i praćenje metaboličkih parametara kod pacijenata sa mentalnim poremećajima, a posebno onih sa depresijom, značajno je zbog povezanosti neuroendokrinih korelata ovog poremećaja (hiperkortizolemije, kao rezultat hiperaktivnosti osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubreg, koja može pogoršati intoleranciju glukoze, hipertenziju i gojaznost) sa poremećajima metabolizma. Odnos između depresije i MetS još uvek nije dovoljno jasan. Depresija i gojaznost su faktori rizika za razvoj MetS. Depresija može biti povezana sa povećanjem unosa hrane i povećanjem telesne težine (promena telesne težine je jedan od kriterijuma za dijagnozu depresije). Bihevioralni faktori povezani sa depresijom (smanjenje fizičke aktivnosti) povećavaju rizik za razvoj MetS, kao i DMT2 i kardiovaskularnih bolesti (KVB) [33].

Rezultati ispitivanja povezanosti mentalnih poremećaja i gojaznosti [definisane kao $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$] (više hiljada ispitanika starijih od 15 godina) su pokazali povezanost nekoliko psihijatrijskih poremećaja (depresije, manije, paničnih ataka, socijalne fobije, agorafobije bez paničnog poremećaja), kao i suicidalnih udeja (i pokušaja) i gojaznosti, nezavisno od

somatskog statusa. Većina ovih komorbidnih stanja je bila specifična za ženski pol [34].

Rezultati više studija su pokazali povezanost gojaznosti i depresije kod žena. U prospektivnom istraživanju Raikkonena i saradnika u trajanju od 15 godina je pokazano da su intenzivni depresivni simptomi i veoma stresogeni životni događaji povezani sa razvojem MetS kod žena [35]. U studiji Kindera i saradnika (3186 muškaraca i 3003 žena mlađeg životnog doba od 17-39 godina), pokazano je da je kod žena, ne i kod muškaraca, sa istorijom depresije bio prisutan dva puta veći rizik za razvoj MetS u poređenju sa osobama bez istorije depresije [36]. Kod tih osoba ženskog pola, prisutna je bila značajna povezanost depresije sa hipertenzijom i visokim nivoom triglicerida, a opserviran je i trend povezanosti sa niskim nivoom HDL i povećanim obimom struka.

U populacionoj studiji (2245 neinstitucionalizovanih osoba oba pola starosti od 50-89 godina), prevalenca depresije je bila u inverznoj korelaciji sa telesnom težinom kod muškaraca, ali ne i kod žena [37]. Povezanost depresije i gojaznosti se povećava kod žena sa višim socio-ekonomskim statusom, dok kod muškaraca postoji inverzan odnos između depresije i gojaznosti i nema značajnog odnosa sa socioekonomskim statusom [38].

Rezultati studije preseka Toker i saradnika (2355 muškaraca i 1525 žena), pokazali su da je depresija kod žena, ali ne i kod muškaraca povezana sa skoro dva puta većim rizikom za MetS i većim rizikom za prisustvo dve od pet komponenti ovog poremećaja, obimom struka i hiperglikemijom, nezavisno od uticaja drugih faktora [39]. Nalazi ove studije ukazuju da, naročito kod žena, metabolički procesi imaju uticaja na povezanost depresije i KVB. Međutim, u studiji sprovedenoj u Japanu, u grupi muškaraca (N=1215), MetS je bio značajno povezan sa depresijom [40]. Takođe su prisutne polne razlike povezanosti depresije i metabolizma lipida. Kod žena starijih od 65 godina, intenzitet depresije je bio povezan sa višim aterogenim rizikom (niskim nivoom HDL holesterola), a kod muškaraca sa niskim nivoom LDL holesterola [41].

U daljim istraživanjima treba ispitati sve faktore koji utiču na povezanost MetS, kao i pojedinačnih komponenti ovog sindroma i depresije, kako bi se mogle primeniti preventivne terapijske intervencije. Pol je jedan od moderatora (intenzitet depresije, intenzitet gojaznosti, socioekonomski status, interakcije gena i faktora sredine, iskustva iz detinjstva) povezanosti gojaznosti i depresije. Fizička aktivnost, poremećaj ishrane i stres su medijatori ovog odnosa.

Osnovni nedostatak sprovedene studije je mali broj pacijenata u uzorku, a posebno u grupi muškaraca, za analizu razlika prema polu. Ipak, razlike u određenim varijablama, kao i koralatima intenziteta depresije prema polu kod ambulantno lečenih pacijenata su se pokazale značajnim.

Zaključak

Rezultati ovog ispitivanja su pokazali da su žene sa dijagnozom depresivne epizode imale intenzivnije simptome na osnovu samoprocene, kao i da je bio prisutan značajno veći broj životnih događaja u odnosu na ambulantno lečene pacijente muškog pola sa istim poremećajem. Težina simptoma depresije je bila značajno povezana sa prisustvom psihijatrijskog herediteta kod žena i nižim indeksom telesne mase kod muškaraca.

Dalja istraživanja povezanosti pola i prediktora, fenomenologije, toka i ishoda psihijatrijskih poremećaja, a posebno depresije, kao najzastupljenijeg poremećaja u psihijatrijskoj kazuistici, može imati značajan uticaj na kliničku praksu i javno zdravlje, u programu prevencije ovog poremećaja. Poseban značaj ima sistemska eksploracija polnih razlika odnosa između depresije i metaboličkih poremećaja, koja bi pomogla rasvetljavanju mehanizama, značajnih za prevenciju i lečenje oba poremećaja, čime bi se smanjio rizik morbiditeta i mortaliteta.

GENDER DIFFERENCES IN SYMPTOMS AND CORRELATES OF DEPRESSION IN OUTPATIENTS

Zana Stankovic

Clinic for Psychiatry, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

Abstract: Previous studies have indicated gender differences in prevalence, risk factors, clinical manifestations, and response to therapy in patients with depression. The aim of this study was to examine the differences between the genders in the severity of symptoms, life events, somatic comorbidity and metabolic status of outpatients diagnosed with depressive episode as well as correlation of depression severity and the examined variables. The sample consists of 52 outpatients (35 women-67% and 17 men-33%), younger than 65 years, diagnosed with depressive episode, first or repeated (ICD-10, 1992), moderate or severe without psychotic symptoms, with the normal glyceemic control and without antidepressive therapy at the time of inclusion into the study. Data on sociodemographic characteristics were obtained by self-reporting, and data on clinical variables were collected from medical records. The diagnosis of depressive episode was confirmed using The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Beck Depression Inventory (BDI) was used for self-assessment of depressive symptoms, and Scaling of Life Events (SLE) was performed to self-assess of life events. Laboratory (blood glucose level, lipid status) and other measurements (blood pressure, waist circumference, body mass index) were conducted. The results showed that between the group of women and the group of men diagnosed with depressive episode were found statistically significant differences in severity of depression and the number of life events. There was a significant correlation between depression severity and body mass index $<27 \text{ kg/m}^2$ in men and between depression severity and presence of psychiatric heredity in women. The findings of this study showed that women reported significantly greater intensity of depression and a number of life events in relation to men. Severity of depression was significantly associated with the presence of psychiatric heredity in women and lower body mass index in men.

Key words: *depression, outpatients, gender, life events, metabolic syndrome*

Literatura

1. World Health Organization. The World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding. New Hope. Geneva, World Health Organization; 2001. Also available at: <http://www.who.int.whr>.
2. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51:18-9.
3. Adriaanse MC, Dekker JM, Heine RJ, Snoek FJ, Beekman AJ, Stehouwer CD, et al. Symptoms of depression in people with impaired glucose metabolism or Type 2 diabetes mellitus: The Hoorn Study. *Diabet Med*. 2008;25(7):843-9.
4. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord*. 1993;29(2-3):85-96.
5. MKB-10. Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1992.
6. National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Adult Treatment Panel III. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 2001. NIH Publication 01-3670.
7. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
8. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Harnett Sheehan K, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry*. 1997;12:224-31.
9. Paykel SE, Prusoff AB, Uhlenhuth EH. Scaling of Life Events. *Arch Gen Psychiatry*. 1971;25:340-7.
10. Fennig S, Schwartz JE, Bromet EJ. Are diagnostic criteria, time of episode and occupational impairment important determinants of the female:male ratio for major depression? *Affect Disord*. 1994;30(3):147-54.
11. Scheibe S, Preuschhof C, Cristi C, Bagby RM. Are there gender differences in major depression and its response to antidepressants? *J Affect Disord*. 2003;75(3):223-35.
12. Ryba MM, Hopko DR. Gender differences in depression: assessing mediational effects of overt behaviors and environmental reward through daily diary monitoring. *Depress Res Treat*. 2012; 865-79.
13. Hildebrandt MG, Stage KB, Kragh-Soerensen P. Gender and depression. A study of severity and symptomatology of depressive disorders (ICD-10) in general practice. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107:197-202.
14. Hildebrandt MG, Stage KB, Kragh-Soerensen P. Danish University Antidepressant Group. Gender differences in severity, symptomatology and distribution of melancholia in major depression. *Psychopathology*. 2003;36(4):204-12.
15. Bogner HR, Gallo JJ. Are higher rates of depression in women accounted for by differential symptom reporting? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(2):126-32.

16. Dekker J, Koelen JA, Peen J, Schoevers RA, Gijsbers-van Wijk C. Gender differences in clinical features of depressed outpatients: preliminary evidence for subtyping of depression? *Women Health*. 2007;46(4):19-38.
17. Silverstein B. Gender difference in the prevalence of clinical depression: The role played by depression associated with somatic symptoms. *Am J Psychiatry*. 1999;156:480-2.
18. Silverstein B. Gender differences in the prevalence of somatic versus pure depression: A replication. *Am J Psychiatry*. 2002;159:1051-2.
19. Delisle VC, Beck AT, Dobson KS, Dozois DJ, Thombs BD. Revisiting gender differences in somatic symptoms of depression: much ado about nothing? *PLoS One*. 2012;7(2):e32490.
20. Marcus SM, Kerber KB, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg A, Balasubramani GK, et al. Differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: STAR*D Confirmatory Analyses. *Compr Psychiatry*. 2008;49(3):238-46.
21. Frank E, Carpenter LL, Kupfer DJ. Sex differences in recurrent depression: are there any that are significant? *Am J Psychiatry*. 1988;145(1):41-5.
22. Halbreich U, Alarcon RD, Calil H, Douki S, Gaszner P, Jadresic E, et al. Culturally-sensitive complaints of depressions and anxieties in women. *J Affect Disord*. 2007;102(1-3):159-76.
23. Verhagen M, van der Meij A, Franke B, Vollebergh W, de Graaf R, Buitelaar J, et al. Familiality of major depressive disorder and gender differences in comorbidity. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;118(2):130-8.
24. Van Heeringen C, Audenaert K, Van Laere K, Dumont F, Slegers G, Mertens J, et al. Prefrontal 5-HT_{2a} receptor binding index, hopelessness and personality characteristics in attempted suicide. *J Affect Disord*. 2003;74(2):149-58.
25. Pouwer F, Kupper N, Adriaanse MC. Does emotional stress cause type 2 diabetes mellitus? A review from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Discov Med*. 2010;9(45):112-8.
26. Zimmerman M, Pfohe B, Stangl D. Life events assessment of depressed patients: a comparison of self report and interview formats. *J Human Stress*. 1986;12(1):13-9.
27. Cui XJ, Vaillant GE. Does depression generate negative life events? *J Nerv Ment Dis*. 1997;185(3):145-50.
28. Sloan DM, Sandt AR. Gender differences in depression. *Womens Health (Lond Engl)*. 2006;2(3) 425-34.
29. Kendler KS, Thornton LM, Prescott CA. Gender differences in the rates of exposure to stressful life events and sensitivity to their depressogenic effects. *Am J Psychiatry*. 2001;158(4):587-93.
30. Kim CG, Park S. Gender difference in risk factors for depression in community-dwelling elders. *J Korean Acad Nurs*. 2012;42(1):136-47.
31. Malhi GS, Mitchell PB, Cateston I. 'Why getting fat, Doc?' Weight gain and psychotropic medications. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001;35(3):315-21.

32. Stanković Ž. Psihosocijalni, klinički i neurobiološki korelati depresije kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 [disertacija]. Beograd: Medicinski fakultet; 2011.
33. Licinio J, Yildiz B, Wong M-L. Depression and cardiovascular disease: co-occurrence or shared genetic substrates? *Mol Psychiatry*. 2002;7:1031-2.
34. Mather AA, Cox BJ, Enns MW, Sareen J. Associations of obesity with psychiatric disorders and suicidal behaviors in a nationally representative sample. *J Psychosom Res*. 2009;66(4):277-85.
35. Rääkkönen K, Matthews AK, Kuller HL. Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women. *Diabetes Care*. 2007;30:872-7.
36. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortmann SP. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med*. 2004;6:316-22.
37. Palinkas LA, Wingard DL, Barrett-Connor E. Depressive symptoms in overweight and obese older adults: a test of the "jolly fat" hypothesis. *J Psychosom Res*. 1996;40(1):59-66.
38. Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biological Psychiatry*. 2003;54(3):330-7.
39. Toker S, Shirom A, Melamed S. Depression and the metabolic syndrome: gender-dependent associations. *Depression and Anxiety*. 2007;0:1-9.
40. Takeuchi T, Nakao M, Nomura K, Yano E. Association of metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men. *Diabetes & Metabolism*. 2009;35(1):32-6.
41. Ancelin ML, Carrière I, Bouleenger JP, Malafosse A, Stewart R, Cristol JP et al. Gender and genotype modulation of the association between lipid levels and depressive symptomatology in community-dwelling elderly (the ESPRIT study). *Biol Psychiatry*. 2010;68(2):125-32.

Prim. Dr sci med Žana B. STANKOVIĆ, neuropsihijatar i klinički farmakolog, Načelnik Polikliničko-dijagnostičkog odeljenja, Klinika za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Zana B. STANKOVIC, MD, PhD, Neuropsychiatrist and Clinical Pharmacologist, Head of Outpatients Department, Clinic for Psychiatry, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

E-mail: stankovic.zana@gmail.com

POVEZANOST GLOBALNOG ZADOVOLJSTVA BRAKOM, KVALITETA BRAČNOG ODNOSA I BRAČNE STABILNOSTI¹

Jelena Šakotić-Kurbalija¹, Dragan Kurbalija²

¹Odsek za psihologiju, Filozofski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

²Poljoprivredna škola sa domom učenika Futog

Apstrakt: U cilju utvrđivanja relacija između globalnog zadovoljstva brakom, kvaliteta bračnog odnosa i bračne stabilnosti, ispitano je 439 žena, koje žive u formalnom ili neformalnom braku, starosti od 19-64 god. Skalom prilagodjenosti u bračnom odnosu (Dyadic Adjustment Scale – DAS: Spanier, 1989) su mereni: konsenzus, zadovoljstvo brakom, kohezivnost i afektivno-seksualna usaglašenost, kao dimenzije kvaliteta bračnog odnosa; dok je za meru globalnog bračnog zadovoljstva uzeta jednoajtemska procena (na sedmostepenoj skali) zadovoljstva brakom u celini. Bračna stabilnost je merena skalom koju su konstruisali Booth, Johnson i Edwards (1983). Za utvrđivanje stepena međusobne povezanosti globalnog bračnog zadovoljstva žena, kvaliteta bračnog odnosa i stabilnosti braka, analizirana je matrica interkorrelacija. Dobijeni rezultati pokazuju da globalno bračno zadovoljstvo žena nije u potpunosti određeno njihovom percepcijom karakteristika bračnog odnosa. Procena globalnog zadovoljstva brakom (“uzimajući sve u obzir”) se ne može izjednačiti ni sa merom zadovoljstva brakom koju daje DAS skala, mada među njima postoji visoka povezanost ($r=0,89$). Međutim, nalazi sprovedenog istraživanja pokazuju da su za predikciju bračne stabilnosti, pri ispitivanju žena, jednako dobri prediktori i procena globalnog zadovoljstva brakom (merena samo jednim pitanjem), i procena zadovoljstva brakom (merena subskalom DAS skale, koja sadrži 10 stavki) i ukupan skor sa DAS skale (koja u 4 subskale, ukupno ima 32 tvrdnje). Rezultati istraživanja pokazuju da je stabilnost bračnog odnosa značajno pozitivno povezana sa svim dimenzijama kvaliteta bračnog odnosa, pri čemu je, od svih ispitanih dimenzija, u najvećoj meri povezana sa globalnim bračnim zadovoljstvom ($r=0,58$), a najslabije sa kohezijom u bračnom odnosu ($r=0,40$).

Ključne reči: brak, bračno zadovoljstvo, bračni kvalitet, bračna stabilnost

¹Istraživanje prikazano ovim radom predstavlja deo projekta “Efekti egzistencijalne nesigurnosti na pojedinca i porodicu u Srbiji“, koji finansira Ministarstvo prosvete i nauke Republike Srbije (DN 179022).

Uvod

Postoji veliki broj različitih određenja kvaliteta bračnog odnosa, a Obradović i Čudina-Obradović smatraju da se ona mogu podeliti na subjektivni i objektivni pristup definisanju i merenju kvaliteta braka i bračnog odnosa [1].

Reč je o tome da se pri određenju kvaliteta braka, u "subjektivnom" pristupu od bračnih partnera traži jedna globalna/opšta procena njihovog bračnog odnosa, dok se u "objektivnom" pristupu od ispitanika traže procene za niz unapred utvrđenih pokazatelja ili faktora kvaliteta bračnog odnosa, kao što su npr. kvalitet komunikacije, donošenje odluka, seksualno ponašanje itd.

U prvim istraživanjima braka, tokom 60-tih godina prošlog veka, kvalitet bračnog odnosa je obično "meren" jednim do tri pitanja koja su se odnosila na opštu procenu zadovoljstva supružnika sopstvenim brakom. Pri tom je od ispitanika traženo da procene svoj brak "uzimajući sve u obzir" i da zanemare dnevne oscilacije u zadovoljstvu, pa čak i određena ambivalentna osećanja u odnosu na neke konkretne karakteristike svog partnera ili bračnog odnosa.

Ovakav pristup merenju bračnog kvaliteta je bio oštro kritikovan sa teorijskog i metodološkog stanovišta [2], u smislu njegove nemogućnosti da odredi suštinu bračnog zadovoljstva, da ga jasno operacionalizuje i adekvatno izmeri; te su, u cilju objektivnijeg merenja bračnih procesa, konstruisane psihološke skale procene koje su se sastojale od niza bračnih interakcija i ponašanja partnera, unapred definisanih od strane eksperata kao bitnih aspekata idealnog bračnog odnosa. "Idealan bračni odnos" je operacionalizovan preko više relativno nezavisnih dimenzija za koje je utvrđen konsenzus većeg broja eksperata, a zatim je svaka od tih dimenzija dalje operacionalizovana preko određenih konkretnih ponašanja. Pri tom se kvalitet ispitivanog braka određuje na osnovu stepena slaganja njegovih karakteristika sa karakteristikama idealnog bračnog odnosa [1].

Multidimenzionalni pristup daje uvid u prirodu psiholoških procesa u braku i omogućava merenje kvaliteta bračnog odnosa instrumentima koji imaju zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike.

Međutim, autori koji zastupaju jednodimenzionalni pristup (npr. Hawkins [3], Fincham i Bradbury [4]; Heyman, Sayers i Bellack [5]), smatraju da je teško interpretirati rezultate multidimenzionalne evaluacije braka, jer ispitanik može, na primer, izveštavati o nekim negativnim aspektima svog braka, pri čemu njemu ti aspekti ne moraju biti važni, te i pored toga može imati pozitivan opšti stav prema sopstvenom braku. Isto tako, ispitanik može izveštavati o nekim pozitivnim aspektima svog braka, koji njemu nisu bitni, i pri tom može imati negativan opšti stav prema svom braku.

Imajući ovo u vidu, pristalice jednodimenzionalnog pristupa se zalažu za to da se pri proceni kvaliteta bračnog odnosa koristiti partnerova subjektivna, opšta procena sopstvenog braka, u kojoj on uzima u obzir sve

pozitivne i negativne karakteristike braka, u skladu s njegovom manje ili više iskrivljenom slikom braka i željom i sposobnošću da se zanemare dobri ili loši bračni aspekti.

Pristalice “subjektivnog” pristupa smatraju da je svakom bračnom partneru važno njegovo opšte osećanje zadovoljstva u braku, koje može, ali i ne mora biti povezano sa stvarnim ili percipiranim karakteristikama partnera i/ili bračnog procesa; a da “objektivni” kvalitet bračnog odnosa, koji je određen karakteristikama idealnog braka, nije važan za pojedinca, te da zato ne omogućava predviđanje budućeg ponašanja – ostajanje u braku ili njegovo napuštanje.

Rezultati jednog novijeg istraživanja sprovedenog u Hrvatskoj potvrđuju da postoji značajna povezanost veličine pozitivne iluzije sa uspešnošću veze, odnosno da postoji značajna povezanost pozitivnih iluzija pri proceni partnera sa bračnim zadovoljstvom, sa percipiranim kvalitetom bračnog odnosa i sa stabilnošću veze. Parovi u kojima oba partnera u određenoj meri idealizuju svog partnera su najzadovoljniji vezom, najpozitivnije procenjuju kvalitet odnosa, a vezu najstabilnijom, zatim slede parovi kod kojih samo jedan partner ima pozitivne iluzije, a najmanje su zadovoljni i najniže procene kvaliteta i stabilnosti veze daju parovi kod kojih ni jedan partner nema pozitivne iluzije [6].

Pored kvaliteta bračnog odnosa, kao najznačajnija karakteristika braka redovno se pominje i njegova stabilnost. Bračna stabilnost nije statična, već dinamična karakteristika koja oscilira i menja se tokom vremena. Reč je o dimenziji na čijem se jednom kraju nalazi stabilan brak, a na suprotnom kraju iste dimenzije se nalazi brak u razvodu, odnosno nestabilan brak koji se završava razdvajanjem bračnih partnera i/ili razvodom braka. Svi postojeći bračni odnosi su smešteni između dve krajnje tačke ove dimenzije.

U psihološkim mernim instrumentima bračna stabilnost se operacionalizuje preko uverenja o budućnosti bračnog odnosa, a najčešće se izražava preko stepena nestabilnosti bračne veze, odnosno kao “potencijal za razvod”, koji obuhvata samo 3 upitničke stavke: razmišljanje o prekidu veze, razgovor sa prijateljima o prekidu veze i razgovor sa partnerom o prekidu veze [7], ili preko jednoajtemske procene stepena ozbiljnosti razmatranja alternative postojećoj vezi [8].

Istraživanja koja su vršili različiti autori, npr. Karney i Bradbury [9], Kurdek [10], Shapiro, Gottman i Carrère [11], Huston i saradnici [12], Gager i Sanchez [13], Waldinger i saradnici [14], ukazuju da je kvalitet bračnih odnosa najznačajnija determinanta bračne stabilnosti.

Metaanalizom koja je obuhvatila 110 longitudinalnih studija, odnosno njihov ukupni uzorak od oko 10000 brakova, Karney i Bradbury [15] su utvrdili da je za ženinu percepciju bračne stabilnosti najprediktivnija varijabla njena percepcija kvaliteta bračnog odnosa, zatim njeno seksualno zadovoljstvo u braku, pa tek onda druge varijable kao što su njena starost

kada je ušla u brak, obrazovanje, porodični prihodi itd.; dok je za percepciju bračne stabilnosti kod muškaraca najprediktivnija varijabla njegovo seksualno zadovoljstvo u braku, a zatim njegova percepcija kvaliteta bračnog odnosa, pa nakon toga porodični prihodi, njegova maskulinitet kao osobina ličnosti, doživljaj ugodnosti bračne partnerke, zaposlenje bračnih partnera, varijable vezane za njegovo detinjstvo itd.

Na osnovu rezultata ove metaanalize [15], zaključeno je da je za bračnu stabilnost najvažnija percepcija kvaliteta bračnog odnosa od strane žena, a zatim bračno seksualno zadovoljstvo muškarca, dok je percepcija kvaliteta bračnog odnosa muškarca tek treći faktor po važnosti za predikciju bračne stabilnosti. Ovi rezultati nedvosmisleno pokazuju da kvalitet bračnog odnosa jeste važan za bračnu stabilnost, a utvrđena povezanost iznosi $r=0.50$.

Brojna istraživanja, kao i navedena metaanaliza, ukazuju da među supružnicima postoje značajne razlike u percepciji braka i bračnog odnosa. Pri tom se bračno zadovoljstvo žena pokazalo značajnijim za stabilnost braka (npr. u istraživanjima koje su sproveli Heaton i Blake [16], i Obradović i Čudina-Obradović [1]). Ženina percepcija kvaliteta bračnog odnosa se pokazala kao prvi i najvažniji faktor koji vodi ka razvodu ili pomaže u prevenciji razvoda; na to ukazuju rezultati istraživanja koje su sproveli Karney i Bradbury [9], kao i Cross i Madson [17].

Po pravilu, žene prve izražavaju nezadovoljstvo usled narušenosti kvaliteta bračnog odnosa; one su uobičajeni nosioci inicijative da se narušeni odnos popravi, a kada procene da nije moguće poboljšati odnos – pokreću razvod braka [17].

Nalazi do kojih su u svojim istraživanjima došli Hibbard i Pope [18]; Acitelli i Young [19]; Gallo i saradnici [20], pokazuju da žene fiziološki znatno snažnije od muškaraca reaguju na promene u bračnom odnosu. Imajući ovo u vidu, Kiecolt-Glaser i Newton [21], žene nazivaju osetljivim barometrom koji reaguje na svaku promenu koja bi mogla da naruši kvalitet bračnog odnosa. Jedno istraživanje sprovedeno u našoj sredini je, takođe, pokazalo da komunikaciju među supružnicima uglavnom inicira žena [22].

Imajući u vidu kulturno-istorijske specifičnosti našeg podneblja i aktuelnu društveno-ekonomsku krizu, kao i podatke koji ukazuju da i u našoj sredini opada kvalitet bračnih odnosa, opada broj sklopljenih brakova, a povećava se broj razvoda [23]; te da se usled društvene tranzicije sve veća pažnja pridaje partnerskim odnosima, a sve manja porodičnim, pa i bračnim odnosima, što vodi smanjenju nataliteta, i starenju stanovništva u celini [24]; a imajući u vidu i nedostatak psiholoških istraživanja na temu povezanosti stabilnosti braka i kvaliteta bračnih odnosa nekliničke populacije u našoj sredini, cilj preduzetog istraživanja je bio da se utvrdi na koji su način, u našoj sredini, međusobno povezani opšte bračno zadovoljstvo žena, različiti aspekti kvaliteta braka i bračna stabilnost.

Metod

Uzorak ispitanica je brojao 439 žena, starosti od 19-64 god., koje žive u formalnom ili neformalnom braku.

U skladu s ciljem ovog istraživanja, prikupljeni su podaci koje sugerišu i jednodimenzionalni i višedimenzionalni pristup proceni kvaliteta bračnog odnosa – registrovani su i stepen opšteg bračnog zadovoljstva i kvalitet bračnog odnosa kao multidimenzionalna varijabla, a ispitana je i njihova povezanost, kao i njihova povezanost sa bračnom stabilnošću.

Opšte bračno zadovoljstvo je ispitano tako što je od ispitanica traženo da “uzimajući sve u obzir”, na sedmostepenoj skali (od 1 - veoma nezadovoljna, do 7 - potpuno zadovoljna) procene koliko su u celini zadovoljne svojim bračnim odnosom.

Kvalitet bračnog odnosa je meren Skalom prilagođenosti u bračnom odnosu (Dyadic Adjustment Scale – DAS) čiji je autor Spanier [25]. Rezultat na ovoj skali predstavlja izraz i meru **percepcije prilagođenosti** partnera u bračnom odnosu, i sadrži sledeće dimenzije/subskale:

- “Konsenzus” (slaganje bračnih partnera po pitanjima koja su od značaja za svakodnevno funkcionisanje: vođenje finansija, odnos prema kućnim obavezama, religiji, rekreaciji, odnos prema prijateljima, roditeljima i rođacima, životnoj filozofiji, donošenju odluka i sl.);
- “Zadovoljstvo brakom” (poverenje u partnera, učestalost bračnih konflikta, stepen bračne tenzije, doživljaj međusobne netrpeljivosti i lični odnos prema budućnosti braka);
- “Afektivno-seksualna usaglašenost” (stepen usaglašenosti bračnih partnera u ispoljavanju emocija i seksualnim odnosima); i
- “Kohezivnost” (stepen bliskosti i kvaliteta komunikacije među partnerima: zajednički rad na nekom ostvarenju, smireni razgovori, podsticanje razmene ideja, zajednička interesovanja van kuće, zajednički smeh).

Bračna stabilnost je merena pokazateljima potencijala za razvod braka, koje daju Booth, Johnson i Edwards [3]: prisustvom razmišljanja o razvodu braka, postojanjem razgovora sa prijateljima o razvodu, i razgovora o razvodu braka sa bračnim partnerom; a prikupljeni podaci su, radi lakše interpretacije i poređenja sa rezultatima dosadašnjih istraživanja, rekodirani u smeru bračne stabilnosti.

Za utvrđivanje stepena međusobne povezanosti opšteg bračnog zadovoljstva žena, njihove percepcije kvaliteta bračnog odnosa i bračne stabilnosti, analizirana je matrica interkorelacija.

Rezultati

U tabeli 1 su prikazane korelacije među svim ispitivanim varijablama, pri čemu su, pored jedinstvenog skora utvrđenog na DAS skali (označenog kao

“DAS total”), izdvojeni i pojedinačni faktori (skorovi na subskalama) kvaliteta bračnog odnosa.

Tabela 1. Matrica interkorelacija

	Opšte zadovoljstvo	Kon- sensus	Zado- voljstvo (DAS)	Afektivno- seksualna usaglašenost	Koheziv- nost	DAS Total	Bračna stabilnost
Opšte zadovoljstvo	1.000	.712	.889	.632	.648	.854	.582
Konsensus		1.000	.725	.603	.635	.874	.487
Zadovoljstvo (DAS)			1.000	.624	.655	.888	.580
Afektivno- seksualna usaglašenost				1.000	.494	.780	.463
Kohezivnost					1.000	.846	.402
DAS Total						1.000	.574
Bračna stabilnost							1.000

Kao što se može videti iz tabele 1, povezanost među ispitanim varijablama se kreće od umerene do visoke. Najizraženija je povezanost između globalne procene bračnog zadovoljstva i procene zadovoljstva brakom merene DAS skalom ($r=0.89$). Nešto je manje izražena povezanost između zadovoljstva brakom i slaganja para (imaju oko 50% zajedničke varijanse), dok manje od 25% zajedničke varijanse imaju procena afektivno-seksualne usaglašenosti i kohezije para; kao i bračna stabilnost sa konsenzusom, afektivno-seksualnom usaglašenošću i kohezijom para.

Diskusija

Ne sme se gubiti iz vida da je istraživanje prikazano ovim radom korelaciono istraživanje, odnosno, da dobijeni rezultati govore isključivo o povezanosti među ispitanim varijablama, a ne o njihovim uzročno-posledičnim vezama.

Nalazi istraživanja prikazanog ovim radom su da se povezanost među svim ispitanim varijablama kreće od umerene do visoke. Pri tom je, kao što se moglo i očekivati, najizraženija povezanost između subjektivne mere kvaliteta bračnog odnosa, odnosno, opšte procene bračnog zadovoljstva, i procene zadovoljstva brakom merene DAS skalom ($r=0.89$, odnosno imaju 79% zajedničke varijanse). Očito je, međutim, da se procena opšteg zadovoljstva brakom (“uzimajući sve u obzir”) ne može u potpunosti izjednačiti sa merom zadovoljstva brakom koju daje DAS skala, a koja zadovoljstvo meri preko pokazatelja kao što su: poverenje u partnera, učestalost bračnih konflikata, stepen bračne tenzije, doživljaj međusobne netrpeljivosti i lični odnos prema budućnosti braka; te možemo zaključiti da “opšte” zadovoljstvo uključuje nešto više od navedenih indikatora, pa se, u nekim budućim istraživanjima, čini opravdanim uključivanje i utvrđivanje značaja pozitivnih iluzija pri proceni partnera, jer su se pokazale značajnim korelatima u nalazu istraživanja sprovedenog u Hrvatskoj [2], koja nam je kulturološki bliska.

Nešto je slabije izražena povezanost između zadovoljstva brakom (kako globalnog zadovoljstva, tako i zadovoljstva brakom merenog DAS skalom, podjednako) i slaganja para (imaju oko 50% zajedničke varijanse). Odnosno, možemo pretpostaviti da slaganje bračnih partnera po pitanjima koja su od značaja za svakodnevno funkcionisanje: vođenje finansija, odnos prema kućnim obavezama, religiji, rekreaciji, odnos prema prijateljima, roditeljima i rođacima, životnoj filozofiji, donošenju odluka i sl., u znatnoj meri doprinosi i opštem bračnom zadovoljstvu i poverenju u partnera, manjoj učestalosti bračnih konflikta, nižem stepenu bračne tenzije, slabijem doživljaju međusobne netrpeljivosti i pozitivnijem ličnom odnosu prema budućnosti braka. Sa druge strane, možemo pretpostaviti i da veći stepen zadovoljstva brakom doprinosi daljem jačanju bračnog konsenzusa.

Značajan je nalaz da je kohezivnost, koja podrazumeva: stepen bliskosti i kvaliteta komunikacije među partnerima, odnosno, zajednički rad na nekom ostvarenju, smirene razgovore, podsticanje razmene ideja, zajednička interesovanja van kuće, zajednički smeh i sl., u najslabijoj meri (u odnosu na druge varijable) povezana i sa afektivno-seksualnom usaglašenošću ($r=0.49$) i sa bračnom stabilnošću ($r=0.40$).

Kao što se može videti iz tabele 1, korelacije ukupnog skora na DAS-u i skorova dobijenih na pojedinačnim subskalama su visoke (kreću se od $r=0.78$ između ukupnog skora i skora na subskali afektivno-seksualne usaglašenosti, do $r=0.89$ između ukupnog skora i skora na subskali zadovoljstva), što predstavlja potvrdu visoke unutrašnje konzistentnosti skale.

Karney & Bradbury [11] su opsežnom metaanalizom utvrdili značajnu pozitivnu povezanost ($r=0.50$) između kvaliteta bračnog odnosa i bračne stabilnosti.

U skladu s tim su i rezultati ovog istraživanja. Utvrđeno je da su svi parametri kvaliteta bračnog odnosa u značajnoj pozitivnoj korelaciji sa bračnom stabilnošću, a korelacija ukupnog skora na DAS-u i bračne stabilnosti iznosi $r=0.57$ što je čak nešto više od povezanosti o kojoj govore rezultati pomenute metaanalize.

Od ispitanih varijabli, bračna stabilnost je u najvećoj meri povezana sa bračnim zadovoljstvom ($r=0.58$), a najslabije sa kohezijom u bračnom odnosu ($r=0.40$). Kako su različiti činioci kvaliteta bračnog odnosa u različitoj meri povezani sa bračnom stabilnošću, na osnovu rezultata sprovedenog istraživanja, možemo zaključiti da je za predviđanje budućeg ponašanja – ostajanje u braku ili njegovo napuštanje, najbolji prediktor zadovoljstvo bračnim odnosom, bez obzira da li je iskazano kao globalno bračno zadovoljstvo ili preko subskale zadovoljstva na DAS skali, odnosno pokazatelja kao što su: poverenje u partnera, učestalost bračnih konflikata, stepen bračne tenzije, doživljaj međusobne netrpeljivosti i lični odnos prema budućnosti braka.

Rezultati ovog istraživanja podržavaju stavove koje zastupaju predstavnici jednodimenzionalnog pristupa proučavanju kvaliteta bračnog odnosa,

u smislu da ispitanik može izveštavati o nekim negativnim aspektima sopstvenog braka, i pored toga imati pozitivan opšti stav prema sopstvenom braku, i obrnuto.

Međutim, nalazi ovog istraživanja, takođe, sugerišu da multidimenzionalni pristup daje uvid u prirodu psiholoških procesa u braku, te je i on značajan za proučavanje odnosa u braku i za razumevanje razvoja nestabilnosti bračnog odnosa.

Drugim rečima, rezultati pokazuju da se u svrhu procene bračne stabilnosti mogu sa podjednakom pouzdanošću koristiti i procena globalnog zadovoljstva brakom (merena preko odgovora ispitanika na jedno jedino pitanje), i procena zadovoljstva brakom merena subskalom DAS skale, i ukupan skor sa DAS skale.

Ukoliko se rezimiraju svi dobijeni rezultati o povezanosti različitih aspekata kvaliteta bračnog odnosa i stabilnosti braka, mogu se izvući sledeći zaključci:

1. Opšte bračno zadovoljstvo žena je značajno povezano sa njihovom percepcijom "objektivnih" karakteristika bračnog odnosa, ali ono nije u potpunosti određeno percepcijom tih karakteristika.
2. Ukupan skor na DAS skali je dobar reprezent odgovora ispitanika na subskalama.
3. I opšte bračno zadovoljstvo i zadovoljstvo bračnim odnosom izraženo preko: poverenja u partnera, učestalosti bračnih konflikta, doživljaja međusobne netrpeljivosti i ličnog odnosa prema budućnosti braka, su, u gotovo identičnoj meri, značajno pozitivno povezani sa stabilnošću braka – izraženije zadovoljstvo bračnim odnosom doprinosi većoj stabilnosti, mada je ne određuje u potpunosti.
4. Ženina percepcija njene i partnerove usaglašenosti u ispoljavanju emocija i seksualnim odnosima je značajno pozitivno povezana sa stabilnošću braka.
5. Ženina percepcija stepena bračnog slaganja po pitanjima koja su od značaja za svakodnevni zajednički život (vođenje finansija, odnos prema religiji, ispoljavanje osećanja, odnos prema roditeljima i rođacima, životna filozofija i sl.) je značajno pozitivno povezana sa bračnom stabilnošću.
6. Za predikciju bračne stabilnosti, pri ispitivanju žena, jednako su dobri prediktori i procena globalnog zadovoljstva brakom (merena samo jednim pitanjem), i procena zadovoljstva brakom (merena subskalom DAS skale, koja sadrži 10 stavki) i ukupan skor sa DAS skale (koja u 4 subskale, ukupno ima 32 tvrdnje), a izbor načina procene kvaliteta bračnog odnosa i bračnog zadovoljstva, u budućim istraživanjima u našoj sredini, treba da bude određen specifičnim ciljevima planiranog istraživanja.
7. Najpouzdaniji prediktor bračne stabilnosti, među različitim dimenzijama bračnog kvaliteta, jeste zadovoljstvo brakom i bračnim odnosom.

THE CORRELATION BETWEEN GLOBAL MARITAL SATISFACTION, QUALITY OF MARITAL RELATIONSHIP, AND STABILITY OF MARRIAGE

Jelena Sakotic-Kurbalija¹, Dragan Kurbalija²

¹Department of Psychology, Faculty of Philosophy,
University of Novi Sad

²Agricultural Boarding School, Futog

Abstract: With an aim to identify correlations between global marital satisfaction, quality of marital relationship, and stability of marriage, tests were conducted on 439 women between 19 and 64 years of age, living in a formal or a common-law marriage. Dyadic Adjustment Scale – DAS: Spanier, 1989 – was used to measure: consensus, marital satisfaction, cohesion, and affective-sexual harmony, as dimensions of marital relationship quality, while global marital satisfaction was measured using the one-item seven-point scale to assess the satisfaction with marriage in general. Marital stability was measured using the scale constructed by Booth, Johnson and Edwards (1983). To establish the level of intercorrelation between global marital satisfaction in women, quality of marital relationship, and marital stability, the intercorrelation matrix was analyzed. The obtained results indicate that global marital satisfaction in women is not completely determined by their perception of characteristics of the marital relationship. The assessment of global marital satisfaction (“all things considered”) cannot be equalized with the measure of marital satisfaction provided by the DAS scale either, although there is a strong correlation between them ($r=0.89$). However, results of the study show that, when testing women, the assessment of global marital satisfaction (measured using only one question), the assessment of marital satisfaction (measured using the 10-item subscale of DAS), and the total DAS score (32 items in 4 subscales) are equally good predictors of marital stability. Results of the study indicate a significant positive correlation between marital stability and all dimensions of the quality of marital relationship, with the strongest correlation, of all tested dimensions, with global marital satisfaction ($r=0.58$), and the weakest with dyadic cohesion ($r=0.40$).

Key words: *marriage, marital satisfaction, marital quality, marital stability*

Literatura

1. Obradović J, Čudina-Obradović M. Correlates of subjective global marital satisfaction in women. *Društvena istraživanja* 2000;45(1):41-65.
2. Čudina-Obradović M, Obradović J. *Psihologija braka i obitelji*. Zagreb: Golden marketing-Tehnička knjiga; 2006.
3. Hawkins JL. Associations between companionship, hostility, and marital satisfaction. *J Marriage Fam.* 1968;30(4):647-50.
4. Fincham FD, Bradbury TN. The assessment of marital quality: A reevaluation. *J Marriage Fam.* 1987;49(4):797-809.
5. Heyman RE, Sayers SL, Bellack AS. Global marital satisfaction versus marital adjustment: An empirical comparison of three measures. *J Fam Psychol.* 1994;8(4):432-46.
6. Tokić A. *Pozitivna iluzija u ljubavnim vezama i njezina povezanost sa zadovoljstvom, kvalitetom i stabilnošću veze*. Zagreb: Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Filozofski fakultet; 2006.
7. Booth A, Johnson D, Edwards JN. Measuring Marital Instability. *J Marriage Fam.* 1983;45:387-93.
8. Stanley SM, Markman HJ, Whitton SW. Communication, conflict, and commitment: Insights on the foundations of relationship success from a national survey. *Fam Process.* 2002;41:659-75.
9. Karney BR, Bradbury TN. Assessing longitudinal change in marriage: An introduction to the analysis of growth curves. *J Marriage Fam.* 1995;57:1091-108.
10. Kurdek LA. The nature and predictors of the trajectory of change in marital quality for husbands and wives over the first 10 years of marriage. *Dev Psychol.* 1999;35(5):1283-96.
11. Shapiro AF, Gottman JM, Carrère S. The Baby and the Marriage: Identifying Factors That Buffer Against Decline in Marital Satisfaction After the First Baby Arrives. *J Fam Psychol.* 2000;14:59-70.
12. Huston TL, Caughlin JP, Houts RM, Smith SE, George LJ. The connubial crucible: Newlywed years as predictors of marital delight, distress, and divorce. *J Pers Soc Psychol.* 2001;80(2):237-52.
13. Gager CT, Sanchez L. Two as one?: Couples' perceptions of time spent together, marital quality, and the risk of divorce. *J Fam Issues.* 2003;24(1):21-50.
14. Waldinger RJ, Schulz MS, Hauser ST, Allen JP, Crowell, JA. Reading Others' Emotions: The Role of Intuitive Judgments in Predicting Marital Satisfaction, Quality, and Stability. *J Fam Psychol.* 2004;18(1):58-71.
15. Karney BR, Bradbury TN. The longitudinal course of marital quality and stability: A review of theory, method, and research. *Psychol Bull.* 1995;118:3-34.
16. Heaton TB, Blake AM. Gender differences in determinants of marital disruption. *J Fam Issues* 1999;20:25-45.

17. Cross SE, Madson L. Models of the self: Self-Construals and gender. *Psychol Bull.* 1997;122:5-37.
18. Hibbard JH, Pope CR. The quality of social roles as predictors of morbidity and mortality. *Soc Sci Med.* 1993;36(3):217-25.
19. Acitelli LK, Young AM. Gender and thought in relationships. In Fletcher GJO, Fitness J (eds). *Knowledge structures in close relationships: A social psychological perspective.* Mahwah, NJ: Erlbaum; 1996. p. 147-68.
20. Gallo LC, Troxel WM, Matthews KA, Kuller LH. Marital status and quality in middle-aged women: Associations with levels and trajectories of cardiovascular risk factors. *Health Psychol.* 2003;22(5):453-63.
21. Kiecolt-Glaser JK, Newton TL. Marriage and health: His and hers. *Psychol Bull.* 2001;127(4):472-503.
22. Vuksanović G. Porodica u Vojvodini – komunikacija članova porodice. *Zbornik: Susret kultura.* Novi Sad: Filozofski fakultet; 2004.
23. Bobić M. Domaćinstva Srbije na početku trećeg milenijuma – socio-demografska analiza. *Sociologija* 2004;46:50-72.
24. Rašević M. Fertility trends in Serbia during 1990s. *Stanovništvo* 2004;4(1):7-27.
25. Spanier G.B. *Manual for the dyadic adjustment scale.* North Tonawanda, New York: Multi-Health Systems; 1989.

Dr Jelena ŠAKOTIĆ-KURBALIJA, docent Filozofskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu

Dr Jelena SAKOTIC-KURBALIJA, Assist. Prof., Faculty of Philosophy, University of Novi Sad

E-mail: jelenas@neobee.net

DEPRESIVNOST KOD HIV POZITIVNIH OSOBA

**Jasminka Adžić¹, Vladimir Miletić²,
Milica Pejović Milovančević^{3,4}, Đorđe Jevtović^{3,5}**

¹Student Medicinskog fakulteta u Beogradu

²Udruženje za unapređenje mentalnog zdravlja, Beograd

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

⁴Institut za mentalno zdravlje, Beograd

⁵Institut za tropske i infektivne bolesti, Beograd

Apstrakt: Dostupnost testiranja i efikasnost terapije doveli su do povećanja broja ljudi za koje se zna da žive sa virusom humane imunodeficijencije. Mentalni poremećaji, kao komorbidentna stanja HIV infekciji, nedovoljno se proučavaju, iako je njihova učestalost veća nego u opštoj populaciji. Depresija je drugi po redu najčešći mentalni poremećaj HIV pozitivnih osoba, koja ne utiče samo na kvalitet života, nego i na tok bolesti. Cilj ovog istraživanja je ispitivanje nivoa depresivnosti kod HIV pozitivnih pacijenata kao i analiza prisustva iracionalnih uverenja i stavova koji mogu biti odgovorni za pojavu depresije. 113 ambulantno lečenih pacijenata Instituta za infektivne i tropske bolesti u Beogradu popunilo je demografsku anketu, Bekov upitnik za depresiju (BDI) i upitnik Opšte skale uverenja i stavova (GABS), koje su obrađivane Studentovim-t testom, Pirsonovim testom i Spirmanovim testom. Prosečan BDI skor ispitivane grupe bio je 15.71 ± 13.46 , a kliničke znakove depresije pokazalo je 60% ispitanika, bez statistički značajne razlike među polovima. Analizom podskala GABS-a utvrđena je statistički značajna povezanost vrednosti BDI i obezvređivanja drugih ($p < 0.05$), kao i povezanost između iracionalne potrebe za ljubavlju i dužine trajanja bolesti ($p < 0.05$). Depresivnost HIV pozitivnih osoba je na značajnom nivou, što ukazuje na potrebu sistematskog sprovođenja skrining testova, popularizacijom Liaison psihijatrije i edukativnih projekata, koji bi za cilj imali smanjenje stigmatizacije HIV pozitivnih osoba.

Ključne reči: *depresija, iracionalna uverenja, HIV, stigmatizacija*

Uvod

Bolja dostupnost testiranja i sve efikasnije terapijske strategije dovele su do povećanja broja ljudi za koje se zna da žive sa virusom humane imunodeficijencije (HIV). U 2010. godini, na svetskom nivou, registrovano je 2.7 miliona novih slučajeva HIV infekcije, dok je ukupan broj inficiranih u svetu u 2011. godini procenjen na 34 miliona [1]. Prema podacima Instituta za javno zdravlje "Dr Milan Jovanović Batut" od početka epidemije 1985. godine do 20. novembra 2011. godine u Republici Srbiji registrovane su 2692 osobe inficirane HIV-om, od kojih je 1585 osoba obolelo od AIDS-a, a 1100 HIV pozitivnih osoba je umrlo. U periodu januar – novembar 2011. godine registrovano je 96 novih slučajeva HIV infekcije, kod 44 osobe dijagnostikovano je AIDS, a 22 osobe umrle su od posledica AIDS-a. Nažalost, procenjuje se da oko 3500 osoba u našoj zemlji ne zna da je inficirano HIV-om [2].

Postoje mnoga istraživanja o komorbiditetima kod HIV infekcije. O mentalnim poremećajima, međutim, retko se misli, iako se oni često javljaju u komorbiditetu sa HIV infekcijom [3,4]. Pokazano je da je kod HIV-om inficiranih pacijenata veća učestalost depresije i anksioznosti nego u opštoj populaciji [3,4,5]. Depresija je drugi po učestalosti psihijatrijski poremećaj kod HIV pozitivnih osoba, odmah posle poremećaja nastalih zloupotrebom psihoaktivnih supstanci [6].

Povezanost HIV infekcije i depresije objašnjava se na različite načine, a najčešće osiromašenjem kognitivnih funkcija zbog same infekcije (demencija/depresija kompleks). Depresija može biti povezana i sa neželjenim delovanjem antiretrovirusne terapije [7,8,9]. Anksioznost i stres izazvan bolešću [10], kao i stigmatizacija povezana sa HIV-om ili AIDS-om [11,12], socijalna izolacija i usamljenost [13,14] takođe mogu biti uzroci depresije kod HIV pacijenata.

Pokazano je da iracionalna uverenja, kao centralna ideja u kognitivnoj teoriji i terapiji, imaju važnu ulogu u mnogim poremećajima, uključujući depresiju [15]. Zbog postojanja ovih uverenja, depresivne osobe interpretiraju događaje na negativan, samoobezvredivajući način [16]. Dve aktuelne teorije o pojavi iracionalnih uverenja, kognitivna i racionalno-emosivna bihevioralna, povezuju njihovu pojavu sa negativnim životnim događajima, odnosno uverenjima o tim događajima [16]. HIV infekcija, koju i dalje prate socijalna stigma i mnogobrojne predrasude može biti dobra podloga za razvijanje ovakvih uverenja.

Cilj ovog rada je da se ispita depresivnost kod HIV pozitivnih pacijenata kao i da se analizira prisustvo iracionalnih uverenja i stavova koji mogu biti odgovorni za pojavu depresije.

Metod

U svrhu istraživanja anketirani su HIV pozitivni pacijenti Instituta za infektivne i tropske bolesti pri Kliničkom centru Srbije u Beogradu. Svi pacijenti su dobrovoljno učestvovali u istraživanju, pošto su detaljno upoznati s

ciljevima i metodom ispitivanja. Za istraživanje je dobijena dozvola Etičkog odbora Instituta za mentalno zdravlje, a svi ispitanici su potpisali informisani piristanak.

Uzorak je sačinjavalo 113 konsektivnih ambulantnih pacijenata, koji su došli na redovnu kontrolu i praćenje efekata terapije u periodu od 1. do 30 novembra 2011. godine. Ispitanici su odabrani slučajnim izborom. Ispitivanje je bilo anonimno a dobijeni podacu se čuvaju kao poverljivi.

Ispitanici su popunili tri anonimna upitnika:

1. *Demografsku anketu*, konstruisanu u svrhu ovog istraživanja. Anкета je sadržala osnovne podatke o pacijentu (pol, godine), dužini bolesti i podacima o lečenju HIV infekcije, komorbiditetu sa drugim hroničnim somatskim bolestima i kratak pregled istorije psihijatrijskih oboljenja.

2. *Bekov upitnik za depresiju – IA (Beck's Depression Inventory – BDI-IA)* kojim se procenjuje postojanje i intenzitet depresivnih simptoma. Upitnik sadrži dvadeset i jednu stavku, koju ispitanici ocenjuju od 0 do 3. Sabiranjem se dobija konačan skor – od 0 do 9 označava odsustvo depresije, od 10 do 18 blagu depresiju, od 19 do 29 umerenu i od 30 do 36 umereno tešku, a preko 36 tešku depresiju [17,18].

3. *Opštu skalu stavova i uverenja (General Attitude and Belief Scale – GABS)* kojom se analizira sklonost ispitanika ka stvaranju iracionalnih uverenja. Faktorskom analizom GABS-a mogu se izdvojiti podskale koje pokazuju izraženost specifičnih vrsta iracionalnih uverenja. U ovom radu izdvojene su četiri podskale metodom faktorske analize (sa promaks rotacijom): obezvređivanje drugoga, samoobezvređivanje, iracionalna potreba za ljubavlju i perfekcionizam [19].

Dobijeni podaci obrađivani su pomoću programa SPSS 18.0 deskriptivnim i analitičkim statističkim metodama (Studentov t-test, Pirsonov test korelacije, Spirmanov test korelacije).

Rezultati

Od 113 anketiranih ispitanika, 13 (11.5%) je odbilo da učestvuje u istraživanju, od toga je 7 (53.9%) kao razlog za odbijanje navelo loš vid, dok preostalih 6 (46.1%) ispitanika nije navelo svoje razloge.

Od ispitanika, koji su pristali da učestvuju u istraživanju, njih 74% su bili muškog, a 26% ženskog pola. Prosečna starost ispitanika bila je 42.22 ± 11.96 godina (u rasponu od 20 do 75). Prosečno vreme od postavljanja dijagnoze HIV infekcije iznosilo je 7.27 ± 6.78 godina (u rasponu od 0 do 26), a 29% ispitanika je imalo potvrđen AIDS. Od ukupnog broja ispitanika, 86% je uzimalo antiretrovirusnu terapiju, 5% nije, dok ostalih 9% nije znalo da li prima terapiju za lečenje HIV infekcije.

Ukupno 29 ispitanika navelo je postojanje drugih somatskih bolesti i to najviše njih hepatitis C (18%) i hepatitis B (6%), dok je hemofiliju navelo 2% ispitanika, a po jedan ispitanik von Willenbrandtovu bolest (nasledni

poremećaj hemostaze, koji je posledica smanjene koncentracije ili promenjene strukture jednog od faktora koagulacije koji je odgovoran za normalnu adheziju trombocita), arterijsku hipertenziju i dijabetes tip 2. Kod psihijatra se ranije lečilo 11% ispitanika i to 5% pod dijagnozom zloupotrebe supstanci, 5% pod dijagnozom depresije i jedan ispitanik zbog pokušaja samoubistva.

Prosečna vrednost BDI upitnika bila je 15.71 ± 13.46 , a vrednosti su se kretale u rasponu od 0 do 58. Izračunavanjem BDI skora, kod 40% ispitanika zabeleženo je odsustvo depresije, kod 21% uočena je blaga, kod 25% umerena, kod 5% umereno teška i kod 9% teška depresija.

Iako su žene u proseku imale nešto viši skor depresivnosti od muškaraca (16.92 prema 15.28), analiza depresivnosti prema polu nije ukazala na statistički značajnu razliku, osim ako se posmatraju simptomi depresije pojedinačno, gde je nađeno da se često plakanje kao simptom statistički značajno češće javlja kod žena nego kod muškaraca ($p < 0.05$). Analiza depresivnosti prema tome da li ispitanici uzimaju, ne uzimaju ili ne znaju da li uzimaju antiretrovirusnu terapiju nije pokazala statistički značajnu razliku, osim kod pojedinačnog posmatranja simptoma, gde je pokazano da pacijenti koji ne uzimaju antiretrovirusnu terapiju statistički značajno ređe pate od pesimizma i problema sa spavanjem ($p < 0.05$), dok osobe koje ne znaju da li uzimaju terapiju značajno češće imaju misli ili želje za samoubistvom ($p < 0.05$).

Nije utvrđena pozitivna korelacija između depresivnosti i godina ispitanika, kao ni korelacija između trajanja hronične somatske bolesti i depresivnosti. Godine ispitanika su, međutim, bile u negativnoj korelaciji sa osećajem nemira ($r = -0.228$, $p < 0.05$), i nervoze ($r = -0.230$, $p < 0.05$), što je utvrđeno Pirsonovim testom.

Analizom podskala GABS-a, Spirmanovim testom korelacije, utvrđeno je statistički značajna povezanost vrednosti BDI i obezvređivanje drugih ($r = 0.47$, $p < 0.01$). Kada je iracionalnost analizirana prema polu, nađeno je da su kod muškaraca izraženije sve četiri posmatrane specifične vrste uverenja: obezvređivanje drugoga, samoobezvređivanje, iracionalna potreba za ljubavlju i perfekcionizam, ali su samo razlike u izraženosti samoobezvređivanja ($p < 0.05$) i perfekcionizma ($p < 0.01$) statistički značajne. Statistički značajna povezanost između iracionalnosti i dužine trajanja bolesti zapaža se samo pri posmatranju iracionalne potrebe za ljubavlju ($r = 0.26$, $p < 0.05$). Nije nađena statistički značajna razlika u iracionalnosti kod pacijenata koji uzimaju i ne uzimaju antiretrovirusnu terapiju.

Diskusija

U posmatranom uzorku, 60% ispitanika pokazalo je znake depresivnosti, što je oko 12 puta više nego u opštoj populaciji [20]. Miletić i sar. su 2009. godine istražujući depresivnost kod pacijenata sa hroničnom srčanom insuficijencijom, dijabetesom tipa II i hroničnom bubrežnom insuficijenci-

jom, pronašli da je 61.1% ispitanika pokazivalo znake depresije. Prosečan BDI skor HIV pozitivnih pacijenata u našem ispitivanju bio je veći od onih koji su imali ispitanici u prethodno pomenutoj studiji, kao i procenat onih koji imaju umereno tešku i tešku depresiju, koji je u našem uzorku iznosio 14%, naspram 4.4% koji je dobijen na uzorku HIV negativnih ispitanika sa somatskim hroničnim oboljenjima [21].

Rezultati našeg istraživanja pokazuju više prevalencije od dobijenih u istraživanju Pavlovića i sar. u kojem su posmatrani ispitanici oboleli od hepatitisa C lečeni pegilovanim IFN- α (konjugat rekombinantnog IFN- α i monometoksi-polietilen glikola, otporan na enzimsku razgradnju) od kojih je 50% imalo simptome depresije izmerene Hamiltonovim upitnikom za depresiju [22]. Treba napomenuti da pegilovani IFN- α može indukovati depresivne simptome kao neželjeni propratni efekat lečenja [23].

Druga istraživanja u svetu sprovedena na HIV pozitivnim pacijentima pokazuju veliki raspon u procentu učestalosti depresivnosti - od 15.5% u Tanzaniji [24], 27.6% u Sao Paulu [25], 35% u Španiji [26], 33% kod Afro-amerikanaca sa niskim primanjima u SAD [30] do 62.3% u Albaniji [27]. Prevalenca BDI skora koji upućuje na umereno tešku i tešku depresiju kod HIV pozitivnih pacijenata u studiji u Hrvatskoj, bila je za 6% veća nego u našem istraživanju i iznosila je 20%. Više autora je pokazalo da žene inficirane HIV-om pokazuju više depresivnih simptoma, međutim ova razlika nije uvek statistički značajna [28,29].

Analizom podskala GABS-a, utvrđena je statistički značajna povezanost vrednosti BDI i obezvređivanja drugih, odnosno iracionalna potreba da drugi budu korektni prema ispitaniku i obezvređivanje u slučaju da ta potreba nije zadovoljena. To upućuje da kod pacijenta postoji doživljaj da mu neposredna okolina ne izlazi u susret na odgovarajući način i svedoči o posledicama neprihvatanja obolelog od strane okoline.

Statistički značajna povezanost između iracionalne potrebe za ljubavlju i dužine trajanja bolesti u našem istraživanju, ukazuje na doživljaj inferiornosti obolelih osoba koji se povećava vremenom i zajedno sa prethodnim zapažanjem, kod HIV pozitivnih osoba može poticati od stigmatizacije i neprihvatanja okoline.

Istraživanje je pokazalo da je depresivnost HIV pozitivnih pacijenata na visokom nivou, a uznemiravajući je i podatak da je od ispitanika koji su pokazali znakove depresije, samo 20% njih lečeno od te bolesti, iako su ovi pacijenti u redovnom kontaktu sa zdravstvenim radnicima.

Značaj depresije u populaciji inficiranih HIV-om ne ogleda se isključivo u pogoršanju mentalnog zdravlja i kvaliteta života, već i u uticaju na tok HIV infekcije. Komorbiditet HIV infekcije i depresije dovodi do bržeg pada broja CD4 limfocita [30,31] i povećanog rizika za razvijanje HIV demencije [32], smanjene adherence antiretrovirusnoj terapiji [33,34] i brže progresije do AIDS-a i smrti [30,32].

Glavna ograničenja ovog istraživanja su nemogućnost obuhvata pacijenata sa oštećenim vidom, kao i hospitalizovanih HIV pozitivnih pacijenata.

Navedeni podaci upućuju da bi lečenje HIV infekcije trebalo da obuhvati i efikasnu strategiju dijagnoze i lečenja komorbidetne depresije, koja bi obuhvatala sistematsko sprovođenje skrining testova i uključivanje konsultativne psihijatrije za ove bolesnike. Ukoliko lečenje depresije nastavi da ima nizak prioritet, kod HIV pozitivnih osoba može se očekivati smanjenje očekivane dužine života i njegovog kvaliteta. Važna strategija u prevenciji ovog komorbiditeta mogli bi da budu edukativni projekti koji bi za cilj imali smanjenje stigmatizacije HIV pozitivnih osoba.

Literatura

1. http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/en/indin.html
2. <http://www.batut.org.rs>: Institut za javno zdravlje "Dr Milan Jovanović Batut". Centar za prevenciju i kontrolu bolesti. Epidemija HIV infekcije u Republici Srbiji krajem 2011. godine
3. Owe-Larsson B, Sall L, Salamon E, Allgulander C. HIV infection and psychiatric illness. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)* 2009; 12:115-28.
4. Stober DR, Schwartz JA, McDaniel JS, Abrams RF. Depression and HIV disease: prevalence, correlates, and treatment. *Psychiatr Ann.* 1997;27:372-7.
5. Remien RH, Mellins CA. Long-term psychosocial challenges for people living with HIV: let's not forget the individual in our global response to the pandemic. *AIDS.* 2007;21(Suppl 5):S55-63.
6. Rabkin JG. HIV and depression: 2008 review and update. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2008;5:163-71.
7. Clifford DB. HIV-associated Neurocognitive Disease Continues in the Antiretroviral Era. *Top HIV Med.* 2008;16(2):94-8
8. Nath A, Schiess N, Venkatesan A, Rumbaugh J, Sacktor N, McArthur J. Evolution of HIV dementia with HIV infection. *Int Rev Psychiatry.* 2008;20(1):25-31.
9. Vance DE, Farr KF, Struzick T. Assessing the clinical value of cognitive appraisal in adults aging with HIV. *J Gerontol Nurs.* 2008;34(1):36-41.
10. Enriquez M, Lackey N, Witt J. Health concerns of mature women living with HIV in the midwestern United States. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2008;19(1):37-46.
11. Vanable PA, Carey MP, Blair DC, Littlewood RA. Impact of HIV-related stigma on health behaviors and psychological adjustment among HIV-positive men and women. *AIDS Behav.* 2006;10(5):473-82.
12. Grov C, Golub, Parsons TJ, Brennan M, Karpiak SE. Loneliness and HIV-related stigma explain depression among older HIV-positive adult. *AIDS Care.* 2010;22(5):630-39.
13. McDowell TL, Serovich JM. The effect of perceived and actual social support on the mental health of HIV-positive persons. *AIDS Care.* 2007;19(10):1223-29.
14. Simoni JM, Montoya HD, Huang B, Goodry E. Social support and depressive symptomatology among HIV-positive women: the mediating role of self-esteem and mastery. *Women Health.* 2005;42(4):1-15.
15. Haaga DAF, Dyck MJ, Ernst D. Empirical status of cognitive theory of depression. *Psychol Bull.* 1991;110(2):215-36.
16. Bridges KR, Harnish RJ. Role of irrational beliefs in depression and anxiety: a review. *Health.* 2010;2:862-77.

17. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive Therapy of Depression. New York: Guilford Press; 1979.
18. Beck AT, Sterr RA. Manual for the Beck Depression Inventory. San Antonio. TX: Psychological Cooperation; 1993.
19. Bernard ME. Validation of General Attitude and Belief scale. *Journal of Rational-Emotive and Cognitive Therapy*. 1998; 16:183-96.
20. Strategija razvoja zaštite mentalnog zdravlja, Službeni glasnik RS, br. 55/05.
21. Miletić V, Marotić V, Pejović-Milovančević M, Peruničić I. Depresija i hronične somatske bolesti. *Psihijat.dan*. 2009;41(1-2):55-64.
22. Vignau J, Karila L, Costisella O, Canva V. Hepatitis C, interferon a and depression: main physiopathologic hypothesis. *Encephale*. 2005;31(3):349-57.
23. Pavlović Z, Delić D, Marić NP, Vuković O, Jašović-Gašić M. Depressive symptoms in patients with hepatitis C treated with pegylated interferon alpha therapy: a 24-week prospective study. *Psychiatr Danub*. 2011;23(4):370-7.
24. Marwick KF, Kaaya SF. Prevalence of depression and anxiety disorders in HIV-positive outpatients in rural Tanzania. *AIDS Care*. 2010;22(4):415-9.
25. Reis RK, Haas VJ, Santos CB, Teles SA, Galvão MT, Gir E. Symptoms of depression and quality of life of people living with HIV/AIDS. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2011;19(4):874-81.
26. Wolff LC, Alvarado MR, Wolff RM. Depression in HIV infection: prevalence, risk factors and management. *Rev Chilena Infectol*. 2010;27(1):65-74.
27. Stewart DW, Jones GN, Minor KS. Smoking, depression, and gender in low-income African Americans with HIV/AIDS. *Behav Med*. 2011;37(3):77-80.
28. Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D, Schoenbaum EE, Schuman P, Boland RJ. et al. Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV- seropositive women: longitudinal analysis from the HIV Epidemiology Research Study. *JAMA*. 2001;285:1466-74.
29. Burack JH, Barrett DC, Stall RD, Chesney MA, Ekstrand ML, Coates TJ. Depressive symptoms and CD4 lymphocyte decline among HIV-infected men. *JAMA*. 1993;270:2568-73.
30. Farinpour R, Miller EN, Satz P, Selnes OA, Cohen BA, Becker JT. Psychosocial risk factors of HIV morbidity and mortality: findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003;25:654-70.
31. Holzemer WL, Corless IB, Nokes KM, Turner JG, Brown MA, Powell-Cope GM. Predictors of self-reported adherence in per-

- sons living with HIV disease. *AIDS Patient Care STDS*. 1999;13:185-97.
32. Wagner GJ, Goggin K, Remien RH, Rosen MI, Simoni J, Bangsberg DR et al. A Closer Look at Depression and Its Relationship to HIV Antiretroviral Adherence. *Ann Behav Med*. 2011;42(3):352-60.

Jasminka ADŽIĆ, student Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Jasminka ADZIC, student, Belgrade University School of Medicine, Belgrade, Serbia

E-mail: jaasna@gmail.com

LEČENJE DEPRESIJE – NACIONALNI VODIČ DOBRE KLINIČKE PRAKSE

**Dušica Lečić-Toševski^{1,2}, Slavica Đukić-Dejanović³,
Milica Pejović-Milovančević^{1,2}, Cvetana Crnobaric^{1,2},
Čedo Miljević^{1,2}, Željko Špirić⁴, Goran Mihajlović³,
Aleksandar Damjanović^{1,5}, Aleksandra Nedić⁶,
Bogdanka Čabak⁷, Albina Stanojević⁸, Slobodan Simić²**

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Institut za mentalno zdravlje, Beograd

³Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu

⁴Klinika za psihijatriju, VMA, Beograd

⁵Klinika za psihijatriju KCS, Beograd

⁶Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

⁷Dom zdravlja Zvezdara, Beograd

⁸Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti “Gornja Toponica“

Apstrakt: Depresivni poremećaji smatraju se jednim od najvećih zdravstvenih problema današnjice. Uprkos tome, procenjuje se da je depresija nedovoljno lečena, a različite opcije tretmana nedovoljno korišćene, što ima visoku socijalnu i ekonomsku cenu. Zbog svega toga, rana dijagnostika i pravovremeno, adekvatno i efikasno lečenje i zbrinjavanje depresivnih poremećaja od ključnog značaja je za smanjenje ozbiljnih posledica do kojih oni mogu dovesti kod pojedinca, njihove porodice i zajednice u celini. Na depresiju se u novije vreme sve češće gleda kao na rekurentni ili hronični, više nego kao na akutni poremećaj – kod velikog broja pacijenata pojavljuju se recidivi i/ili hronični-rezidualni simptomi. Ova saznanja opravdavaju pripremu vodiča – praktičnih priručnika koji daju osnovne okvire lečenja depresije i mogućnosti promene terapije u zavisnosti od mnogih faktora koji interferiraju u terapijskom procesu. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi Ministarstva zdravlja Republike Srbije 2004. godine objavila je Nacionalni vodič pod nazivom “Terapijske smernice za lečenje depresije”. Tokom 2012. godine objavljena je dopunjena i proširena verzija sa preporukama za adekvatno lečenje i zbrinjavanje osoba svih uzrasta sa primarnom (i jedinom) dijagnozom depresije, kao i za one osobe kod kojih se depresija javila udruženo sa nekim drugim mentalnim poremećajem ili telesnom bolešću. Vodič je namenjen zdravstvenim radnicima primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite, kao i korisnicima zdravstvenih usluga u cilju donošenja najbolje moguće odluke za tretman depresije. Ovaj rad predstavlja kratak prikaz Vodiča.

Ključne reči: *depresija, vodič, tretman, odrasli, deca, komorbiditet*

Uvod

Depresije su najčešći mentalni poremećaju u opštoj populaciji koji uobičajeno imaju rekurentni, hronični tok i predstavljaju značajan zdravstveni problem [1]. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 1990. godine, depresija je četvrti najčešći uzrok “godina života korigovanih u odnosu na nesposobnost” (*disability-adjusted life year – DALY*), a predviđa se da će do 2020. godine biti na drugom mestu [2]. Prema podacima SZO iz 2008. godine [3] depresija je vodeći uzrok izgubljenih “godina zdravog života zbog nesposobnosti” (*Years Lived with Disability – YLD*).

Depresije se često (u 10% do 15% slučajeva) završavaju suicidom – čak 60-70% svih suicida izvrše depresivne osobe [4]. Pored toga, često se javljaju udruženo sa drugim mentalnim poremećajima i telesnim bolestima. Značajan problem je i neprepoznavanje, a samim tim i nelečenje odnosno neadekvatno lečenje depresije, što pokazuju i istraživanja iz naše zemlje [5]. Životna prevalenca za depresivne poremećaje je između 4% i 10% za depresivnu epizodu pri čemu je depresija 1.5 do 2 puta češća kod osoba ženskog pola.

Zbog svega iznetog Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi Ministarstva zdravlja Republike Srbije 2004. godine objavila je Nacionalni vodič pod nazivom “Terapijske smernice za lečenje depresije”. Tokom 2011. godine pripremljena je dopunjena i proširena verzija Nacionalnog vodiča dobre kliničke prakse za lečenje depresija sa preporukama za adekvatno lečenje i zbrinjavanje osoba svih uzrasta sa primarnom (i jedinom) dijagnozom depresije, kao i za one osobe kod kojih se depresija javila udruženo sa nekim drugim mentalnim poremećajem ili telesnom bolešću [6]. Dopunjena verzija vodiča za lečenje depresija oslanja se na selekciju savremenih istraživačkih dokaza i daje predloge za lečenje koje će biti primenljivi za najveći broj osoba obolelih od depresija.

Vodič je namenjen zdravstvenim radnicima primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite, kao i korisnicima zdravstvenih usluga u cilju donošenja najbolje moguće odluke za tretman depresije. Poštujući validnost, pouzdanost, kliničku primenljivost, fleksibilnost, jasnoću i mutlidisciplinarnost, Vodič će zdravstvenim radnicima olakšati donošenje odluke o lečenju depresije, a obolelima će pružiti korisne informacije. Ovaj rad predstavlja kratak prikaz Vodiča.

Osnovni principi lečenja depresija

Prvi korak u lečenju depresije je postavljanje ispravne dijagnoze. Terapijski modaliteti mogu biti različiti i mogu se kombinovati. Dokazanu efikasnost u lečenju depresije imaju farmakoterapija, psihoterapija, tehnike moždane stimulacije, alternativni tretmani, kao i kombinacija pomenutih modaliteta. Cilj lečenja je uspostavljanje remisije i vraćanje pacijenta na pre-morbidni nivo funkcionisanja. Neophodno je da proces lečenja bude prilagođen specifičnostima svakog pacijenta, kako bi se postigli i održali puni

efekti lečenja depresije. Veština tretmana depresije zasniva se na sposobnosti psihijatra da donese adekvatnu odluku o lečenju u konsultaciji sa depresivnom osobom i ljudima koji o njoj brinu, u posebnim životnim okolnostima i posebnom trenutku života te osobe.

Imajući u vidu tok depresivnih poremećaja kao i moguće ishode anti-depresivne terapije, algoritam za lečenje depresija podrazumeva sledeće faze lečenja:

Akutna faza – u kojoj je cilj postizanje remisije. Ova faza najčešće traje 8 do 12 nedelja.

Produženo lečenje (faza kontinuirane) – u kojoj je cilj prevencija relapsa, odnosno produžavanje remisije. Ukoliko je pacijent povoljno reagovao na datu terapiju nastavlja se sa istim metodom (npr. medikamentima u istoj dozi) i u narednih 6 meseci nakon uspostavljanja remisije/oporavka [7].

Faza održavanja remisije (profilaktična terapija) – u kojoj je cilj prevencija recidiva. Ako se proceni da i dalje postoji rizik od nove epizode, lečenje se, posle uspostavljanja remisije, nastavlja u naredne dve godine. U daljem tekstu biće navedeni savremeni modaliteti lečenja depresije.

1. Medikamentna terapija (antidepresivni lekovi)

Prvi antidepresivi sintetisani su pre skoro šest decenija i danas postoji veliki broj različitih antidepresiva [8]. Racionalan izbor antidepresiva zasniva se, ne samo na podacima o efikasnosti pojedinih antidepresiva (koji za sada nisu konzistentni), nego i na podacima o njihovoj bezbednosti i podnošljivosti, jednostavnosti primene kao i ceni leka. Ni za jednu od “novih supstanci” do sada nije nedvosmisleno dokazano da je efikasnija od prvog primenjenog antidepresiva. Antidepresivi različitih klasa, međutim, bitno se razlikuju u pogledu sigurnosti primene i ispoljenih neželjenih efekata. Izbor antidepresiva definisan je i sledećim činiocima: željama pacijenta, istorijom prethodnog povoljnog odgovora na određeni antidepresiv, prisustvom komorbidnog psihijatrijskog odnosno somatskog oboljenja i farmakološkim osobinama leka (poluvreme života, dejstvo na citohrom P450 izoenzime, interakcije sa drugim lekovima) [9].

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) kao lekovi prvog izbora

SSRI se danas smatraju lekovima prvog izbora u lečenju nehospitalizovanih pacijenata sa distimijom i depresivnim epizodama blagog i umerenog intenziteta. U ovu grupu lekova spadaju citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin i sertralin. SSRI su povezani sa manjom učestalošću antiholinergičkih neželjenih efekata, niskom kardiotoksičnošću i u celini su mnogo sigurniji prilikom predoziranja nego triciklički antidepresivi (TCA) ili inhibitori monoamino oksidaze (MAOI) [10]. Najčešći neželjeni efekti SSRI su mučnina, dijareja, glavobolja i seksualna disfunkcija.

Inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (SNRI) kao lekovi prvog izbora

Predstavnici SNRI grupe su venlafaksin, duloksetin i milnacipran. Ovi lekovi imaju dvostruki mehanizam dejstva inhibirajući ponovno preuzimanje i serotonina i noradrenalina. Venlafaksin kod primene manjih doza (75 mg dnevno) deluje kao SSRI, dok se dvostruki mehanizam dejstva postiže sa većim dozama (iznad 150 mg dnevno). Pri većim dozama inhibira i ponovno preuzimanje dopamina. Venlafaksin ima široki spektar mogućih neželjenih pojava sličan profilu neželjenih efekata TCA i SSRI. U višim dozama može doći do povišenja krvnog pritiska, toksičniji je od SSRI u slučaju predoziranja, a posle prekida terapije uočena je veća incidenca simptoma uzrokovanih naglim prestankom uzimanja terapije.

Noradrenergički i specifični serotoninski antidepresivi (NaSSA) kao lekovi prvog izbora

Mirtazapin blokira presinaptičke alfa 2 receptore na noradrenergičkim i serotonergičkim neuronima, a blokira i postsinaptičke 5HT₂ (što rezultira smanjenjem učestalosti seksualnih neželjenih efekata) i 5HT₃ receptora (što dovodi do manje učestalosti mučnine). Iako je mirtazapine, po svemu, sudeći efikasan kao i drugi antidepresivi, ovaj lek može imati prednost u odnosu na druge antidepresive zbog bolje komplijanse usled manje pojave neželjenih efekata.

Drugi antidepresivi

Moklobemid je reverzibilni selektivni inhibitor monoamino oksidaze tipa A (RIMA) nasuprot tradicionalnim MAOI koji ireverzibilno inhibiraju i monoamino oksidazu-A i monoamino oksidazu-B. Dobro se podnosi, a mogućnost izazivanja antiholinergičkih neželjenih efekata, povećanja telesne težine i posturalne hipotenzije je mala.

U današnje vreme, triciklični antidepresivi (TCA) su lekovi drugog izbora u tretmanu depresije iako dosadašnje studije ukazuju da ne postoji razlika u efikasnosti drugih antidepresiva i TCA [7]. Amitriptilin predstavlja standardni lek prema kojem se porede novi antidepresivi u pogledu efikasnosti i u pogledu podnošljivosti. Smatra se da je amitriptilin nešto efikasniji u odnosu na SSRI, ali zbog slabijeg podnošenja leka gubi poziciju u odnosu na SSRI. Veća efikasnost naglašenija je prilikom tretmana težih oblika depresije (hospitalizovani pacijenti). Kod nas su veoma popularni i klorimipramin i maprotilin (koji po strukturi nije triciklik, ali je po mehanizmu dejstva i profilu neželjenih efekata sličan ovim antidepresivima)

Studije su pokazale da je tianeptin efikasan bar koliko i SSRI ali sa tendencijom bolje podnošljivosti [11]. Bupropion je inhibitor ponovnog preuzimanja i noradrenalina i dopamina koji po efikasnosti ne zaostaje za drugim antidepresivima, uz potencijalno bolju podnošljivost [12]. Trazodon, kao an-

tagonist 5-HT₂ receptora, ima povoljne efekte na agitaciju i insomniju. Najčešći neželjeni efekat koji se javlja pri primeni trazodona je sedacija, tako da davanje ovog leka u večernjoj dozi može biti korisno kod inicijalne insomnije.

Agomelatin je najnoviji registrovani antidepresiv na tržištu i ima potpuno novi mehanizam dejstva koji uključuje dejstvo na melatonergičke i serotonergičke receptore. Deluje kao agonist melatoninskih 1 i 2 receptora i kao antagonist 5-HT_{2C} receptora i ima dobru podnošljivost i efikasnost [13].

Drugi medikamentni koji se koriste za tretman depresije

Mnoge randomizovane kliničke studije pokazale su efikasnost kvetiapi-na, atipičnog antipsihotika u monoterapiji unipolarne, nepsihotične depresije [14]. Zbog nejasnog stava da li je registracija atipičnih antipsihotika u terapiji nepsihotične depresije preuranjena, zbog profila neželjenih dejstava (pre svega metaboličkog sindroma, ali i ekstrapiramidalnih neželjenih efekata, npr. tardivne diskinezije), kao i zbog i relativnog nedostatka komparativnih studija sa SSRI i novim antidepresivima, kvetiapin se preporučuje u drugoj liniji terapije depresije.

Antidepresivi i njihova povezanost sa suicidalnošću

Poslednjih godina velika pažnja javnosti usmerena je na pitanje učestalije pojave suicidalnosti tokom primene antidepresiva. Meta-analize randomizovanih kliničkih studija kao i farmako-epidemiološke studije nisu pružile dokaze za povećanje suicidalnosti tokom primene SSRI ili novih antidepresiva [15,16]. Nasuprot tome, opservacione studije pokazale su protektivne efekte primene SSRI na pokušaje suicida kod odraslih [17].

Interakcije antidepresiva sa drugim lekovima

Istovremena primena više medikamenata (polifarmacija) česta je kod lečenja depresivnih pacijenata i uslovljena je većim brojem faktora – dugotrajnošću lečenja, visokom prevalencom somatskih oboljenja kao i ograničenim odgovorom na primenu monoterapije antidepresivima. Interakcije mogu dovesti do klinički značajnih neželjenih efekata, gubljenja terapijske efikasnosti, a ponekad i do fatalnih ishoda [18]. Ipak, postoje samo ograničeni podaci o tim interakcijama [19]. Većina interakcija lekova sa antidepresivima uključuje citohrom P450 (CYP) enzimski metabolički put ili p-glikoprotein membranski transporter [19].

Tretman akutne faze

Danas se skoro svi antidepresivi druge generacije smatraju lekovima prvog izbora u lečenju depresije. Za većinu pacijenata SSRI, SNRI, mirtazapin, tianeptin, agomelatin ili bupropion predstavljaju optimalne lekove prvog izbora [20]. Skorašnja sistematska analiza 117 randomizovanih kliničkih studija (na ukupno 25.928 pacijenata u periodu 1991-2007) poredila je efikasnost 12 novih antidepresiva (bupropion, citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, flu-

voksamin, milnacipran, mirtazapin, paroksetin, reboksetin, sertralin i venlafaksin) u tretmanu unipolarne depresije kod odraslih. Nalazi su pokazali da su mirtazapin, escitalopram, venlafaksin i sertralin značajno efikasniji nego duloksetin, fluoksetin, fluvoxamin, paroksetin i reboksetin [21].

TCA se preporučuju kao lekovi drugog izbora usled profila neželjenih efekata i opasnosti prilikom predoziranja. Trazodon se, takođe, smatra antidepresivom drugog izbora zbog njegove izražene sedacije (ima dobro dejstvo u kombinaciji sa antidepresivima ako se daje uveče, kao hipnotik). Inhibitori monoamino oksidaze (MAOI) preporučuju se kao lekovi trećeg izbora zbog problema sa sigurnošću primene. Izuzetak predstavlja moklobemid (reverzibilni inhibitor MAOA) koji se usled poboljšane sigurnosti primene može svrstati u antidepresive prvog izbora.

Izbor antidepresiva prvog reda i dalje zavisi od individualne procene i kliničkih faktora poput tolerabilnosti, individualnih karakteristika pacijenta i cene, odnosno dostupnosti leka.

Neophodno je kontrolisati stanje pacijenta svakih 7 ili najviše 14 dana posle uvođenja antidepresiva, a prema kliničkom stanju i potrebama pacijenta. Edukacija pacijenta predstavlja važan deo tretmana. Prilikom svakog kontrolnog pregleda neophodno je utvrditi odgovor na terapiju, komplikansu, prisustvo neželjenih efekata i suicidalni rizik. Preporučuje se korišćenje jednostavnih, standardizovanih psihijatrijskih skala procene za svaku od navedenih oblasti. Posebno treba imati u vidu da odsustvo značajnog poboljšanja posle 2-4 nedelje tretmana značajno redukuje verovatnoću kasnijeg, tzv. odloženog odgovora na terapiju. U slučaju primene TCA ili lekova koji zahtevaju postepeno povišenje doze neophodno je dozu povećavati svakih 3-7 dana u cilju izbegavanja nastanka mogućih neželjenih efekata.

Faza produžne terapije i faza održavanja remisije

Produžna terapija ima za cilj da spreči relaps, odnosno, ponovno javljanje depresivnih simptoma u okviru iste epizode poremećaja i ona je neophodna svim depresivnim pacijentima. Stope relapsa kod pacijenata koji tokom 6 meseci od postizanja remisije primaju aktivnu supstancu, značajno su niže od onih iz kontrolne grupe [22].

Profilaktična terapija treba da spreči recidiv poremećaja. Indikovana je kod pacijenata kod kojih je rizik od pojave novih epizoda depresije posebno visok i traje dve godine ili duže od toga. Preporučuje se i u sledećim slučajevima: kod osoba koje su imale dve ili više depresivnih epizoda sa značajnim psihosocijalnim onesposobljenjem ili sa ozbiljnim pokušajima suicida; kod osoba koje imaju druge faktore rizika za recidiv kao što su rezidualni simptomi; kod osoba koje su imale veći broj prethodnih epizoda; kod komorbiditeta sa drugim neafektivnim psihijatrijskim ili telesnim poremećajima; kod početka poremećaja u mlađem životnom dobu ali i kod pacijenata starije

životne dobi; kod istorije teških ili dugačkih epizoda ili kada postoji podatak o ranijem neadekvatnom odgovoru na terapiju [23].

Tretman kod izostanka povoljnog odgovora na antidepresivnu terapiju

Prema Ananthu [24] teraporezistencija se definiše kao “izostanak odgovora na sekvencijalnu primenu dva antidepresiva iz različitih grupa koji su primenjeni u adekvatnoj dozi i adekvatnom vremenskom periodu”. Ova definicija implicuje postojanje precizne dijagnoze, primene adekvatne doze antidepresiva, adekvatno trajanje primene antidepresiva kao i dobru komplijansu pacijenta. O pseudorezistenciji na antidepresivnu farmakoterapiju govorimo kada pacijenti koji nisu primali adekvatnu terapiju. Procenjuje se da između 25 i 30% depresivnih pacijenata posle primene prvog antidepresiva ne postigne zadovoljavajući oporavak.

U evaluaciji adekvatnosti primenjene antidepresivne terapije razmatraju se doze antidepresiva, trajanje terapije i komplijansa. Primena niskih, neefikasnih doza antidepresivnih psihofarmaka i dalje je jedan od najčešćih uzroka pseudorezistencije. U pogledu trajanja inicijalne antidepresivne terapije većina autora slaže se u tome da lečenje treba da traje najmanje 4 nedelje. Komplijansa zaslužuje posebnu pažnju, budući da je stopa prekidanja uzimanja antidepresivne terapije visoka. Mada sve smernice o lečenju depresije preporučuju terapiju antidepresivima od minimalno 6-12 meseci, studije pokazuju da oko 30% pacijenata prekida uzimanje antidepresiva unutar 30 dana od početka lečenja, a više od 40% prekida uzimanje lekova unutar 90 dana [25].

Ukoliko se tokom primene prvog antidepresiva ne registruje zadovoljavajuće poboljšanje, postoji nekoliko mogućnosti: 1) produžiti terapiju uz davanje maksimalnih preporučenih doza; 2) zameniti antidepresiv u okviru iste klase (npr. SSRI za SSRI). Ako povoljnog odgovora na terapiju došlo posle primene maksimalnih doza leka koje pacijent toleriše (a imajući u vidu da je zamena SSRI lekom iz iste klase u našoj zemlji praćena poteškoćama vezanim za dostupnost leka pacijentima), lekaru su na raspolaganju sledeće mogućnosti: 1) zameniti antidepresiv lekom iz druge klase – antidepresivi koji se razmatraju u ovoj fazi lečenja su TCA i lekovi nove generacije; 2) primeniti neku od tehnika pojačavanja efekata antidepresiva. Kada ni ovakvi postupci ne dovedu do poboljšanja preporučuje se primena MAOI, a ponovni neadekvatan odgovor na terapiju indikuje primenu elektrokonvulzivne terapije (EKT). Ukoliko pacijent ne reaguje poboljšanjem na primenu EKT dolazi u obzir primena antidepresiva nove generacije dvostrukog mehanizma delovanja, strategije augmentacije i kombinacija antidepresivnih psihofarmaka. Kod ovih pacijenata razmatra se i primena atipičnih antipsihotika kao što su olanzapin i risperidon, ili antikonvulziva (karbamazepina, valproata – antikindling efekti) [26].

Tok i ishod depresije

Depresija se najčešće ispoljava ponovljenim epizodama. Kratkotrajni ishod akutne depresivne epizode obično je povoljan, pri čemu većina pacijenata pokazuje poboljšanje, a 20%-30% manifestuju parcijalnu remisiju sa rezidualnim simptomima. Oko 30% osoba doživi relaps tokom prve godine dok, posmatrano dugotrajno, 70-80% ima još najmanje jednu depresivnu epizodu [27].

Remisija podrazumeva stanje bez depresivnih simptoma. U istraživanjima remisija se najčešće definiše skorom manjim od 8 na Hamiltonovoj skali za procenu depresije (HDRS), mada je jasno da i kod ovih pacijenata mogu postojati rezidualni simptomi [28]. U kliničkoj praksi remisija bi podrazumevala ne samo odsustvo depresivnih simptoma, nego i oporavak u kontekstu svakodnevnog funkcionisanja.

Terapijski odgovor definiše se kao redukcija od najmanje 50% skora na HDRS, ili kao “mnogo bolje i značajno bolje” na skali globalnog kliničkog utiska (*Clinical Global Impression Scale* – CGI ocena 1 i 2). Iako se radi o klinički značajnom poboljšanju, kod ovih pacijenata rezidualni simptomi mogu biti veoma izraženi i bitno uticati na socijalno i profesionalno funkcionisanje.

Parcijalni terapijski odgovor podrazumeva redukciju između 25 i 50% na HDRS, ili “minimalno poboljšanje” na CGI skali. Kod ovih pacijenata često se savetuje pojačavanje (augmentacija) započetog tretmana.

Izostanak odgovora na primenjenu antidepresivnu terapiju odnosi se na redukciju HDRS skora za manje od 25%, ili ocena 4 ili više na CGI skali. Kod ovih pacijenata preporučuje se zamena antidepresivne terapije.

Rezidualnim simptomima u novije vreme poklanja se sve više pažnje. Oni mogu obuhvatiti: nesanicu, umor, psihičku i somatsku anksioznost, izraženu reaktivnost na psihosocijalne stresore, pesimizam, disforiju, promene ličnosti koje mogu bitno uticati na socijalno i profesionalno funkcionisanje (trajne promene ličnosti ili postdepresivna ličnost). Treba naglasiti da se najveći značaj rezidualnih simptoma ogleda u tome da njihovo prisustvo upućuje na visok stepen rizika od relapsa ili pojave nove epizode poremećaja.

Oporavak od depresivne epizode je i dalje neprecizno definisan, kako u odnosu na kriterijume koji se tiču simptomatologije (skor manji od graničnog na nekoj od skala, neispunjavanje dijagnostičkih kriterijuma novih klasifikacija, ili odsustvo depresivnih simptoma), tako i u odnosu na trajanje (nakon kog vremenskog perioda se može reći da se pacijent “oporavio” od depresije). Jedna od mogućih definicija oporavka je odsustvo dva glavna simptoma velike depresije, neraspoloženja i redukovano osećanja zadovoljstva, uz prisustvo ne više od tri preostala simptoma velike depresije tokom tri nedelje.

Relaps je ponovno javljanje depresivnih simptoma u periodu kraćem od 6 meseci posle akutnog odgovora na terapiju i smatra se delom prethodne epizode depresivnog poremećaja. Recidiv predstavlja javljanje depresivnih simptoma nakon više od 6 meseci od oporavka od prethodne epizode i odgovarao bi javljanju nove epizode depresivnog poremećaja. Kako se depresija u

novije vreme sve češće shvata kao rekurentni ili hronični, a manje kao akutni poremećaj to značajno utiče na koncipiranje lečenja, kako u smislu postavljanja terapijskih ciljeva, tako i kada se radi o formiranju terapijskih strategija odnosno, algoritama lečenja.

Lečenje podtipova depresije

Depresija sa somatskim simptomima (melanholija)

Kod velikog broja pacijenata kod kojih depresivna epizoda ima somatske simptome radi se o teškoj depresivnoj epizodi. Postojanje teške depresivne epizode, međutim, ne podrazumeva obavezno prisustvo somatskih simptoma. Mada je dokazano da su SSRI efikasniji od placeba u tretmanu melanholije, ukazano je da su TCA efikasniji od SSRI u lečenju hospitalizovanih melanholičnih depresivnih pacijenata kada se efekat terapije evaluira na osnovu stopa postignutih remisija [29]. Novija istraživanja ukazuju da su i antidepresivi dvostrukog mehanizma delovanja efikasniji od SSRI u lečenju pacijenata sa melanholijom. Tako je pokazano da su stope remisija postignute tokom primene venlafaksina [30], mirtazapina i bupropiona veće nego tokom lečenja SSRI.

Depresija sa psihotičnim simptomima

Depresija sa psihotičnim karakteristikama često je neprepoznata i nedijagnostikovana, mada se procenjuje da ovi pacijenti čine i do 1/4 hospitalizovanih depresija. Najčešće se radi o teškoj depresiji (sa HDRS skorom oko 30), a pored psihotičnih simptoma (halucinacije i sumanute ideje, koje su najčešće, ali ne uvek u skladu sa osnovnim raspoloženjem), u kliničkoj slici često se viđaju poremećaji psihomotorike, agitacija ili retardacija, osećanje krivice i suicidalne misli i namere. Kada se psihotična depresija pojavi kod osoba mlađeg životnog doba treba imati u vidu da se često radi o neprepoznatoj i/ili još uvek u potpunosti nerazvijenom bipolarnom afektivnom poremećaju.

Terapija izbora je kombinovana primena antipsihotika i antidepresiva. Poslednjih godina antipsihotici druge generacije skoro u potpunosti su potisnuli klasične antipsihotike prve generacije. Prednost ovih lekova u odnosu na klasične antipsihotike ogleda se, sa jedne strane, u povoljnijem profilu neželjenih efekata, a sa druge u tome da bi i blokada postsinaptičkih 5HT₂ receptora mogla imati antidepresivne efekte.

Atipične depresije

Atipične depresije tipa A (sa anksioznošću) i V (sa obrnutim vegetativnim simptomima) reaguju na primenu fluoksetina, moklobemida i imipramina, pri čemu pacijenti bolje tolerišu primenu fluoksetina.

Distimija

Lečenje distimije zasniva se na istim principima kao i lečenje akutne depresivne epizode. Proporcija pozitivnog odgovora kod distimije na TCA,

SSRI i moklobemida je 2–3.75 puta veća nego u odnosu na placebo, ali novi antidepresivi, zahvaljujući boljoj podnošljivosti, tj. blažem spektru neželjenih dejstava i većoj sigurnosti primene i ovde imaju prednost.

2. Terapija depresije tehnikama moždane stimulacije

Elektrokonvulzivna terapija

Elektrokonvulzivna terapija (EKT) daje najveći postotak poboljšanja i remisije od svih vidova antidepresivnog tretmana i kreće se od 70% do 90% [31]. Efikasna je kao tretman prve linije izbora kod teških depresivnih epizoda sa psihotičnim simptomima, katatonijom, suicidalnim rizikom i kod akutnog tretmana teške depresije koja je vitalno ugrožavajuća i kada se zahteva brzi oporavak, ili u slučaju kada su se ostali tretmani pokazali neefikasnim [32]. Primenu EKT treba razmotriti kod depresije u toku trudnoće ako su simptomi depresije teški i imaju psihotične, suicidalne ili katatone simptome, a ne dolazi do poboljšanja posle primene medikamenata [33].

Savremena EKT je bezbedan tretman i ne postoje apsolutne kontraindikacije za njenu primenu. Akutna faza tretmana sa EKT podrazumeva primenu 2-3 puta nedeljno, ukupno 6-12 tretmana, maksimalno do 20 tretmana. Posle akutnog tretmana preporučuje se nastavak lečenja farmakoterapijom ili terapijom održavanja sa EKT, naročito ako farmakoterapija i/ili psihoterapija nisu imali efekta u održavanju remisije [31]. Faza produžene terapije traje do 6 meseci i preporučuje se postepeno produžavanje intervala između aplikacija. Relaps je manje izvestan ukoliko se nastavi sa terapijom održavanja sa EKT posle akutne primene EKT, nego ako se pređe na monoterapiju antidepresivnim lekovima [34]. Pacijenti sa ponavljanim epizodama teške depresije koji su bili na optimalnom farmakološkom tretmanu, ili pacijenti koji medicinski nisu podesni za farmakološki tretman, mogu biti tretirani periodičnom primenom EKT jednom mesečno [35].

Transkranijalna magnetna stimulacija

Transkranijalna magnetna stimulacija predstavlja neinvazivni metod kortikalne stimulacije, pri čemu se koristi elektromagnetna indukcija za proizvodnju slabe električne struje koja nastaje brzom promenom magnetnog polja. Može se primenjivati i u ambulantnim uslovima i koristiti se u tretmanu teraporezistentne depresije u akutnoj fazi bilo sama, bilo kao dodatak medikamentoznoj terapiji [36]. I pored pokazane efikasnosti, zbog visoke cene tretmana, retko se koristi i u razvijenim zemljama, dok se u našoj zemlji još ne primenjuje.

3. Psihoterapija u lečenju depresije

Psihoterapijski tretmani su podjednako efikasni kao i medikamenti za lečenje blage i umerene depresije, a preporučuju se i kod lečenja teške depresije u kombinaciji sa medikamentima. Kognitivno-bihejvioralna terapija (KBT),

interpersonalna terapija (IPT) i bihevioralna aktivacija (BA) su najefikasnije psihoterapijske tehnike u lečenju akutne faze depresivne epizode [37]. Metaanaliza iz 2008. godine nije pokazala veće razlike u efikasnosti između navedenih psihoterapija, uključujući psihodinamsku psihoterapiju, za lečenje blagih i umerenih depresija [38]. U drugoj liniji primene su psihodinamska terapija (PP) i terapija rešavanjem problema (*Problem solving therapy* – PST) [39]. Bračna, porodična i grupna terapija mogu biti od pomoći u slučaju izraženih bračnih i porodičnih problema [40]. U slučaju teške depresije, međutim, psihoterapija je inferiornija u odnosu na farmakoterapiju kao monoterapija [41].

Primena psihoterapije preporučuje se i posle postizanja remisije, sa proređenom frekvencijom seansi. Dokazano je da psihoterapija ima veću efikasnost od farmakoterapije u domenu održavanja remisije posle prestanka tretmana, a posebno se to odnosi na KBT, BA i IPT [42].

4. Komplementarna i alternativna medicina (KAM) u lečenju depresije

Poslednjih godina postoji značajan porast primene različitih KAM terapija u lečenju depresije [43], kao što su: fizička aktivnost – vežbanje, biljni lekovi i nutritivni suplementi (polunezasićene masne kiseline – Omega-3 (DHA) i omega-6 (AA) masne kiseline i folati (anionska forma), S-Adenozil-L-Metionin (SAME), hypericum perforatum ekstrakt (kantaron, St. John's wort), terapija svetlom – fototerapija, joga, akupunktura, homeopatija, masaža, aromaterapija, refleksologija, Reiki, T'ai Chi i tehnika emocionalne slobode. Iako nemadovoljno dokaza o njihovoj efikasnosti (zasnovnih na relevantnim podacima iz istraživanja), ove vrste terapija su široko dostupne pacijentima.

Komorbiditet depresije sa somatskim i drugim psihijatrijskim poremećajima

Depresija je čest "pratilac" somatskih bolesti, tako što ih nagoveštava, javlja se istovremeno sa njima kada ih dodatno pogoršava ili nastaje kao njihova posledica. Prevalenca depresije veća je kod pacijenata koji istovremeno imaju neku somatsku bolest, nego u opštoj populaciji. Prema podacima iz 2002. godine prevalenca depresije u hroničnim bolestima je sledeća: Parkinsonova bolest – 51%, maligne bolesti – 42%, dijabetes – 27%, moždani udar – 23%, infarkt miokarda – 23%, koronarna arterijska bolest – 17%, HIV – 12%. Osim što direktno izazivaju simptome depresije, iznurujuća, bolna i hronična oboljenja često predstavljaju neprekidan stresor koji pacijenta predisponira za epizode depresije [44]. Važno je napomenuti da epizoda depresije, u bilo kojem kontekstu, nikada nije "normalna" reakcija na bolest i stoga zahteva lečenje.

Kada se psihijatrijski poremećaji istovremeno ispoljavaju sa depresijom, najčešće komplikuju lečenje depresije. Jedna velika studije pokazala je da u grupi pacijenata sa depresijom 62% pacijenata zadovoljava kriterijume i za dijagnostikovanje generalizovanog anksioznog poremećaja, 52% za socijalnu fobiju, 50% za posttraumatski stresni poremećaj, 48% za panični poremećaj, 43% za specifične fobije i 42% za opsesivno-kompulzivni

poremećaj [45]. Procenjuje se da je prevalenca depresije u Alchajmerovoj bolesti 11%, a približno 10-20% pacijenata sa depresijom istovremeno ispunjava kriterijume za granični poremećaj ličnosti. Depresija se često javlja uz zloupotrebu ili zavisnost od alkohola i drugih psihoaktivnih supstanci, kao i kod poremećaja ishrane tipa anoreksije.

Opšte preporuke tretmana depresije u komorbiditetu sa somatskim i mentalnim poremećajima podrazumevaju da lekar treba da uzme u obzir sledeće činjenice pri izboru antidepresiva: dodatne zdravstvene probleme pacijenta koji proističu iz somatskog oboljenja, uticaj neželjenih dejstava antidepresiva na somatsko oboljenje, interakcije sa drugim primenjenim lekovima, eventualno, kratkotrajnu (ne duže od 3 nedelje) primenu benzodiazepina, u slučaju anksioznosti, agitacije ili insomnije [7].

Lečenje depresija kod posebnih grupa pacijenata

Lečenje depresije kod dece i adolescenata

Iako je klinička slika depresije kod dece i mladih slična kliničkoj slici kod odraslih, postoje neke suštinske razlike: umesto verbalizovanog osećanja depresije, deca mogu imati izraženiju labilnost raspoloženja, naglašenu iritabilnost, nisku toleranciju na frustracije, izlive besa, somatske tegobe i/ili socijalno povlačenje. Deca imaju manje melanholičnih simptoma, poremećaja u misaonom sadržaju ili suicidalnih pokušaja u odnosu na odraslu populaciju, a komorbiditet je pre pravilo nego izuzetak (anksiozni poremećaji, poremećaji ponašanja, hiperkinetski poremećaj s poremećajem pažnje i zloupotreba psihoaktivnih supstanci su najčešći) [46].

Tretman depresije kod dece i mladih uvek podrazumeva akutnu i produženu fazu, a neka deca zahtevaju i fazu održavanja tretmana. Akutna faza tretmana (ali i produžna) podrazumeva psihoedukaciju, suportivni rad i uključivanje porodice odnosno škole, što je dovoljno za tretman nekomplikovanih, kratkih depresivnih epizoda sa blagim psihosocijalnim problemima usled bolesti. Veliki broj studija pokazuju da 60% dece i adolescenata pozitivno reaguje na tretman placebom, 15-30% reaguje na kratkotrajnu terapiju, da je efikasnost kognitivno-bihejvioralne i interpersonalne terapije podjednaka kao i suportivni rad kod blagih depresija, za razliku od umerene ili teške depresivne epizode, kada i KBT i IPT pokazuju značajnu efikasnost u odnosu na psihosocijalne intervencije [47].

Teška depresija zahteva primenu antidepresiva. Ukoliko primena psihoterapije ili antidepresiva ne dovede do željenog terapijskog efekta neophodna je primena kombinacije antidepresivne medikacije (pre svega SSRI) i psihoterapije [7].

Lečenje depresije u pojedinim generativnim fazama žena

Aktuelno se u psihijatrijskoj klasifikaciji u vezi sa perinatalnom fenomenologijom priznaje isključivo afektivni spektar, klasifikovan u MKB-10 u

kategoriji “Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja udruženi sa puerperijumom” (F53). Reč je o promenama raspoloženja u postpartalnom periodu, u koji spadaju prolazna postpartalna tuga, postpartalna depresija (prevalenca 10%) i postpartalna ili puerperalna psihoza.

Postpartalna tuga (tzv. “sindrom trećeg dana”) javlja se kod 50 do 70% žena i predstavlja nespecifičnu, fiziološku reakciju na promene hormonskog statusa posle porođaja, mada neki autori naglašavaju da je taj fenomen uobičajen deo procesa emocionalnog vezivanja majke i deteta. Za razliku od postporođajne tuge, kliničke manifestacije postpartalne depresije u suštini se ne razlikuju od depresivne epizode, koja se može javiti bilo kad tokom života. Terapijski pristup zavisi od težine kliničke slike i stepena disfunkcionalnosti.

Od nefarmakoloških tretmana preporučuju se interpersonalna terapija i kognitivno-bihejvioralna terapija, a primena SSRI je prva linija medikamentnog tretmana. Kod žena koje doje, a pri tom koriste antidepresive, nađeno je da koncentracija ovih farmaka može značajno varirati, pri čemu su lekovi izbora sertralin i paroksetin. Podaci o teškim neželjenim efektima na dete su retki i odnose se na triciklične antidepresive.

Vazomotorne smetnje, promene raspoloženja i psihičke tegobe predstavljaju najznačajnije karakteristike menopauze [48]. Primena SSRI u menopauzi ima malo neželjenih dejstava, malo kontraindikacija i relativno nizak rizik od nepovoljnih interakcija, što je važno u petoj – šestoj deceniji života.

Lečenje depresije u starijem životnom dobu

Učestalost depresivnih poremećaja u starijem životnom dobu veća je nego što se misli, s obzirom na to da depresivni simptomi često ostaju neprepoznati jer depresivna stanja koegzistiraju sa somatskim bolestima i stanjima koja proističu iz procesa starenja, kao i zbog tendencije pacijenata da u prvi plan ističu vegetativne i kognitivne simptome, uz zanemarivanje afektivnih.

Tretman depresivnog gerijatrijskog pacijenta u osnovi je isti kao i tretman mlađih pacijenata, pri čemu je u toku primene lekova potrebno razmotriti nekoliko faktora. Jedan od njih je specifičnost metabolizma starih osoba, zbog čega one zahtevaju niže oralne doze antidepresiva za postizanje određenog nivoa leka u krvi, pri čemu je i tolerancija na taj nivo leka lošija. Stariji pacijenti posebno su skloni razvoju ortostatske hipotenzije i simptomima holinergičke blokade, tako da prednost treba dati lekovima iz grupe SSRI, SNRI i drugim u odnosu na MAOI ili TCA.

Oko 1/3 starijih depresivnih pacijenata spada u grupu teraporezistentnih, što predstavlja poseban problem za kliničara. U tom slučaju najpre treba razmotriti eventualni komorbiditet sa nekim drugim psihijatrijskim ili somatskim (neurološkim) oboljenjem ili preispitati tačnost dijagnoze, a zatim pristupiti nekoj drugoj terapijskoj proceduri, koja može uključivati zamenu antidepresiva, kombinovanu terapiju, augmentaciju ili primenu EKT.

Zaključak

Depresija je često, hronično i rekurentno oboljenje od kojeg pati veliki broj osoba i njihovih porodica. Značajan broj depresivnih pacijenata leči se neadekvatno ili se ne pridržava dosledno preporuka vezanih za terapiju. Ponekad se ni njihovi lekari ne pridržavaju smernica. Doslednom primenom algoritama stopa povoljnih odgovora na sve preporučene vidove terapija mogla bi se povećati. Zbog toga je ponovno izdanje Vodiča za lečenje depresije, koji daje osnovne okvire lečenja depresije i mogućnosti variranja terapije u zavisnosti od različitih faktora, neophodno kako za zdravstvene radnike tako i za pacijente. Vodič daje smernice, ali svakom pacijentu se pristupa individualno, čime se postiže i održava pun efekat lečenja depresije [6].

TREATMENT OF DEPRESSION – SERBIAN NATIONAL GUIDELINES OF GOOD CLINICAL PRACTICE

**Dusica Lecic-Tosevski^{1,2}, Slavica Djukic-Dejanovic³,
Milica Pejovic-Milovancevic^{1,2}, Cvetana Crnobaric^{1,2},
Cedo Miljevic^{1,2}, Zeljko Spiric⁴, Goran Mihajlovic³,
Aleksandar Damjanovic^{1,5}, Aleksandra Nedic⁶,
Bogdanka Cabak⁷, Albina Stanojevic⁸, Slobodan Simic²**

¹School of Medicine, University of Belgrade

²Institute of Mental Health, Belgrade

³School of Medicine, University of Kragujevac

⁴Psychiatric Clinic, Medical Military Academy, Belgrade

⁵Psychiatric Clinic, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

⁶School of Medicine, University of Novi Sad

⁷Health Centre Zvezdara, Belgrade

⁸Special Psychiatric Hospital “Gornja Toponica”, Nis

Abstract: Depressive disorders are considered as one of the greatest health burden of the modern world. In spite of that they are not adequately treated and various treatment options not adequately used, which has big economic and social consequences. Early detection and timely, adequate and efficacious treatment and management of depression is of a crucial importance for decreasing the serious consequences which depressive disorders can cause in individuals, their families and society as a whole. Depression is considered as a recurrent and chronic, more than acute disorder – most patients experience recidives and/or chronic-residual symptoms. Therefore the guidelines – practical manuals which give basic principles of treatment of depression and possibilities of treatment variations depending on many factors which interfere in therapeutic process are necessary and helpful for clinicians. The Republic committee of the Ministry of Health for the implementation of clinical guidelines published the National Guidelines for treatment of depression in 2004. During 2012 an updated and extended version with guidelines for adequate management of adults and children with primary depressive disorder or depression comorbid with other mental or somatic disorders was prepared. These guidelines of good clinical practice is dedicated to all levels of health care (primary, secondary and tertiary) as well as to the patients, with the aim to obtain the best possible treatment of depression. This paper is a short presentation of the guidelines.

Key words: *depression, guidelines, treatment, adults, children, comorbidity*

Literatura

1. Kennedy N, Abbott R, Paykel ES. Longitudinal syndromal and sub-syndromal symptoms after severe depression: 10-year follow-up study. *Br J Psychiatry*. 2004;184:330-6.
2. Murray CJL, Lopez AD. Assessing health needs: the global burden of disease study: In: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H, editors. *Oxford Textbook of Public Health, Fourth Edition, Volume 1*. Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 243-52.
3. World Health Organization. *Library Cataloguing-in-Publication Data. The global burden of disease: 2004 update*. Geneva: World Health Organization; 2008.
4. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology*. Cambridge: Cambridge University Press; 2008.
5. Lisulov R, Nedić A. *Problemi dijagnostike i lečenja depresivnih poremećaja u ustanovama primarne zdravstvene zaštite u AP Vojvodini*. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 2006.
6. Lečić-Toševski D, Djukić Dejanović S, Miljević Č, Pejović Milovančević M, Crnobarić C, Mihajlović G, i sar. *Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za lečenje depresije*. AZUS, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2012.
7. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). *Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Update)*. The British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists; 2010.
8. Paunović VR. *Spektar antidepresiva za savremenu kliničku praksu*. *Psihijatrija danas* 2000;32(1):5-16.
9. Lecic-Tosevski D, Miljevic DC. Should the same antidepressant be administered if a depressive episode recurs? *Medicographia* 2011;33(2):175.
10. Donoghue J, Hylan T. Antidepressant use in clinical practice: efficacy vs. effectiveness. *Br J Psychiatry*. 2001;179(42):9-17.
11. Kasper S, Olić JP. A meta-analysis of randomized controlled trials of tianeptine versus SSRI in the short-term treatment of depression. *Eur Psychiatry*. 2002;17(3):331-40.
12. Papakostas GI, Stahl SM, Krishen A, Seifert CA, Tucker VL, Goodale EP et al. Efficacy of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of major depressive disorder with high levels of anxiety (anxious depression): A Pooled Analysis of 10 Studies. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(8):1287-92.
13. Olić JP, Kasper S. Efficacy of agomelatine, a MT1/MT2 receptor agonist with 5-HT2C antagonistic properties, in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007;10:661-73.
13. Cutler A, Montgomery S, Feifel D, Feifel D, Lazarus A, Aström M et al. Extended release quetiapine fumarate monotherapy in major depressive disorder: a placebo and duloxetine-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(4):526-39.

14. Hammad TA, Laughren TP, Racoosin JA. Suicide rates in short-term randomized controlled trials of newer antidepressants. *J Clin Psychopharmacol.* 2006;26:203-7.
15. Moller HJ. Is there evidence for negative effects of antidepressants on suicidality in depressive patients? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;256:476-96.
16. Barbui C, Esposito E, Cipriani A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. *CMAJ* 2009;180:291-97.
17. Preskorn S, Werder S. Detrimental antidepressant drug–drug interactions: are they clinically relevant? *Neuropsychopharmacology.* 2006; 31:1605-12.
18. Nieuwstraten C, Labiris NR, Holbrook A. Systematic overview of drug interactions with antidepressant medications. *Can J Psychiatry.* 2006;51:300-16.
19. Montgomery SA, Baldwin DS, Blier P, Fineberg NA, Kasper S, Lader M, et al. Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. *Int Clin Psychopharmacol.* 2007;22:323-9.
20. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins J, Churchill R et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009;373:746-58.
21. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *The Lancet.* 2003;361(9358):653-61.
22. Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, Ravindran AV. CANMAT Depression Work Group. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders IV: Medication and other biological treatments. *Can J Psychiatry.* 2001;46(1):38-59.
23. Ananth J. Treatment-resistant depression. *Psychother Psychosom.* 1998;67:61-70.
24. Olfson M, Marcus SC, Tedeschi M, Wan GJ. Continuity of antidepressant treatment for adults with depression in the United States. *Am J Psychiatry.* 2006;163:101-8.
25. Thase ME, Rush AJ. When at first you don't succeed: Sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry.* 1997;58(13):23-9.
26. Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005;15(4):411-23
27. Kennedy N, Paykel ES. Residual symptoms at remission from depression: impact on long-term outcome. *J Affect Disord.* 2004;80(2-3):135-44.
28. Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline vs. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomized controlled trials. *Br J Psychiatry.* 2001;178:129-44.
29. Montes JM, Ferrando L, Saiz-Ruzi J. Remission in major depression with two antidepressant mechanisms: results from a naturalistic study. *J Affect Disord.* 2004;79:229-34.
30. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs. pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from

- the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:1337-44.
31. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, Ramasubbu R, Lam RW, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord*. 2009;117(1):S44-53.
 32. Saatcioglu O, Tomruk NB. The use of electroconvulsive therapy in pregnancy: a review. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2011;48(1):6-11.
 33. Fink M, Rush AJ, Knapp R, Rasmussen K, Mueller M, Rummans TA, et al. DSM melancholic features are unreliable predictors of ECT response: a CORE publication. *J ECT*. 2007;23:139-46.
 34. Lisanby SH, Husain MM, Rosenquist PB, Maixner D, Gutierrez R, Krystal A, et al. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: clinical predictors of outcome in a multisite, randomized controlled clinical trial. *Neuropsychopharmacology*. 2009;34:522-34.
 35. Schlaepfer TE, George MS, Mayberg H. WFSBP Guidelines on brain stimulation treatments in psychiatry. *World J Biol Psychiatry*. 2010; 11:2-18.
 36. Frank E, Kupfer DJ, Buysse DJ, Swartz HA, Pilkonis PA, Houck PR, et al. Randomized trial of weekly, twice monthly, and monthly interpersonal psychotherapy as maintenance treatment for women with recurrent depression. *Am J Psychiatry*. 2007;164:761-7.
 37. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G, van Oppen P. Psychotherapy for depression in adults: a meta analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76:909-22.
 38. Leichsenring F, Rabung S. Effectiveness of longterm psychodynamic psychotherapy: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:1551-65.
 39. Barbato A, D'Avanzo B. Marital therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; CD004188.
 40. Markowitz JC, Kocsis JH, Bleiberg KL, Christos PJ, Sacks M. A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for "pure" dysthymic patients. *J Affect Disord*. 2005;89:167-75.
 41. Dobson KS, Hollon SD, Dimidjian S, Schmalting KB, Kohlenberg RJ, Gallop RJ, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the prevention of relapse and recurrence in major depression. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76:468-77.
 42. Ravindran AV, Lam RW, Filteau MJ, Lesperance F, Kennedy SH, Parikh SV et al; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorders in adults V. complementary and alternative medicine treatments. *J Affect Disord*. 2009;117(1):54-64.
 43. Bair MJ, Wu J, Damush TM, Sutherland JM, Kroenke K. Association of depression and anxiety alone and in combination with chronic musculoskeletal pain in primary care patients. *Psychosom Med*. 2008; 70(8): 890-97.
 44. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:617-27.

45. Birmaher B, Brent D. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007;46:1503-25.
46. Kennard BD, Clarkse GN, Weersing VR, Asarnow JR, Shamseddeen W, Porta G, et al. Effective components of TORDIA cognitive-behavioral therapy for adolescent depression: preliminary findings. *J Consult Clin Psychol.* 2009;77(6):1033-41.
47. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Hoog SL, Wagner KD, Findling RL, McCracken JT, et al. Fluoxetine treatment for prevention of relapse of depression in children and adolescents: a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43:1397-405.
48. Jašović-Gašić M, Damjanović A, Marić N. Da li postoji optimalni tretman psihičkih poremećaja u menopauzi. *Arh farm.* 2005;55:181-96.

Prof. dr Dušica LEČIĆ-TOŠEVSKI, Institut za mentalno zdravlje, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Prof. Dusica LECIC-TOSEVSKI, MD, PhD, Institute of Mental Health, School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

E-mail: dusica.lecictosevski@eunet.rs

INTEGRATIVNI PRISTUP U PSIHIJATRIJI – ZNAČAJ ZA EDUKACIJU MLADIH LEKARA

Amir Peljto¹, Danilo Pešić¹, Dušica Lečić Toševski^{1,2}

¹Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Apstrakt: Savremenu medicinu ne karakteriše samo eksponencijalni rast znanja, već i česte promene paradigme tj. načina na koji doktori uče i primenjuju naučeno u praksi. Relativno nova paradigma – medicina zasnovana na dokazima (MZD) već je proširena novijim konceptom medicine zasnovane na humanosti. Tipične karakteristike medicine zasnovane na dokazima proističu iz glavnih odrednica moderne kao što su fragmentacija, redukcionizam i separacija, što je bilo veoma važno za uspostavljanje reda u odnosu na raniju medicinsku praksu. Iste te poželjne karakteristike MZD dovele su do interdisciplinarnе i interpersonalne separacije i posledične dehumanizacije koju opet nova paradigma u medicini – Human Based Medicine (Medicina zasnovana na humanosti), pokušava da ublaži donoseći postmoderni pristup u medicinsku praksu: subjektivnost, perspektivizam, odbacivanje konačne istine. U psihijatriji stvar dodatno komplikuje i brain/mind dihotomija uz potrebu i za razumevanje “čiste” somatske problematike. Iako se čini da su novija istraživanja pokazala da je za većinu bolesti najefikasniji pristup farmakoterapija plus psihoterapija u kombinaciji, u praksi i dalje postoji mnogo osporavanja i sa jedne i sa druge strane. Čini se da relativno mlade nauke kao što su psihoimunologija i psihoendokrinologija pokušavaju da na molekularnom nivou naprave vezu, čime se sve više naglašava potencijalna zajednička inflamatorno-imunološka osnova tri najzastupljenija oboljenja u populaciji – depresije, karcinoma i kardiovaskularnih oboljenja. Takva vrsta povezivanja dešava se i u neurospihioanalizi u kojoj neuronauke nude nova znanja o funkciji mozga, dok svojim kumuliranim i višestruko proveravanim hipotezama o psihičkom životu, psihoanaliza nudi njihovu izrazitu individualnost i subjektivnost. Dodatno, specijalizanti i mladi psihijatri su konstantno izloženi “informacionoj anksioznosti” uzrokovanoj stalnom akumulacijom novih saznanja. Suštinsko, a ne samo deklarativno upoznavanje veze između biološkog (mozga tj. stukture) i psihološkog (uma tj. informacije) omogućuje specijalizantima psihijatrije dublje razumevanje, kritičko sagledavanje i primenu integrativnog pristupa u psihijatriji. Novi povratak na bio-psiho-socijalni pristup u okviru medicine zasnovane na osobi (personalizovana medicina) odbacuje jednostavni, linearni dihotomi model zdravlja i bolesti, u kojem se pojedinac sagledava kao celina integrisana biološkim, psihološkim, socijalnim, kulturnim i duhovnim okvirom.

Ključne reči: *paradigme, medicina zasnovana na dokazima, medicina zasnovana na humanosti, psihijatrija usmerena na osobu, specijalizanti psihijatrije, edukacija*

Uvod

Epidemiološki podaci nedvosmisleno pokazuju da raste broj psihijatrijskih oboljenja [1]. Pored toga, raste i broj psihijatrijskih dijagnoza tako da je u DSM-IV klasifikaciji prikazano oko četiri stotine. Sve je teže otkriti neki oblik ponašanja koji ne bi mogao prerasti u odraz patološkog stanja. Sa druge strane, problem mentalnog oboljenja i dalje ostaje “nezaokruživ” pomoću jedinstvenog i sveobuhvatnog modela [2].

Najbolji primer je klinički opis shizofrenije koji je obeležen sa nekoliko paradoksa. Malo je verovatno da je u pitanju jedinstven entitet bolesti, a ipak je shizofrenija jedna od najbolje validiranih psihijatrijskih dijagnoza. Uprkos odsustvu patognomoničnih kliničkih odlika ili specifičnih laboratorijskih testova, ovaj mentalni poremećaj ima visoku dijagnostičku pouzdanost između procenjivača i univerzalno prihvaćene prognostičke i terapijske implikacije. Dovoljno znamo o postojećem konstrukt shizofrenije da možemo prepoznati da je u pitanju konglomeracija nejednakih entiteta, ali je naše trenutno znanje nedovoljno da ih objedinimo, što je navelo neke autore da tvrde da je možda vreme da se potpuno napusti konstrukt shizofrenije [3,4,5]. Ukoliko je shizofrenija najvalidiranija psihijatrijska dijagnoza, onda iz toga sledi da sa drugim dijagnozama imamo još veći problem.

Danas postoji veliki broj teorija o mentalnim poremećajima bolestima i njihovim uzrocima uprkos brzom napretku neuronauke. Ovo je delom zbog činjenice da savremena psihijatrija biomedicinski počiva na filozofski i naučno dvosmislenom polju. U zapadnoj medicini hipoteze, teorije iz fizike, hemije, biologije predstavljaju osnov za objašnjenje modela bolesti, uključujući i mentalne poremećaje. Konvencionalna biomedicina tvrdi da svi uzroci bolesti, a samim tim mehanizmi delovanja terapijskih intervencija, počivaju na biološkim procesima koji se mogu opisati redukcionističkim jezikom zapadne nauke. U savremenoj psihijatriji, međutim, ne samo da ne postoji nijedan adekvatan model koji u potpunosti objašnjava uzroke mentalnih bolesti već se i taj model stalno menja. Psihodinamski pristup bio je prvi i dominantan do otkrića psihofarmaka pedesetih godina XX veka, dok od sedamdesetih godina psihoanaliza praktično ne postoji na zapadnim univerzitetima i u bolnicama [6]. Etipatogenska razmatranja i celokupno gledanje na mentalnu bolest bilo je “neuroanatomsko i neurofiziološko”. Sociološki tj. humanistički pristup koji se pojavio i koegzistira sa biološkim doveo je do toga da se mentalna bolest opaža u kontekstu socijalne sredine, a njegove praktične implikacije su zatvaranje velikih psihijatrijskih azila i razvoj zaštite mentalnog zdravlja u zajednici [7]. Sve ovo ima za posledicu kompeticiju modela (psihodinamskog, genetskog, endokrinološkog, neurobiološkog, itd) nastanka simptoma i objašnjenja mentalnih bolesti koji zadržavaju različite ideološke stavove i posledično utiču na različite kliničke obuke zdravstvenih radnika u psihijatriji [8].

Pošto nijedan objašnjavajući model nije apsolutno potvrđen kao validniji od bilo kog drugog, nema ujedinenih teorija u psihijatriji, a što za posledicu ima stalnu akumulaciju novih saznanja i informacija uz stalne promene paradigmi. I pored ekspanzije rasta znanja u svim pristupima, čini se da konvergencija pristupa ne postoji, a da je težnja ka biopsihosocialnom modelu samo deklarativna. Relativno nova paradigma – medicina zasnovana na dokazima (*Evidence Based Medicine* – EBM) već je proširena novijim konceptom medicine zasnovane na humanosti (*Human Based Medicine* – HBM) [9].

Medicina zasnovana na dokazima

Tipične karakteristike medicine zasnovane na dokazima (MZD) proističu iz glavnih odrednica moderne kao što su fragmentacija, redukcionizam i separacija [10]. MZD predstavlja integraciju individualne kliničke ekspertize sa najboljim raspoloživim činjenicama iz istraživanja. Ona je bila od velike važnosti za uspostavljanje reda u odnosu na raniju medicinsku praksu u kojoj su bili potrebni relevantni dokazi iz istraživanja, u odnosu na prethodni period kada se smatralo dovoljnim donošenje odluka samo na osnovu intuicije i iskustva iz prakse [11].

Razvoj medicine zasnovane na dokazima jasno je modernistički. U osnovi ove filozofije leži činjenica da primena medicinske intervencije treba da bude racionalna, merljiva i da korist primaoca intervencije bude očigledan. Mera ove koristi procenjuje se na osnovu jednog određenog parametra pojedinca, a ne cele osobe [10]. U psihijatriji, ovakva neophodnost merenja dovela je do ekspanzije skale za merenje – skala za raspoloženje, za psihotične simptome, čak i skale za spiritualnost.

Medicina zasnovana na dokazima ima jasnu hijerarhiju dokaza složenih u piramidu dokaza. Na dnu piramide nalaze se rezultati iz in vitro istraživanja, a “jačina” dokaza raste i postaje najjača ka vrhu piramide gde se nalaze dokazi iz kohortnih studija i randomizovanih duplo slepih studija, dok se na samom vrhu piramide dokaza nalaze podaci iz metanaliza. MZD je, konačno, zasnovana na doktrini neo-pozitivizma, prema kojoj se samo empirijski podaci smatraju smislenim. Statistička značajnost kao suštinski kriterijum, transformiše se u medicinske istine. Stoga interpretacija MZD, u kojoj se nalazi iz meta-analiza smatraju potvrdom znanja, odmah ističu u prvi plan ograničenja MZD u kliničkoj praksi, što je navelo neke autore da MZD nazovu kao “steznik-korset medicinom” [12].

Medicina zasnovana na dokazima je integracija kliničkog iskustva i najboljih dokaza iz literature. Dokazi sami po sebi ne dovode do zaključaka, već samo pomažu u određivanju najboljeg tretmana pacijenta. Problem, međutim, nastaje kada pacijent želi da bude tretiran kao pojedinac i pitanja da li se pacijent kao jedinka uklapa u statističke norme – zbog čega pacijent

može da se oseća da nije tretiran kao individua nego kao sindrom ili bolest koja se leči [13,14].

Upravo iste poželjne karakteristike moderne u okviru MZD, dovele su do interdisciplinarne i interpersonalne separacije i posledične dehumanizacije koju opet nova paradigma u medicini – Medicina zasnovana na humanosti (MZH) pokušava da ublaži donoseći postmoderni pristup u medicinsku praksu: subjektivnost, perspektivizam, odbacivanje konačne istine i sintezu nasuprot analize [9].

Medicina zasnovana na humanosti

Medicina zasnovana na humanosti fokusirana je na celoj osobi tako da više ne nalazi svoju teorijsku osnovu u pozitivizmu savremenog doba, već njena centralna maksima leži u postmodernističkom idealu da krajnja istina i objektivnost u identifikovanju konačnog uzroka bolesti ostaju skriveni od nas [15].

Osnovna teorijska premisa MZH, zavisnost na kontekstu bića, omogućava istovremenu koegzistenciju nekoliko naizgled kontradiktornih “istina”. MZD i MZH se na taj način ne isključuju, već pored površne razlike u metodama dijagnostike i lečenja, MZD mora biti integrisana u MZH kao neizbežna komponenta ovog drugog. Pošto glavni fokus MZH više nije patološki konstrukt već ljudsko biće koje pati od bolesti, multidimenzionalna dijagnostika MZH kao proširenje tradicionalne kategorijalne dijagnostike (domen MZD) mora biti prvenstveno orijentisana ka individualnim fenomenima [11]. Cilj je da se analizira sam fenomen i osnovni mehanizmi iz različitih perspektiva (npr. psihološki, biološki, ekonomski i socijalni itd) kako bi se stvorila osnova za patogenetski orijentisanu terapiju.

Mentalne bolesti nisu konkretne konstrukcije, koje se jednostavno pojavu, a zatim nastave da postoje samo iz tog razloga. Umesto toga one su dinamični procesi koji podležu određenoj patoplastičnosti čiji kurs je određen bolešću-determinišućim faktorima [16]. Otuda multidimenzionalna dijagnostika ove vrste mora uvek biti isto tako orijentisana na proces.

Bolest uopšte, a mentalne bolesti naročito, javljaju se ne samo kao prirodne pojave, već i u naracijama povezanim sa njima [17]. Ovi narativi ne samo da pružaju značenje koje se prepliće sa patološkim procesom, već se u stvari mešaju u patološki proces kao bolest-determinišući faktori i time sami postaju elementi koji determinišu bolesti [18]. Razumevanje patoloških događaja i narativa povezanih sa njima na taj način ima posebnu ulogu u procesu diferencijalne dijagnoze.

Verovatno najvažnija razlika između MZD i MZH je u ciljevima tretmana. Nije ideja da se jedino otkrije priroda i etiologija mentalne bolesti, već da se istražuju narativi koji prate bolest, a koji je možda čine teže podnošljivom od samih tegoba. Cilj lečenja nije isključivo nestanak bolesti, već omogućavanje što autonomnijeg i srećnijeg života sa ograničenjima date bolesti. Drugim rečima: ljudsko biće sa svim njegovim potencijalima i ograničenjima ponovo postaje mera svih stvari. To podrazumeva, međutim,

da je multidimenzionalna dijagnostika HBM orijentisna ne samo prema simptomima i patogenezi već i u velikoj meri prema resursima pacijenta [12].

Dualizam

U psihijatriji, pored stalnog neophodnog obraćanja pažnje i na čisto somatski aspekt (somatski komorbiditet, neželjena metabolička dejstva psihofarmaka), dodatno postoji potreba za razmatranjem dihotomije između mozga i uma [19]. Iako mnoga istraživanja govore da se najbolji rezultati postižu integracijom farmakoterapije i psihoterapije, ovaj pristup se retko primenjuje u praksi, a često i osporava od strane i farmakoterapeuta i psihoterapeuta.

Čini se da relativno mlade nauke kao što su psihoimunologija i i psihoendokrinologija pokušavaju da na molekularnom nivou objasne vezu između somatskog i metalnog. Sve više se naglašava potencijalna zajednička inflamatorno-imunološka osnova tri najzastupljenija oboljenja u populaciji: depresije, karcinoma i kardiovaskularnih oboljenja [20,21]. Na depresiju se ne gleda samo kao na psihološku reakciju na bolest, već novija istraživanja pokazuju kako ona češće prethodi ozbiljnoj somatskoj bolesti [22,23], naročito kardiovaskularnim bolestima. Dodatno je pokazano da u najzastupljenijim psihijatrijskim oboljenjima kao što su depresija i shizofrenija postoji specifičan poremećaj interleukina, kao i da postoje etiopatogenetske imunološke teorije za pojedina oboljenja [24]. Ova vrsta veze dešava se i u neuropsihoanalizi. Neuronauke istražuju mozak objektivno i na naučno-eksperimentalan način, dok psihoanaliza posmatra ljudsko biće kao subjekt, živi ego, i bavi se istraživanjem njegovog subjektivnog iskustva i individualnosti. Ovim se izbegava redukcija psihičkog života isključivo na biološko, a sa druge strane mistično davanje prednosti “teoriji nad činjenicama”. [25]

Neuropsihoanaliza konceptualizuje problem kartezijanskog dualizma između duše i tela tj. uma i mozga i svodi ga na problem između strukture i informacije [26]. Kao što struktura (CNS) utiče na izlaznu informaciju tako i informacija spolja (npr. lek ili psihoterapijska intervencija) deluje na strukturu na zajedničkom nivou – na nivou sinapse.

Rešenje se može naći u tzv “monizmu iz dva aspekta”: naš mozak i naša psiha jesu “jedinствeno nervno tkivo”, ali to možemo posmatrati kako “iznutra” (introspekcijom i empatijom), tako i “spolja” (naučnim metodom). Zbog toga ove pristupe ne možemo upoređivati i davati veću vrednost jednom od njih, jer predstavljaju dva različita prilaza koji se ne isključuju već nadopunjuju.

Psihijatrija usmerena na osobu

Uprkos napretku medicine, uključujući i psihijatriju, svedoci smo da nakon prve decenije ovog milenijuma postoji povratak holističkom pristupu u medicini, u čijoj osnovi leži sokratovska filozofija i premise da “Ako

celina nije zdrava (kompletna), nemoguće je za njen deo da bude dobro” kao i da “Sve dolazi od psihe, loše i dobre stvari, za telo i celu osobu” [27]. Zapanjujuće je da se ova perspektiva ponovno pojavljuje s obnovljenom snagom u današnjem svetu, kroz tvrdnju da nema zdravlja bez mentalnog zdravlja i akcenta domaćih i međunarodnih zdravstvenih napora na posmatranje osobe u celini.

Medicina usmerena na osobu u prvom redu stavlja fokus na celu osobu, a ne samo na bolesti, kao središte njenih ciljeva i lečenja [28]. Ono što je važno je da se prepoznaju stvarne bolesnikove potrebe, a ne da se zadovolje paradigmatički entiteti definisani u svakoj medicinskoj specijalističkoj delatnosti kojima se omogućivao redukcionistički pristup klasičnog EBM pristupa. Ovde se po prvi put prati i pojedinačni subjektivni, unutrašnji svet pacijenta pored onoga što karakteriše njegovu bolest ili njegov status [29].

Sveobuhvatan i celovit koncept ne sagledava bolest kao zasebni deo. Ovde je osoba integrisana entitetima u biološkom, psihološkom, socijalnom, kulturnom i duhovnom okviru [30,31]. Medicina usmerena na osobu stavlja naglasak na oporavak i rezilijenciju i time ističe ispunjenost i osnaživanje pacijenta kao aktivnog učesnika u vlastitoj zdravstvenoj zaštiti. Od interesa je, takođe, da se i na lekara gleda kao celovitu osobu, a ne na bezličnog davaoca zdravstvene usluge. Sve ove navedene perspektive odražavaju noviju težnju ka jačanju naučnog, humanističkog i etičkog aspekta naše odgovornosti kao lekara, psihijatara i zdravstvenih profesionalaca [32,33].

Značaj za edukaciju mladih lekara

Mladi psihijatri su posebno izloženi “informacionoj anksioznosti” [34] usled stalnog gomilanja novih činjenica kao što su: eksponencijalni rast znanja posebno u neuronaukama, stalno otkrivanje novih psihofarmaka, nastajanje novih psihoterapijskih modaliteta (oko 500), kao i kontroverzni rezultati metaanaliza vezanih za efikasnost psiho i farmakoterapije. Pored neophodnog praćenja novih otkrića i stalnog usvajanja novih koncepata, za mlade psihijatre veoma su značajni koncepti koji povezuju biološko i psihosocijalno (npr. psihoimunologija), ali i holistički koncepti koji objektivnim činjenicama dodaju i “vrednosti” (npr. medicina zasnovana na osobi), jer samo tako „informaciona anksioznost“ može biti transformisana u uživanje u informacionoj odiseji i u odnosu sa pacijentom (jer taj odnos je isceljujući i najvažniji), kroz traženje odgovora na večno pitanje o jedinstvu tela i ima.

Zaključak

Suštinsko, a ne samo deklarativno upoznavanje veze između biološkog (mozga tj. stukture) i psihološkog (uma tj. informacije) omogućuje dublje razumevanje, kritičko sagledavanje i primenu integrativnog pristupa u psihijatriji. Povratak na obnovljeni holistički, bio-psiho-socijalni pristup odbacuje jednostavni, linearni model zdravlja i bolesti, i predstavlja pristup u

kojem pojedinac nije pasivna žrtva bolesti već je odgovoran za svoje zdravlje i ponašanje u zdravlju i bolesti. Lečenju se pristupa celovito, uvažavajući sve faktore koji na bolest mogu delovati, a ne usmerava se samo na telesne vidove bolesti [35]. Odnos između zdravlja i bolesti nije u kvalitativnoj razlici već je kontinuitet između potpunog zdravlja do teških bolesti, dok je odnos između psihičkog i telesnog odnos trajne interakcije, pri čemu se bolesnik posmatra kao celina unutar koje se ta interakcija stalno događa.

Na kraju, treba istaći da je savremeni rad na koncepcijama zdravlja i bolesti pokazao da tradicionalni medicinski model nudi nepotpunu i jednostranu sliku bolesti ako u njih ne uključi njihova “značenja”. Pokazano je da je pacijentov doživljaj bolesti jednako važan, ako ne i važniji od medicinskog znanja o procesima bolesti. Činjenice se moraju upotpuniti vrednostima jer bez njih nude samo nepotpunu i dehumanizovanu sliku [36].

INTEGRATIVE APPROACH IN PSYCHIATRY – THE IMPORTANCE OF YOUNG DOCTORS' EDUCATION

Amir Peljto¹, Danilo Pesic¹, Dusica Lecic Tosevski^{1,2}

¹Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

²School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Abstract: Modern medicine is characterized not only by an exponential growth of knowledge, but also by frequent paradigm shifts – the way physicians learn and apply their knowledge in everyday practice. A relatively new paradigm, evidence-based medicine (EBM), has been extended by the new concept of humanity-based medicine (HBM). Typical characteristics of EBM, resulting from the main determinants of Modern approaches such as fragmentation, reductionism, and separation, were of great importance in restoring the order in medical practice. The same characteristics have led to interdisciplinary and interpersonal separation and consequently to dehumanization. However, HBM struggles to diminish this process presenting the Postmodern approach to medical practice (subjectivity, perspectivism, rejection of final truth, synthesis versus analysis). Furthermore, psychiatry itself represents an additional challenge due to the brain/mind dichotomy and the need for understanding the somatic problems. Research points out the integrative use of pharmacotherapy and psychotherapy, as the most efficient therapeutic approach. However, this approach is often challenged by both pharmacotherapists and psychotherapists. In addition to this, it seems that relatively young sciences such as psychoimmunology and psychoendocrinology attempt to make connection at the molecular level. The emphasis on an inflammatory-immunological basis is present as a potentially mutual root for the three most common disorders, depression, cancer and cardio-vascular disease. This kind of connection also occurs in neuro-psychoanalysis where neuroscience offers new knowledge on brain functioning whereas psychoanalysis offers distinct individuality and subjectivity using the many, already proven hypotheses about mental life. Residents in psychiatry and young psychiatrists are exposed to “informational anxiety” caused by the constant accumulation of novel evidence and facts. The in-depth understanding of integrative approach in psychiatry and the adequate use of gained knowledge is a challenge for education of residents of today and for generations to come. New return to bio-psycho-social approach within person-centred medicine rejects the simple, straightforward dichotomy model of health and disease in which the individual is viewed as a whole integrated within biological, psychological, social, cultural and spiritual framework.

Key words: *paradigm, evidence based medicine, humanity-based medicine, person-centred medicine, residents in psychiatry, education*

Literatura

1. Horwitz AV, Wakefield JC. The epidemic in mental illness: clinical fact or survey artifact? *Contexts*. 2006;5(1):19-23.
2. Fulford KWM. Mental Illness, Concept of. In *Encyclopedia of Applied Ethics*. Edited by Chadwick R. San Diego: Academic Press, Volume 3; 1998. p. 213-34.
3. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, 'just the facts' 4: clinical features and conceptualization. *Schizophr Res*. 2009;110:1-23.
4. Craddock N, Owen MJ. The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry*. 2005;186:364-66.
5. Craddock N, Owen MJ. Rethinking psychosis: the disadvantages of a dichotomous classification now outweigh the advantages. *World Psychiatry*. 2007;6:84-91.
6. Horwitz A. *Creating Mental Illness*. 2nd ed. Chicago University Press: Chicago; 2004.
7. Seale C. The Normal and pathological. In: Jenks C, editor. *Core sociological dichotomies*. London: Sage; 1998. p. 96-110.
8. Bracken P, Thomas P. Postpsychiatry: a new direction for mental health. *BMJ*. 2001;322:724-7.
9. Musalek M. Humanistic Treatment in Psychiatry, *Türk Psikiyatri Dergisi – Turkish Journal of Psychiatry*. 2011, Vol. 22; 1: 6-8.
10. Radden J. *Philosophy of psychiatry*. Oxford University Press: Oxford; 2004.
11. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-2.
12. Musalek M. Postmoderne Suchttherapie – Von der evidence-based zu einer human-based Medizin, *Seelische Gesundheit im Gesundheitswesen Symposium 2009*, Oberberg Stiftung Matthias Gottschadt: 79-97.
13. Saver JL, Kalafut M. Combination therapies and the theoretical limits of evidence-based medicine. *Neuroepidemiology*. 2001;20:57-64.
14. Stewart M. *Patient centred medicine*. London: Sage; 1995.
15. Charlton B. Medicine and post-modernity. *J R Soc Med*. 1993;86:497-9.
16. Musalek M, Larach-Walters V, Lepine JP, Millet B, Gaebel W and P, (and McKenna). Psychopathology in the 21st century. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11(7):844-51.
17. Bury M. Illness narratives: fact or fiction? *Sociol Health Illn*. 2001;23(3):263-85.
18. Greenhalgh T. Narrative based medicine: narrative based medicine in an evidence based world. *BMJ*. 1999;318:323-5.
19. Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy – going, going... but still not gone. *Br J Psychiatry*. 2010;196:92-5.

20. Brown ES, Varghese FP, McEwen BS. Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? *Biol Psychiatry*. 2004;55(1):1-9
21. Shelton RC, Miller AH. Inflammation in depression: is adiposity a cause? *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(1):41-53.
22. Black PH, Garbutt LD: Stress, inflammation and cardiovascular disease. *J Psychosom Res*. 2002;52:1-23.
23. Baune BT, Stuart M, Gilmour A, Wersching H, Heindel W, Arolt V. et al. The relationship between subtypes of depression and cardiovascular disease: a systematic review of biological models. *Transl Psychiatry*. 2012;2:92-4.
24. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther*. 2011;130(2):226-38.
25. Erić Lj. Neuropsihoanaliza. U: Psihodinamička psihijatrija, tom I. JP "Službeni glasnik"; 2008. p. 200-23.
26. Greene T. The Kraepelinian dichotomy: the twin pillars crumbling? *Hist Psychiatry*. 2007;18(3):361-79.
27. Plato. *Harmidis Dialogue*, 156 E. Athens: Papyros editions; 1975.
28. Strauss JS. The person – key to understanding mental illness: towards a new dynamic psychiatry, III. *Br J Psychiatry Suppl*. 1992;161(18):19-26.
29. Botbol M, Lecic Tosevski D. Person centred medicine and subjectivity. In *Person Centredness*. (Ed. Michael Lux) 2012; (in press).
30. Cloninger CR. *Feeling good: the science of well-being*. New York: Oxford University Press; 2004.
31. Mezzich JE. Positive health: conceptual place, dimensions and implications. *Psychopathol*. Jul-Aug 2005;38(4):177-9.
32. Christodoulou G, Fulford B, Mezzich JE. Psychiatry for the person and its conceptual bases. *Int Psychiatry*. 2008;5:1-3.
33. Mezzich JE, Christodoulou G. Psychiatry for the person and its ethical perspectives. *South Afr J Psychiatry*. 2007;13:71-3.
34. Wurman RS et al. *Information Anxiety 2*. Indianapolis: Ind, Que; 2001.
35. Botbol M, Alanen YO, Lecic Tosevski D, Schmolke M. Psychological perspective in psychiatry for the person. *International Journal of Person Centered Medicine*. 2011;1(1):134-6.
36. Fulford B, Sadler J, Stanghellini G, Morris K. *Nature and Narrative. International perspectives in philosophy and psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2003.

Dr Amir PELJTO, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

Amir PELJTO, MD, Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

E-mail: amirpeljto@hotmail.com



XIV National Congress of the Serbian Psychiatric Association and III Congress of the Psychiatric Association for Eastern Europe and the Balkans

“Psychiatry for a changing world”

Congress Centre “Sava”, 18-21 April 2012, Belgrade, Serbia



POEM IN BELGRADE *

The future of psychiatry – as seen on 20th April 2012

Hagop was very worried by
Less time to practise psychiatry
Michel said we should not get vexed
As what we do is quite complex
‘Don’t let defensive medicine fool you’,
Was the message of George Christodoulou
‘Return to medicine if you are able
Or lose your way’, cried Wolfgang Gaebel,
This view was reinforced by Siegfried
Who dared to say, ‘brain diseases,
don’t be weak-kneed’,
‘The words ‘mental diseases’ must not be cast off
Vowed our Moscow colleague, Valery Krasnov
Otto-Michael made us
feel gloomy at this junction
By saying we know next to nothing
about brain function

Juan José focused on the nitty-gritty
And gave us a glimpse of his Future City
‘Lets look on the bright side’, says Hans-Jürgen
‘Advances since Emil have made me sure again’
Integrated care will allow us to escape our shell
‘Stop fragmentation and win’, insists Michelle
‘Living in Europe has been my major error’
Was the pessimistic conclusion of Paolo Serra
‘Stay human with technology’,
is the constant talisman
Of the incisive mind of Allan Tasman
And technology finished this exciting session
With the secret of advancing our profession
‘Does it save money?’, asks our inquirer
‘Yes, its cost-effectiveness’, said Peter Tyrer.

Peter Tyrer, Belgrade, 20 April 2012.

Prof. Peter Tyrer, MD, PhD, Professor of Community Psychiatry in the Centre for Mental Health in the Department of Medicine at Imperial College, London, United Kingdom

*Poem was presented at the Forum on “Psychiatry for a changing world”

KALENDAR KONGRESA

2013.

6th International Meeting of WPA Section on Stigma and Mental Illness,

under the auspices of the Stigma and Mental Illness Section of the World Psychiatric Association (WPA)

February 12-14, 2013, Tokyo, Japan

<http://www.congre.co.jp/anti-stigma2013/>

E-mail: anti-stigma2013@congre.co.jp

III Annual Meeting on Therapeutics in Psychiatry

February 21-22, 2013, **Barcelona, Spain**

<http://www.reunionterapeutica.org>

E-mail: fochoa fochoa@meetingpharma.com

5th World Congress on Women's Mental Health

March 4-7, 2013, Lima, Peru

www.iawmh2013.com

E-mail: info@iawmh.org

International Congress on the Psychosocial Consequences of Disasters

The Hellenic Psychiatric Association in collaboration with the World Federation for Mental Health and the Society of Preventive Psychiatry

March 6-9, 2013, Athens, Greece

<http://psychcongress2013.gr/en/index.html>

ECNP Workshop on Neuropsychopharmacology for Young Scientists in Europe

March 7-10, 2013, Nice, France

www.ecnp.eu

Neuroplasticity and Cognitive Modifiability

March 10-13, 2013, Jerusalem, Israel

<http://brainconference.com>

21st European Congress of Psychiatry

April 6-9, 2013, Nice, France

<http://www.epa-congress.org/>

International Forum on Quality and Safety in Healthcare – “Improve Quality, Reduce Costs, Save Lives”

April 16-19, 2013, London

<http://internationalforum.bmj.com/home>
events@bmjgroup.com

CINP – Pharmacogenomics and Personalised Medicine in Psychiatry

April 21-23, 2013, Jerusalem, Israel

<http://www.cinp2013.com/>E-mail: cinp2013@targetconf.com**Empathic Therapy Conference 2013**

April 26-28, 2013, Syracuse, New York, United States of America

<http://www.empathictherapy.org/Conference.html>**5th Congress of the European Federation of Critical Care Nursing Associations
East meets West: Critical Care Nursing Strengthening Healthcare in Europe**

May 23-25, 2013, Belgrade, Serbia

www.efccna2013.rs**III Kongres Društva za dečju i adolescentnu psihijatriju i srodne struke
Srbije sa međunarodnim učesćem**

23-26. maj 2013, Beograd

<http://www.deaps.org/>**3rd International Congress on Neurobiology, Clinical Psychopharmacology &
Treatment Guidance (ICNP2013)**

May 30-June 2, 2013, Thessaloniki, Greece

<http://www.psychiatry.gr>E-mail: kfount@med.auth.gr, kfount@otenet.gr**2nd International Symposium on Controversies in Psychiatry**

June 6-8, 2013, Cancun, Mexico

www.ControversiasMexico.orgE-mail: secretariat@ControversiasMexico.org**4th World Congress on ADHD - From childhood to adult disease**

June 6-9, 2013, Milan, Italy

<http://www.adhd-congress.org/>**IASR World Congress on Suicide**

June 10-13, 2013, Montreal, Canada

<http://www.suicide2013.org/en/>E-mail : jlajoie@legroupevidal.com**53rd International Neuropsychiatric Pula Congress “Depression and pain –
what is the link?”**

June 19-22, 2013 Pula, Croatia

www.pula-cong.comE-mail: info@pula-cong.com

World Psychiatric Association – International Congress – Improving science, ethics, services and solidarity in psychiatry

June 19-23, Istanbul, Turkey

<http://www.wpaistanbul2013.org/index.php>

E-mail: wpa2013ra@flaptour.com.tr

11th World Congress of Biological Psychiatry

June 23-27, 2013, Kyoto, Japan

<http://www.wfsbp-congress.org/>

The 21st World Congress for Social Psychiatry

June 29-July 3, 2013, Lisbon, Portugal

www.wasp2013.com

E-mail: info@wasp2013.com

World Mental Health Congress of the World Federation for Mental Health

August 25-28, 2013 Buenos Aires, Argentina

<http://www.wmhc2013.aasm.org.ar/en/home>

XXII World Congress on Psychosomatic Medicine 2013

September 12-14, 2013, Lisbon, Portugal

<http://www.icpm2013.org/>

E-mail: icpm2013@admedictours.pt

XIII International Congress on the Disorders of Personality

September 16-19, 2013, Copenhagen, Denmark

<http://www.isspd2013.com/>

dis@discongress.com

1st International Conference on Creative Psychopharmacotherapy

14th Central European Neuropsychopharmacological Symposium

6th Croatian Congress of Psychopharmacotherapy

September 25-28, 2013, Dubrovnik, Croatia

www.iccp2013.com

E-mail: nikica.zunic@penta-zagreb.hr

WPA International Thematic Congress – Human factors in crisis and disasters – future proofing of crisis and disaster management

September 29 - October 2, 2013, Melbourne, Australia

E-mail: russell.f.dsouza@gmail.com

<http://wpathematicconference.org/>

26th ECNP Congress

October 5-9, 2013, Barcelona, Spain

Deadline: 1 April 2012

www.ecnp-congress.eu

E-mail: barcelona2013@ecnp.eu

3rd International Congress on Dual Disorders

October 23-26, 2013, Barcelona, Spain

<http://www.cipd2013.com/>**WPA International Congress**

October 27-30, 2013, Vienna, Austria

<http://www.wpaic2013.org/>E-mail: wpaic2013@guarant.cz**2014.****29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology**

June 22-26, 2014, Vancouver, Canada

www.cinp2014.com**XVI World Congress of Psychiatry – Focusing on Access, Quality and Humane Care**

September 14-18, 2014, Madrid, Spain

<http://www.wpamadrid2014.com/>E-mail: secretariat@wpamadrid2014.com**2016.****22nd International Association for Child & Adolescent Psychiatry and Allied Professions**

July 16-21, 2016, Calgary, Alberta, Canada

<http://http://www.iacapap2016.org/>

WPA SCIENTIFIC MEETINGS REPORT

2013.

WPA REGIONAL MEETING (Zone 5)

January 10-12, 2013, Asuncion, Paraguay
Dr. Jose Britez Cantero
sociedad@psiquiatriaparaguaya.org

WPA REGIONAL CONGRESS (Zone 9)

April 10-13, 2013, Bucharest, Romania
Dr. Dan Prelipceanu - prelipceanudan@yahoo.com
Eliot Sorel - esorel@gmail.com

WPA THEMATIC CONFERENCE (Zone 8)

Third Thematic Conference on Legal and Forensic Psychiatry
June 12-14, 2013, Madrid, Spain
Dr. Alfredo Calcedo Barba
alfredoclacedo@gmail.com

WPA INTERNATIONAL CONGRESS (Zone 8)

June 19-23 2013, Istanbul, Turkey
Dr. Levent Kuey
kueyl@superonline.com

WPA CO-SPONSORED MEETING (Zone 8)

21st World Congress of Social Psychiatry – “The bio-psycho-social Model: the Future of Psychiatry”
29 June to 3 July 2013, Lisbon, Portugal
www.wasp2013.com

WPA REGIONAL CONGRESS (Zone 3)

“WPA Regional Congress and XXIII APM National Congress”
September 12-16 2013, Guadalajara, Jalisco, México.
www.psiquiatriasapm.org.mx

WPA CO-SPONSORED MEETING (Zone 7)

The International Society on the Study of Personality Disorders (ISSPD),
XIII International Congress on Disorders of Personality - Bridging personality and psychopathology: The person behind the illness
September 16-19 2013, Copenhagen, Denmark
www.isspd2013.com

WPA Thematic Congress (Zone 18)

“Human Factors in Crisis and Disaster Interventions”
30 September - 3 October, 2013, Melbourne, Australia
www.wpadisasterpsych.com

WPA International Congress (Zone 8)

Future Psychiatry: Challenges and Opportunities

October 27-30, 2013, Vienna, Austria

www.wpaic2013.org**2014.****WPA Regional Meeting (Zone 14)**

February 6-8, 2014, Kampala, Uganda

Uganda Psychiatric Association

Dr. Fred Kigozi

E-mail: buthosp@infocom.co.ug; fredkigozi@yahoo.com**29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology**

June 22-26, 2014, Vancouver, Canada

www.cinp2014.comcinp@northernnetworking.co.uk

UPUTSTVA SARADNICIMA

PSIHIJARIJA DANAS je zvanični časopis Udruženja psihijataru Srbije. Izlazi dva puta godišnje i objavljuje pregledne i istraživačke radove, prikaze slučajeva, prikaze knjiga i pisma uredniku.

Pregledni radovi treba da budu napisani od strane samo jednog autora, osim ako drugi autor nije psihijatar. Oni treba da sadrže i sopstvene rezultate koji su već objavljeni, i ne smeju imati više od 7500 reči.

Istraživački radovi moraju se zasnivati na istraživačkom protokolu i sadržavati statističku procenu nalaza. Ne smeju imati više od 3000 reči.

Prikazi slučaja treba da sadrže zanimljive kliničke izveštaje i opise slučajeva u kojima su primenjeni novi dijagnostički i terapijski metodi. Ne smeju imati više od 1500 reči.

Opšti radovi sadrže stavove o teoriji i praksi psihijatrije, o psihijatrijskim službama, o graničnim oblastima psihijatrije i drugih disciplina, itd. Ne treba da imaju više od 2000 reči.

Specijalni radovi pokrivaju oblasti od posebnog značaja i najčešće se pišu po pozivu.

Prikazi knjiga sadrže kritičke prikaze izabranih knjiga.

Pisma uredniku – kratka pisma (maksimum 400 reči), mogu sadržavati komentare ili kritike radova štampanih u *Psihijatriji danas*, komentare o važnim psihijatrijskim temama, preliminarne istraživačke izveštaje, predloge redakciji, itd.

Radovi se prihvataju za štampanje ukoliko nisu publikovani ili predati za štampu u istom obliku nekom drugom časopisu. Dostavljeni radovi (osim uvodnika i radova po pozivu) prihvataju se za objavljivanje nakon dvostruke, anonimne stručne recenzije. Objavljeni radovi biće zaštićeni autorskim pravom.

Uz rad prihvaćen za štampu koji je autorizovan treba poslati i popunjen

formular o potvrdi autorstva, ukoliko je u pisanju rada učestvovalo više autora.

Rukopis rada i svi prilozi uz rad dostavljaju se u *tri primerka*, zajedno sa disketom ili diskom (CD) na adresu urednika: *Prof. dr Dušica Lečić-Toševski, Psihijatrija danas, Institut za mentalno zdravlje, Palmotićeveva 37, 11000 Beograd, Srbija* ili na e-mail: *psihijatrija.danas@imh.org.rs*.

U *pratećem pismu*, glavni autor treba da potvrdi da studija nije ranije objavljivana i da dostavljeni rad nije na razmatranju za objavljivanje na nekom drugom mestu. Prateće pismo poslati u posebnom fajlu. *Rad* napisan u Word-u treba da sadrži sve tabele, grafikone i slike, koje se mogu nalaziti u istom fajlu (na kraju teksta).

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

Priprema rukopisa

Rad treba da je odštampan sa jedne strane lista, duplim proredom i marginom od najmanje 3.5 cm. Sve stranice treba da budu numerisane, uključujući i naslovnu stranicu.

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

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

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

Fusnote nisu dozvoljene u člancima.

Tabele, grafikone i slike priložiti na posebnim listovima papira (na kraju fajla), sa odgovarajućim naslovom, arapskim brojem (Tabela 1) i u tekstu označiti njihovo mesto. Izbegavati vertikalne i horizontalne linije u tabelama.

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

Zahvalnica: Navesti sve one koji su doprineli stvaranju rada a ne ispunjavaju merila za autorstvo (npr. tehnička pomoć, pomoć u pisanju rada i sl.). Takođe navesti finansijsku i materijalnu pomoć (sponzorstvo, stipendije, oprema, lekovi itd.).

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

Naslove časopisa skraćivati prema *Index Medicus-u* (spisak časopisa se nalazi na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>). Ne treba upotrebljavati skraćenice za časopise koji tamo nisu navedeni. Posle skraćenica časopisa staviti tačku. Stranice se citiraju tako što se navede početna stranica, a krajnja bez cifre ili cifara koje se ponavljaju (npr. od 274 do 278 stranice navodi se 274-8).

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

Primeri:

1) *Članak u časopisu:* Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

2) *Poglavlje u knjizi:* Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

3) *Knjiga:* Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

4) *Disertacija:* Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5) *Neobjavljen materijal (u štampi):* Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Forthcoming 2002.

6) *Članak iz časopisa u elektronskom obliku:* Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>Article.

Dostavljanje radova na disketi

Uz štampan tekst, radove dostaviti i na disketi ili disku (CD) koja je Windows kompatibilna. Disketa/CD treba da sadrži samo fajl koji će biti štampan. Odštampana kopija rada u potpunosti treba da odgovara verziji na disketi. Tekst treba da bude napisan u tekst procesoru (Word), u fontu Times New Roman. Tabele, grafikoni i slike često se moraju ponovo uraditi pa treba dostaviti i njihovu odštampanu kopiju.

Vlasnik i izdavač – Owner & Publisher
INSTITUT ZA MENTALNO ZDRAVLJE
11000 Beograd, Palmotićeve 37
Tel/Faks: 011 3226 925; 3236 353
e-mail: imz@imh.org.rs
www.imh.org.rs

Direktor – Director
Prof. dr Dušica Lečić-Toševski

Tehnički urednici – Technical Editors
Ivana Gavrilović
Jelena Kaličanin

Štampa – Print
DOSIJE, Beograd

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

PSYCHIATRY TODAY is the official journal of the Psychiatric Association of Serbia. It is published twice a year and welcomes review articles, research papers, case reports, book reviews and letters to the editor.

Review articles should be written by one author only, unless the second author is not a psychiatrist. They should contain one's own results already published and should not exceed 7500 words.

Research papers must be based on a research protocol and statistical evaluation of the findings is essential. They should not exceed 3000 words.

Case reports should include interesting clinical reports and description of cases where new diagnostic or therapeutic methods have been applied. They should not exceed 1500 words.

General articles may reflect opinion on theory and practice of psychiatry, on psychiatric services, on borderland between psychiatry and other disciplines, etc. They should not exceed 2000 words.

Special articles are most frequently invited articles concerning topics of special interest.

Book reviews contain critical reviews of selected books.

Letters to the editor – brief letters (maximum 400 words) may include comments or criticisms of articles published in *Psychiatry Today*, comments on current psychiatric topics of importance, preliminary research reports, suggestions to the Editorial Board, etc.

Papers are accepted for publication on condition that they are not published or submitted for publication in the same form in another journal. Contributions (excluding the editorial and invited papers) are accepted for publication after double anonymous peer review. The published papers will be protected by copyright.

Authorized paper accepted for publishing should be accompanied by a filled out copyright form, if the paper was written by more than one author.

Paper manuscript and all attachments should be submitted *in 3 copies*, along with a diskette or a disc (CD) to the Editor at the following address: *Professor Dusica Lecic-Tosevski, M.D., Ph.D., Psychiatry Today, Institute of Mental Health, Palmoticeva 37, 11000 Belgrade, Serbia* or by e-mail: psihijatrija.danas@imh.org.rs.

The main author must state in their *covering letter* that the study has not been previously published and that the submitted paper is not under consideration elsewhere. The covering letter should be sent in a separate file. The *paper* must be written in Word for Windows and should include all tables, graphs and figures, possibly in the same file (at the end of the text).

When preparing manuscripts, authors should follow the instructions based on *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* of the International Committee of Medical Journal Editors.

Arrangement

Articles must be typewritten, double-spaced on one side of the paper with a margin of at least 3.5 cm. All pages must be numbered, starting with the title page.

Title page should indicate the title of the paper (which should not exceed 12 words), the names and surnames of the authors, their academic titles, institutions where they work, as well as the name, surname, address, telephone number and e-mail address of the author in charge of correspondence.

Abstract (up to 300 words) should be sent on a separate, second page. It should include main facts from the paper, as well as 3-6 key words, selected

based on *Medical Subject Headings – MeSH* (<http://gateway.nlm.nih.gov>).

Text should be divided into sections (e.g., for research papers: Introduction, Method, Results, Discussion). Results appearing in the tables should not be reported again in detail in the text.

Footnotes are not allowed in articles.

Tables, graphs and figures should be submitted on separate sheets of paper (at the end of the file), with an adequate heading and Arabic enumeration (Table 1). The desired position of the table relative to the text should be indicated in the text. Avoid vertical and horizontal lines in tables.

Abbreviations should only be used when necessary, and the full term for which it stands should precede its first use in the text. Abbreviations in tables and graphs must be explained in the key to abbreviations.

Acknowledgement: List all persons who contributed to the creation of the manuscript, but do not meet the criteria for authorship (e.g. technical help, help in writing etc.). Also list the financial and material support (sponsor, scholarship, equipment, drugs etc.).

References: The list of references should include only the publications cited in the text. They should be identified in the text by Arabic numerals in square brackets in the order in which they are first mentioned in the text (*Vancouver style* - http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), e.g. Kernberg [1] states that...

Abbreviations of journals should conform to the style used in *Index Medicus* (journal database listed at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>). Journals not indexed there should not be abbreviated. After journal abbreviations use the dot. When citing pages, cite the beginning page. and end page without the repeating number/s (e.g. from 274 p. to 278 p. is written 274-8).

In references with up to six authors, all the authors must be listed. In references with more than six authors, list first six authors and et al.

Examples:

1) *Journal article:* Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

2) *Book chapter:* Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

3) *Book:* Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaffler MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

4) *Dissertation:* Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5) *Unpublished material (in press):* Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Forthcoming 2002.

6) *Electronic journal article:* Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [Internet].* 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from:

<http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>.

Auricles submitted on diskette

Along with the printed text, articles should be also submitted on a Windows compatible diskette or disc (CD). The diskette/CD should only contain the file to be published. The printed copy of the article should correspond exactly to the version on diskette. The text must be written in a word processor (Word), in Times New Roman. Tables, graphs and figures often need to be created again, so their printed copy should also be provided.

**PREPLATITE SE NA
PSIHIJATRIJU DANAS Vol. 44/2012 ISSN-0350-2358**

Godišnja pretplata za

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

Ime i prezime

Adresa

Pretplata se može izvršiti u Institutu za mentalno zdravlje ili na žiro račun Instituta broj 840-454667-44, sa naznakom – pretplata na Psihijatriju danas za 2012. Popunjen kupon (i kopiju uplatnice za individualnu pretplatu) pošaljite na adresu: Redakcija časopisa Psihijatrija danas, Institut za mentalno zdravlje, Palmotićeveva 37, 11 000 Beograd.



**SUBSCRIBE TO
PSYCHIATRY TODAY Vol. 44 (2 issues) ISSN-0350-2358**

Subscription rates

- Individual 60 USD
 Institutional 120 USD

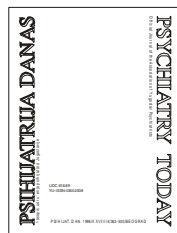
Name

Address

Postal code/City/Country

Return coupon to:

Institute of Mental Health, Palmotićeveva 37, 11000 Belgrade, Serbia,
Tel/Fax: 381-11-3226 925, 3236 353.



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

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

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

ISSN 0350-2538 = Psihijatrija danas

COBISS.SR-ID 3372546

Institut za mentalno zdravlje
Palmotićeva 37, 11000 Beograd, Srbija
Tel/faks 3236-353, 3226-925
www.imh.org.rs

Institute of Mental Health
Palmoticeva 37, 11000 Belgrade, Serbia
Tel/fax 3236-353, 3226-925
www.imh.org.rs