

ENGRAMI

ČASOPIS ZA KLINIČKU PSIHIJATRIJU
PSIHOLOGIJU
I GRANIČNE DISCIPLINE

1



Volume 46 • Beograd, januar-jun 2024.

UDK 159.9+616.89

www.engrami.rs

eISSN 2956-025x

ENGRAMI

ČASOPIS ZA KLINIČKU PSIHIJATRIJU
PSIHOLOGIJU
I GRANIČNE DISCIPLINE

1



Volume 46 • Beograd, januar- jun 2024.

ČASOPIS ZA KLINIČKU PSIHIJATRIJU,
PSIHOLOGIJU I GRANIČNE DISCIPLINE

JOURNAL FOR CLINICAL PSYCHIATRY,
PSYCHOLOGY AND RELATED DISCIPLINES

Časopis ENGRAMI osnovao je prof. dr Dimitrije P. Milovanović 1979.

Glavni i odgovorni urednik / Editor in chief
SRĐAN D. MILOVANOVIĆ

Zamenik glavnog i odgovornog urednika
Supplement editor in chief
MILAN B. LATAS

Pomoćnici urednika / Associate editors
NIKOLA LALOVIĆ
MAJA PANTOVIĆ STEFANOVIĆ
BOJANA DUNJIĆ KOSTIĆ
SRETEN VIĆENTIĆ

Tehnički urednik / Technical editor
MARIJA JEREMIĆ

Uredivački odbor / Editorial board
ZVEZDANA STOJANOVIĆ
DEJAN LALOVIĆ
OLIVERA VUKOVIĆ
MAJA IVKOVIĆ
OLIVERA ŽIKIĆ
SRĐA ZLOPAŠA
JASMINA BARIŠIĆ
DRAGANA DUIŠIN
VLADIMIR JANJIĆ
SVETLANA JOVANOVIĆ
MIRJANA DIVAC JOVANOVIĆ
BORJANKA BATINIĆ
ČEDO MILJEVIĆ
ZORAN BUKUMIRIĆ

Izdavački savet / Consulting board
MIROSLAV ANTONIJEVIĆ
MIRKO PEJOVIĆ
MIROSLAVA JAŠOVIĆ GAŠIĆ
SLAVICA ĐUKIĆ DEJANOVIĆ
DUŠICA LEČIĆ TOŠEVSKI
VLADIMIR KOSTIĆ
RATOMIR LISULOV
GORAN MIHAJLOVIĆ

Internacionalni redakcioni odbor
International editorial board
N. SARTORIUS (Geneve)
D. ŠVRAKIĆ (St. Louis)
G. MILAVIĆ (London)
V. STARČEVIĆ (Sydney)
M. JAKOVLJEVIĆ (Zagreb)
D. KARLOVIĆ (Zagreb)
A. NOVOTNI (Skopje)
L. INJAC (Podgorica)
A. TOMČUK (Kotor)
A. MIHAJLOVIĆ (Chicago)
N. TRAJANOVIĆ (Toronto)

Sekretar / Secretary
DRAGANA JOVANOVIĆ

Lektor / Lector
SONJA ĐURIĆ
IRENA ŽNIDARŠIĆ TRBOJEVIĆ

Časopis ENGRAMI izlazi dva puta godišnje. • Rešenjem Sekretarijata za kulturu SRS broj 413-124/80-2a časopis ENGRAMI je proizvod iz čl. 36, st. 1, tačka 7, Zakona o oporezivanju proizvoda i usluga u prometu za koji se ne plaća porez na promet proizvoda. • IZDAVAČ / PUBLISHED BY: KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU KLINIČKOG CENTRA SRBIJE I UDRUŽENJE PSIHIJATARA SRBIJE; THE CLINIC FOR PSYCHIATRY CLINICAL CENTRE OF SERBIA AND SERBIAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION • ADRESA UREDNIŠTVA / ADDRESS OF EDITORIAL BOARD: ENGRAMI, Klinika za psihijatriju KCS, Pasterova 2, 11000 Beograd, E-mail: klinikazapsihijatrijukcs@gmail.com • časopis ENGRAMI je referisan u SCIndeks bazi (Srpski nacionalni citatni indeks); Journal ENGRAMI is listed in SCIndeks (Serbian national citation index) • štampa Pozitiv print • Copyright © 2024 ENGRAMI. Sva prava zaštićena.

SADRŽAJ / CONTENTS

PREGLEDNI RADOVI / REVIEW ARTICLES

Miloš Marković, Takahiro A. Kato

PATHOLOGICAL SOCIAL WITHDRAWAL SYNDROME
AND THE PARADOX OF NEW TECHNOLOGIES 4

SINDROM PATOLOŠKOG SOCIJALNOG POVLAČENJA
I PARADOKS NOVIH TEHNOLOGIJA 17

Dejan Stevanović, Teodor Stevanović

IRITABILNOST KOD DECE I ADOLESCENATA:
SAVREMENI POGLEDI I KLINIČKE IMPLIKACIJE 22

IRRITABILITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS:
CONTEMPORARY PERSPECTIVES AND CLINICAL IMPLICATIONS 34

STRUČNI RAD / PROFESSIONAL ARTICLE

Milan Latas

PSIHIJARIJA I INOVATIVNE TEHNOLOGIJE 38

PSYCHIATRY AND INNOVATIVE TECHNOLOGIES 46

SAOPŠTENJA NA NAUČNIM SKUPOVIMA / CONFERENCE PAPER

Dragana Đurić Jočić, Viktor Pavlović, Đurđevka Kolundžija

VIRTUELNA REALNOST I PROCENA NEUROKOGNITIVNIH FUNKCIJA 48

VIRTUAL REALITY AND ASSESSMENT OF NEUROCOGNITIVE FUNCTIONS 57

IN MEMORIAM / IN MEMORIAM

Stefan Jerotić

VLADETA JEROTIĆ – PORODIČNI I PROFESIONALNI UZOR 60

UPUTSTVA AUTORIMA 62

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 66

PATHOLOGICAL SOCIAL WITHDRAWAL SYNDROME AND THE PARADOX OF NEW TECHNOLOGIES

Miloš Marković¹
Takahiro A. Kato²

¹ Psychiatry Clinic, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia,

² Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

doi: 10.5937/engrami46-53153

Received on September 2, 2024

Accepted on October 14, 2024

Published online on October 27, 2024

Summary

The concept of the "Fourth Industrial Revolution" highlights its transformative impact on industries and society through technologies like artificial intelligence and robotics, which blur the lines between the physical, digital, and biological realms. This extends into the psychological realm, prompting questions about our ability to adapt to rapid technological changes. "Hikikomori" (Japanese) or pathological social withdrawal, a condition, characterized by an extreme form of social isolation, was first recognized in Japan. While initially seen as culturally specific, hikikomori has become a global issue. Early developmental factors such as family dynamics and later environmental factors and stressors contribute to this condition, while the role of technology, including increased internet use, is not completely clear. We explore here the relationship between technological advances and pathological social withdrawal and the hypothetical dual role of these advances- promoting isolation on one hand, and offering potential therapeutic benefits on the other.

Keywords: hikikomori, pathological social withdrawal, robots, technological advances, treatment

Introduction

The term “Industry 4.0” was coined in 2011 in Germany ^[1], and further elaborated in 2015 by German scientists for the purpose of their government’s high-technology strategy promoting computerisation and automisation, and fostering the deeper embedment of digital integration of people and machines. The strategy highlighted the incorporation of the digital dimension into production processes, with the aim of enhancement of industrial efficiency ^[2]

Back in 2015, Klaus Schwab, mechanical engineer, economist, an honorary professor of business policy at the University of Geneva, and the founder and Executive Chairman of the World Economic Forum until 2024, presented the term “Fourth Industrial Revolution” to the wider population in his book bearing the same name and at the Annual summit of the World Economic Forum in 2016. ^[3] Professor Schwab proposed in his book that the Fourth Industrial Revolution is not merely a prolongation of the Third, digital revolution, that started in the last century, because of its “exponential speed, breadth and depth, not only changing the “what” and the “how” of doing things but also “who” we are and involvement the transformation of entire systems”. Furthermore, he asserts that new technologies like artificial intelligence (AI), advanced robotics, gene editing etc. and their fusion are “blurring the

lines between the physical, digital, and biological spheres.” Addressing multiple long-term gains that the Fourth Industrial Revolution will bring in efficiency and productivity, as well as pleasure and quality of life, he briefly touches upon various challenges. Challenges that will inevitably impact all spheres of life, with the risk of detrimental societal effects, the potential to disrupt the labor markets, create greater inequalities, dissatisfactions and social tensions. Although not mentioning psychological challenges as outstanding, Schwab addresses the impact of the Fourth Industrial Revolution on people using the phrases like “it will affect our identity and all the issues associated with it”, “it could diminish some of our quintessential human capacities, such as compassion and cooperation”, “the impact on our inner lives”, and “the revolutions occurring in biotechnology and AI, which are redefining what it means to be human by pushing back the current thresholds of life span, health, cognition, and capabilities, will compel us to redefine our moral and ethical boundaries.” ^[4]

To expand Schwab’s argument, the Internet of Things (IoT) – a concept that represents the link between people and things, a network of physical objects, or “things,” that are embedded with sensors, software, and other technologies that allow them to connect to the internet and exchange data with other devices and systems, is basically a set of tools made by people, for people. ^[5] As we blur the

aforementioned “lines between the physical, digital, and biological spheres” it is inevitable to observe that this blurring not only radiates towards psychological sphere, but that this fusion of new technologies and humans is encroaching the boundaries of our intrapsychic reality.

Since these abrupt, radical and transformative changes involve tectonic shifts in the above-mentioned spheres and create something entirely new, it is reasonable to wonder about our capacity as humans to adapt our intrapsychic reality to the scientific and technological advances which both by novelty and pace are deviating from the usual gradual and incremental evolutionary trends humans are subject to.

Here we will briefly touch upon the current state of understanding of a condition called “pathological social withdrawal” or hikikomori (Japanese), a relatively novel construct. We will discuss the paradoxical dual role of robots and other new technologies as one of the major aetiopathological contributors to pathological social withdrawal, but also as a potential solution to this modern phenomenon.

Hikikomori - pathological social withdrawal

“Hikikomori” (Japanese), or “pathological social withdrawal”, was first described by Japanese psychiatrist Tamaki Saito as “a condition in which the person

stays at home and does not participate in society for six months or longer, and that becomes pathological by the late twenties, and other mental disorders are unlikely to be the primary cause.” It became a recognized health issue in Japan around the year 2000 ^[6,7]. The condition was for some time understood as a culture-bound syndrome that emerged in parallel with Japan’s technological progress. Kato et al. has alerted the pandemic of hikikomori in 2011 in *Lancet* ^[8], and various studies conducted in non-Asian countries, summarized in a commentary published in *Lancet Psychiatry*, in 2019 ^[9], indicated that the problem is widespread, and that it represents a global health concern. ^[10]

The condition is currently a recognized psychiatric diagnosis in American DSM V-TR, in the “Culture and Psychiatric Diagnosis” section ^[11]. The definition recently underwent several revisions, mostly suggested by Takahiro Khato, currently the leading international researcher of hikikomori and hikikomori-like syndromes, to reflect the real-world evidence that has accumulated in recent years, and to clarify important implications that confusion with previous criteria imposed in clinical practice, especially with regards to the physical aspects of withdrawal and isolation. The most up to date operationalized understanding of pathological social withdrawal, or “Hikikomori” is that “it is a form of pathological social withdrawal

or social isolation whose essential feature is physical isolation in one's home. The person must meet the following criteria: a) marked social isolation in one's home; b) duration of continuous social isolation of at least 6 months; c) significant functional impairment or distress associated with the social isolation." The condition can further be specified by severity depending on the frequency of leaving one's home, where individuals who leave their home frequently (four or more days/week), by definition, do not meet criteria for hikikomori. The age at onset is typically during adolescence or early adulthood, with the notion that the onset after thirties is not rare. For detailed proposed criteria for pathological social withdrawal – hikikomori see Kato et al 2020 ^[12] and Kato et. al 2024. ^[13]

In the light of the imminent changes that COVID pandemic imposed on people's lives with technosociality at the centre, "staying at home" acquired new dimensions for living, with additional functions that were not that prominent before (e.g., working, education, sociability, sports activity, etc.). An already very challenging construct in terms of operationalization is under scrutiny in the wake of these changes, especially the criterion of frequency of leaving the home. Delineation between pathological and non-pathological hikikomori is suggested to be based on the presence or absence of "significant functional impairment and distress associated with

the social isolation." ^[13]

Social living is based on various and complex processes that enable human brain to be "social" and have the capacity for bonding with others. ^[14] Some suggest that the vulnerability of the social brain is reflected in the fact that various psychiatric disorders manifest with social deficits at the proximal end of disorder trajectory. ^[15,16] Specifically, social withdrawal as behavioral outcome of social deficits is a common sign in schizophrenia and other primary psychotic disorders, autism spectrum disorders, social anxiety and other anxiety disorders, major depressive disorder, stress-related and personality disorders. ^[15] This imposed the challenge to delineate pathological social withdrawal as a condition per se, especially since there is evidence of coexistence of other psychiatric disorders and pathological social withdrawal. ^[17] Due to the previously mentioned versatility of social withdrawal as a symptom, there is a risk of diagnostic overshadowing, where hikikomori may overshadow other conditions or vice versa. Careful assessment is crucial when evaluating social withdrawal in the context to exclude some very similar hikikomori-like conditions that require distinct treatment strategies. For instance, social withdrawal might appear as a negative symptom in psychotic disorders or as a secondary effect of positive symptoms. It can also manifest in depression as a result of motivational deficits, in autism

spectrum disorders under the umbrella of broader social cognitive deficits, in stress and trauma related disorders as a consequence of avoidant behaviors, or other stress related symptomatology.^[17] Importantly, what became confusing in clinical practice is the overlapping symptomatology and similarity with social anxiety/phobia or avoidant personality disorder, and one study showed that individuals with hikikomori, although maintaining some degree of social interactions, mostly denied avoidance of social interactions.^[18] Although the comorbidity of avoidant personality disorder and pathological social withdrawal is high^[17], as well as that between social anxiety and hikikomori^[17], the distinction between these disorders can be made to exclude the presence of dual diagnosis. In avoidant personality disorder and social anxiety disorder, the primary manifestation is avoidant behavior, driven mainly by fear. In avoidant personality disorder, this fear centers around criticism, disapproval or rejection, while in social anxiety disorder (social phobia), the primary fear is of being negatively evaluated by others and subsequent embarrassment.^[19] As outlined in the latest proposed diagnostic criteria, the defining characteristic of pathological social withdrawal is not merely the lack of social contact but rather the physical withdrawal itself, with the absence of avoidance being the key differentiator from social anxiety and avoidant personality

disorder.^[17] With technological advances enabling indirect communication, individuals who maintain some level of indirect interaction (e.g., online)^[20,21] but still meet the main criteria for pathological social withdrawal can be diagnosed with this condition. In clinical practice, it is crucial to carefully assess the relationship between internet addiction (such as smartphone addiction or gaming disorder) and suspected pathological social withdrawal.^[21] The most important is to consider the mentioned overlap between the various dimensions of pathological social withdrawal and other hikikomori-like disorders over time, and to remain vigilant during the patient follow-up as hikikomori-like behavior may emerge before the full clinical presentation of other mental disorders becomes apparent. A comprehensive review examining hikikomori from a developmental perspective^[22] emphasizes the importance of longitudinal assessment of hikikomori-like behaviors or symptoms within the context of development as developmental trajectories can vary across different stages of life and are continuously shaped by environmental factors and early life predispositions.

The most recent prevalence estimates of hikikomori in Japan, as of 2022, are 2.05% among individuals aged 15–39 and 2.02% among those aged 40–64.^[23] The secondary analysis of publicly available data from a survey conducted in 29 European countries (2018–2020)

estimated the prevalence of people living in severe social isolation to be 1.77%, although the limitation of that analysis was that the data were collected for study aims different than studying severe social isolation.^[24] The study considered specific indicators to identify individuals in severe social isolation with high risk of hikikomori so that the estimated prevalence can be used and interpreted rather as a proxy and not as a direct measure of hikikomori prevalence. In that study, the estimated prevalence for Serbia was 1.88% which is in line with the European prevalence, and with the significant discrepancies with weighted prevalences in neighbouring Montenegro of 0.53% and Croatia 2.11% with no data for other Balkan countries. Using the publicly accessible PubMed database and relevant local scientific journals with the keywords “hikikomori,” “pathological social withdrawal,” and “Serbia,” we did not find any relevant articles. However, when performing a Google search with the same set of keywords, there were some mentions of this condition in mass media as a “novel diagnosis” and usually the articles were connecting it with the internet use. When the search was expanded by replacing “Serbia” with the names of other neighboring countries, only one Croatian case study of a hikikomori patient was found, which was referred to as “the first documented case in Southeastern Europe.”^[25]

The current hypothesis of aetiopa-

thology of pathological hikikomori is presented in a bio-psycho-social model, mostly derived from early understanding and research of the condition in Japan^[17, 26]. Current biological underpinnings of the condition are far from being elucidated but there are some indices of the involvement of neuroinflammation and oxidative stress; the evidence is rather scarce.^[17] The aetiopathological hypothesis offers a richer explanation of psychosocial interaction, particularly highlighting early developmental (distal) factors, such as dynamics with parental figures. This is further coupled with more proximal factors, including family dynamics during adolescence, as well as broader socio-environmental influences like school and work environments, and global phenomena such as the IT revolution and globalization.^[17, 26] Since the concept of hikikomori was originally developed by psychoanalytically oriented psychiatrists in Japan and even now, many hikikomori experts in Japan are psychoanalytically oriented mental health professionals.^[27] Distal factors assumed to play an important role in the pathogenesis of hikikomori include the influence of an “overprotective and overpresent mother”, and an “absent father” who would otherwise challenge this constellation – all of which could prevent the successful resolution of the Oedipal situation.^[28,29] Looking through the prism of Bowlby’s attachment theory, secure attachment to a primary caregiver (most

frequently the mother) builds the “secure basis” with internal working models - mental representations of self and the caregiver that instill the sense of safety and security which allow secure exploration of the environment and influence how the individual interacts with others through the lifespan.^[30] Hikikomori-like pathological social withdrawal could be discussed as a result of negative attachment experiences with negative internal working models that make it difficult for an individual to safely explore and relate to others, making the intrapsychic environment fertile soil for psychic and physical withdrawal. Another perspective of understanding pathological social withdrawal is that these individuals might have been deprived of what Winnicott^[31] calls the “holding environment,” the early situation which fosters autonomy through satisfactory primary experiences of encouragement.^[32] A form of culturally accepted overdependent behavior in Japan was recognized in the seventies by psychoanalyst Takeo Doi who suggested that this overdependence tended to persist into adulthood in all kinds of relationships and is culturally accepted in adult life.^[33] As suggested by Doi^[33], this behavior is constituted with sullenness, selfishness, and a tendency to act indulgently while staying secure in the strong belief that the caregiver will forgive that all, and that the parents actually accept their child staying at home for long periods of time^[17]. In a small study,

a significant relationship was shown between passive-aggressive traits, i.e. tendency to express anger and aggression in an indirect way, and also the tendency to expect others to intuit one's feelings and thoughts, with the suggestion that hikikomori-related behavior is a coping strategy to satisfy one's desire for dependence.^[34] This kind of overdependence is rooted in a symbiotic mother-child dyad where on one hand an excessive and anxious attachment of the mother feeds the child's desire contributing to narcissistic fragility, and on the other, satisfies the need of the mother.^[35] It is reasonable to understand that the vicious circle of these mutual gratifications hermetically closes the bond. Also, further understanding of this kind of symbiotic dyad is through the prism of a bidirectional sadomasochistic relationship, based on narcissistic behavior on both sides where the child is not only a passive recipient of gratifications from his mother but rather tends to gratify narcissistic needs of the mother to whom it is dependent, which leads to frustrations and already mentioned passive-aggressive behavior. Ogawa proposed that this kind of dyad leads to psychic withdrawal which is recognized as a “psychic retreat”, a group of solid defense mechanisms which are “originating from the failure of the mother to adequately contain the emotions of her child, especially aggression, leading to the narcissistic-schizoid psychic withdrawal that precedes hikikomori-like

social withdrawal.^[36] Another culturally understood distal factor related to the development of hikikomori is the emphasis on shame as a particular value, which is easily internalized during early life, where Japanese people are especially sensitive to shame, conscious of others, and highly valuing of harmony where “in situations where one is shamed, the idea of ‘making oneself disappear’ has long been considered a kind of virtue”^[27]

In contrast to Western countries, young people in Asian societies are more economically dependent on their parents^[17] which also contributes to hikikomori-like behavior. Thinking about mentioned factors understood as culturally bound to Japan, it is evident that some similarities can be drawn to Balkan countries, particularly Serbia – not only developmental aspects of family dynamics embedded in mentality and cultural milieu, but also economic dependency to parents. According to the EUROSTAT data from 2021^[37] young people in Serbia had left their parental household on average at an age older than 30, with young woman leaving their parental home earlier than men, with the gender gap of 5.0 years. One study showed various milestones that objectively define when young people transitioned to adulthood including leaving home, finishing school, becoming financially independent, getting and sustaining a stable romantic relationship, and having a child. The aforementioned study

found that transition is postponed in the fourth decade of life, and proposed the intermediate developmental stage between adolescence and adulthood, called “adulthood”, and it is suggested that that hikikomori individuals suffer rather from developmental hurdles, than from regression.^[22,38]

Proximal psychosocial factors that represent “later hits” during later life stages, such as a school environment that encompasses experiences like bullying, extremes in the educational expectations (including both highly competitive and too relaxed), work-related issues like increase of unemployment, recession, and the dissolution of the life-time employment system, shifting from collectivism to individualism.^[17, 26] All this has the potential to accumulate more trauma, and weaken resilience leading to emotional and cognitive reactions that include loss of motivation, passive aggression, shame, untrustworthiness and social inhibition leading to escapism.^[17,26]

As mentioned in the introduction, technological advances like Information Technology (IT) revolution, have paved the way to increased usage of indirect forms of communication, e.g. through the internet. Children’s play has shifted from direct (in person) to indirect through the Internet, and even replacement of children’s play with social media and online communication.^[17] The availability and accessibility of various Internet of Things (IoT) technolo-

gies is believed to be another contributing factor in the developmental path of pathological social withdrawal. It not only facilitates this withdrawal but also serves as a refuge for individuals seeking to escape from the challenges of real life into the virtual world, leading to a lack of direct social relationships.^[10] While the relationship between pathological social withdrawal and internet use is closely intertwined, the exact direction of this relationship remains unclear. There is ongoing debate about whether pathological social withdrawal leads to internet addiction or if excessive internet use contributes to the development of hikikomori. Both pathways have been suggested, but the specific cause-and-effect dynamics are still under discussion.^[21]

Paradox of new technologies

Probably, as the relationship of hikikomori and internet addiction is described as “chicken and egg dilemma” it seems that the answer to this question is far from any available data or evidence.^[21] It is proposed that both options are viable since, according to the current aetiopathological understanding of hikikomori, both pathological social withdrawal and internet abuse provide temporary relief. Ultimately, they are at the end so intersected that each element strengthens or enhances the other, creating a cycle of continuous mutual reinforcement.^[17, 22] On one hand, excessive internet use

diminishes social skills, contributing to withdrawal tendencies and reducing the need for in-person contact. On the other hand, excessive internet use can provide satisfaction or temporary relief from withdrawal and loneliness, which may stem from early developmental factors and societal marginalization.^[21] There are suggestions that employment of indirect communication and usage of internet presents a form of adaptive behaviour with virtual realm being the only bridge to the external and social world.^[39] In the absence of evidence based treatment for this condition, generally psychotherapy is suggested to be effective^[40] and current standard of care for pathological social withdrawal represents the integrative model that combines both multidimensional and step-wise strategy that comprises of mostly tailored psychosocial, family, group and individual treatment approaches.^[17] Attaining optimal treatment outcomes in people living with pathological social withdrawal is very challenging, having in mind that probably not the availability and complexity of treatment modalities, but rather internal psychological barrier inherent to the lived experience of the condition, hinders the individuals to seek the treatment. Some data suggest that, for example, in Japan duration of untreated condition is 4.4 years from the emergence of withdrawal to the initiation of treatment.^[41] A huge unmet need, both to shorten the time of

untreated condition and improve treatment efficacy coupled with mentioned positive aspects of internet usage led to the trial of utilisation of new technologies in the treatment of pathological social withdrawal.^[42] Recent data from a naturalistic study^[43] that used a qualitative research method to observe member communication in an online hikikomori community showed that internet technology can positively contribute to the gradual reintegration of individuals living with pathological social withdrawal. The study identified seven types of internet features that facilitate social reintegration: anonymous storytelling, meta connectivity, information access for skill growth, peer networking and community building, online coaching, virtual-to-real connectivity, and tech-enabled skill development. As noted by authors the data should be interpreted in a cautious way with previously mentioned notion that internet use can lead to the spiral of events that can promote and consolidate withdrawal behaviour^[21,22]. Another thing to be considered is the sample bias, as only those individuals living with hikikomori who were already maintaining certain degree of indirect communication were analyzed which is not representative of the broader population which consists of individuals who don't have any indirect communication^[17]. Current psychoanalytic understandings of this close relationship of social withdrawal and internet use tend

to look not only to its maladaptive features, but rather try to understand what are the intrapsychic motivators of such, previously mentioned “psychic retreats” or adaptive tendencies that enable basic psychological safety and how this understanding can be utilized in therapy.^[27] The potential of new technologies to “blur the lines between the physical, digital, and biological spheres” as proposed by Klaus Schwab, we have mentioned that this blurring not only radiates towards psychological sphere too, but that the fusion of new technologies is encroaching the boundaries of our intrapsychic reality. As suggested by Faveri “we are accustomed to imagining technological objects, as being unconnected to human beings, and before digitalization instruments were clearly recognizable in their extraneousness, while today technology becomes infiltrative, with digital technology not being so much a potentiator of human qualities as much as a system which tends to function within the body as would a virus- once inside the body (i.e. inside the mind), technology allows new predicates to emerge.”^[44] This fluidity of boundaries between intrapsychic and external world imposed by new technologies can be understood through the proposed psychodynamic explanation that “withdrawal takes on an extreme form as a desperate acting out of the desire of a modern person who has lost the space to withdraw”^[29] and we suggest that this fluidity threatens the vi-

tal function of “the capacity to be alone” in non-disrupted psychic organization as proposed by Winnicot^[45].

Better understanding of interplay of fusion of new technologies and pathological social withdrawal led to the development of various technological modalities for the treatment of this condition. Something which is usually inherent to the nature of pathological social withdrawal is that these individuals hesitate to visit a medical institution directly^[46]. Besides family interventions that play important role in the therapy of pathological social withdrawal^[27], usage and development of remote systems based on new technologies is intended both to overcome the barrier for seeking help and avoidance of in-person contact with humans with some of the affected individuals who can receive initial support.^[42] One example is the proposed adjunct use of the previously popular internet game Pokémon Go, which has the potential to reduce sedentary behavior and physical isolation. The game encourages players to venture outside to find Pokémon characters in a virtual world that is precisely synchronized with the real world through smartphone cameras and geolocation, creating an augmented reality experience. This activity can serve as a primary stimulus for getting out without external pressure, reinforcing self-esteem and acting as a bridge to professional help and structured interventions to address underlying issues

of pathological social withdrawal.^[47,48] Important notion is that this kind of intervention based on augmented reality should be used in a balanced way as it bears significant risks and by no means should be a substitute for structured treatment modalities. Furthermore, there is growing interest in the use of humanoid robots for the treatment of psychiatric conditions, including pathological social withdrawal.^[42] These robots, designed to interact with humans in ways that mimic natural social behavior (eg. eye gaze, facial expression, gestures, are being explored as therapeutic tools that can provide companionship, support, assist in therapy sessions or even present the patients own “alter ego” or “auxiliary ego” that forms the therapeutic alliance with the therapist^[42] and can elicit certain social behaviours^[49]. Treatment of pathological social withdrawal – hikikomori with the use of humanoid robots is currently limited to a teleoperated manner which means that they still need a human to control it. Currently, humanoid robots in the treatment of pathological social withdrawal can be operated either by a psychiatrist/therapist or by a patient – in both options a patient and the therapist do not observe other person’s face. In first option, a robot can make interaction by remote input by a psychiatrist, and the robot can gesture, or speak with robot voice. In other option a humanoid robot users can use a humanoid robot to take their avatar to the outside

world by remotely controlling it from their own space, using the real or robot voice, or gesture and even without voice communication, a patient can express emotions and decisions by humanoid robot remotely.^[42]

As suggested by certain data about hikikomori individuals, most prefer some kind of individual psychotherapy [53%], while other treatment options were found to be less desirable.^[50] This finding highlights the potential of humanoid robots in the crucial first step of establishing a therapeutic alliance with individuals experiencing hikikomori, a fundamental requirement for effective psychotherapeutic treatment. Thinking about mentioned human-humanoid robot interactions that are still actually teleoperated by human being reminds of the analytic setting where the patient is reclining on the couch with no face – to face communication. Already mentioned dynamics in the triangle therapist-humanoid robot-patient paves the way to some concepts introduced by Winnicott in his paper “Communicating and Not Communicating Leading to a Study of Certain Opposites”.^[51] As Winnicott proposes “...we must allow for in our work, the patient's non-communicating as a positive contribution. We must ask ourselves, does our technique allow for the patient to communicate that he or she is not communicating? For this to happen we as analysts must be ready for the signal: ‘I am not communicating’

and be able to distinguish it from the distress signal associated with a failure of communication. There is a link here with the idea of being alone in the presence of someone, at first a natural event in child-life, and later on a matter of the acquisition of a capacity for withdrawal without loss of identification with that from which withdrawal has occurred.” This approach could potentially be the catalyst of psychological change through building or regaining “the capacity to be alone” in the presence of the other. Furthermore, another understanding of the utilization of internet technologies or humanoid-robots can be seen through the prism of “transitional objects” in the developmental model proposed by Winnicott, where the individual during development uses a certain object that stands for an object of first relationship (most often the breast) and is used as a defense against anxiety, especially anxiety of depressive type.^[52] The relationship between hikikomori and information technologies can be understood as the reappearance of the need for a specific object that is now displaced to a technological or virtual object, a behavior pattern that started at a very early date that reappears when the deprivation threatens. Humanoid robots or virtual tools in this constellation can be understood as displaced transitional objects that can be challenged in therapeutic work.

With the advent of artificial intelligence robots becoming increasingly

skilled at interpreting emotions ^[53], and the potential development of "superintelligence"—AI capable of performing cognitive tasks that rival human abilities we may face greater psychological challenges. This will probably be based not only on the impact these technologies have on our mental processes but also on how we choose to use them. In light of the epidemics of pathological social withdrawal and the potential emergence of new forms of psychopathologies we should probably discuss the question - does humankind as a whole, has the capacity to follow the advances of scientific and technological advances?

Conclusion

Internet technology revolution and the emergence of new psychopathologies like pathological social withdrawal or novel equivalents of already established psychopathologies requires engagement on all levels, not only in the field of psychology or psychiatry, but in the field of social, economic, technological and environmental sciences. This comprehensive approach should not only be used to mitigate the risks and counteract detrimental phenomena that the "Fourth Industrial Revolution" is imposing on humankind but its utilization should be maximized in ways which can improve psychological safety. We also propose that the active involvement of mental health professionals in steering the strat-

egies of the "Fourth Industrial Revolution," side by side with other relevant stakeholders, is a necessity and can help mitigate potential psychological challenges that may arise.

Acknowledgements

The first author would like to thank Dr. Sameer Khan, psychiatrist, psychoanalyst, and Faculty member of the Psychoanalytic Association of New York, for inspiring discussions and insights on the psychoanalytic understanding of pathological social withdrawal.

CONFLICT OF INTEREST

There are no conflicts of interest.

SINDROM PATOLOŠKOG SOCIJALNOG POVLAČENJA I PARADOKS NOVIH TEHNOLOGIJA

Miloš Marković¹
Takahiro A. Kato²

¹ Klinika za psihijatriju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

² Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Sažetak

Koncept „Četvrte industrijske revolucije“ naglašava njen transformativni uticaj na industrije i društvo kroz tehnologije kao što su veštačka inteligencija i roboti, koje brišu granice između fizičkog, digitalnog i biološkog. Ovo brisanje granica se proteže i u psihološku sferu, dovodeći u pitanje i našu sposobnost da se prilagodimo brzim tehnološkim promenama. „Hikikomori“ (japanski), ili patološko socijalno povlačenje, stanje koje karakteriše ekstremni oblik socijalne izolacije, prvi put je prepoznato u Japanu, a iako se u početku smatralo kulturološki specifičnim, Hikikomori je postao globalni problem. Rani razvojni faktori kao što su porodična dinamika i kasniji sredinski faktori i stresori doprinose nastanku ovog stanja, dok uloga tehnologije, uključujući povećanu upotrebu interneta, nije sasvim jasna. Ovde sagledavamo odnos između tehnološkog napretka i patološkog socijalnog povlačenja i hipotetičku dvostruku ulogu novih tehnologija –pospešivanje izolacije sa jedne strane, i potencijalne terapijske koristi sa druge.

Ključne reči: svesnost, pažnja, depresivnost, aktivacija, izbegavanje

LITERATURE / LITERATURA

1. Kagermann H, Lukas W-D, Wahlster W. Industrie 4.0: Mit dem Internet der Dinge auf dem Weg zur 4. Industriellen Revolution. VDI Nachrichten. 2011 May 3; p. 2. Available from: https://www.dfki.de/fileadmin/user_upload/DFKI/Medien/News_Media/Presse/Presse-Highlights/vdinach2011a13-ind4.0-Internet-Dinge.pdf [Accessed 25th August 2024].
2. Expertenkommission Forschung und Innovation. Gutachten zu Forschung, Innovation und Technologischer Leistungsfähigkeit Deutschlands. Gutachten 2015. 2015.Schwab address 2016
3. Schwab K. The Fourth Industrial Revolution. Geneva: World Economic Forum; 2016. [Address]
4. Schwab, K. (2016), Geneva, The Fourth Industrial Revolution. World Economic Forum. pp 16-50.
5. Kumar, S., Tiwari, P. & Zymbler, M. Internet of Things is a revolutionary approach for future technology enhancement: a review. *J Big Data* 6, 111 (2019). <https://doi.org/10.1186/s40537-019-0268-2>
6. Japan-Cabinet-Office. Seikatsu Joukyou ni Kansuru Chousa [Investigation on living conditions]. 2019. Available from: <https://www8.cao.go.jp/youth/kenkyu/life/h30/pdf-index.html>
7. Kondo N, Sakai M, Kuroda Y, Kiyota Y, Kitabata Y, Kurosawa M. General condition of hikikomori (prolonged social withdrawal) in Japan: psychiatric diagnosis and outcome in mental health welfare centres. *Int J Soc Psychiatry*. 2013;59(1):79-86. <https://doi.org/10.1177/0020764011423611>
8. Kato TA, Shinfuku N, Sartorius N, Kanba S. Are Japan's hikikomori and depression in young people spreading abroad? *Lancet*. 2011;378:1070. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61475-X
9. Wu AFW, Ooi J, Wong PWC, Catmur C, Lau JYF. Evidence of pathological social withdrawal in non-Asian countries: a global health problem? *Lancet Psychiatry*. 2019 Mar;6(3):195-196. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30428-0
10. Kato TA, Tateno M, Shinfuku N et al. Does the 'hikikomori' syndrome of social withdrawal exist outside Japan? A preliminary international investigation. *Soc Psych Psychiatr Epidemiol*. 2011; (published online June 25.) <https://doi.org/10.1007/s00127-011-0411-7>
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Text Revision (DSM-5-TR). Arlington (VA): American Psychiatric Publishing; 2022.
12. Kato TA, Kanba S, Teo AR. Defining pathological social withdrawal: proposed diagnostic criteria for hikikomori. *World Psychiatry*. 2020 Feb;19(1):116-117. doi: 10.1002/wps.20705. PMID: 31922682;
13. Kato TA, Sartorius N, Shinfuku N. Shifting the paradigm of social withdrawal: a new era of coexisting pathological and non-pathological hikikomori. *Curr Opin Psychiatry*. 2024 May 1;37(3):177-184. doi: 10.1097/YCO.0000000000000929. Epub 2024 Feb 28.
14. Dunbar RI. The social brain hypothesis and its implications for social evolution. *Ann Hum Biol*. 2009 Sep-Oct;36(5):562-72. doi: 10.1080/03014460902960289
15. Porcelli S, Van Der Wee N, van der Werff S, Aghajani M, Glennon JC, van Heukelum S, Mogavero F, Lobo A, Olivera FJ, Lobo E, Posadas M, Dukart J, Kozak R, Arce E, Ikram A, Vorstman J, Bilderbeck A, Saris I, Kas MJ, Serretti A. Social brain, social dysfunction and social withdrawal. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019 Feb;97:10-33. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.09.012. Epub 2018 Sep 20.
16. NICE, 2014. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Clinical Guideline [CG178]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>.
17. Kato TA, Kanba S, Teo AR. Hikikomori: Multidimensional understanding, assessment, and future international

- perspectives. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;73(8):427-440. <https://doi.org/10.1111/pcn.12895>.
18. Hayakawa K, Kato TA, Watabe M, et al. Blood biomarkers of Hikikomori, a severe social withdrawal syndrome. *Sci Rep*. 2018;8:2884. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21260-w>
 19. World Health Organization. International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: <https://icd.who.int/>
 20. Kondo N, Sakai M, Kuroda Y, Kiyota Y, Kitabata Y, Kurosawa M. General condition of hikikomori (prolonged social withdrawal) in Japan: Psychiatric diagnosis and outcome in mental health welfare centers. *Int. J. Soc. Psychiatry* 2013; 59: 79-86.
 21. Kato TA, Shinfuku N, Tateno M. Internet society, internet addiction, and pathological social withdrawal: the chicken and egg dilemma for internet addiction and hikikomori. *Curr Opin Psychiatry*. 2020 May;33(3):264-270. doi: 10.1097/YCO.0000000000000601.
 22. Muris P, Ollendick TH. Contemporary 1,22ts: A Developmental Psychopathology Account of Extreme Social Withdrawal (Hikikomori) in Young People. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2023 Jun;26(2):459-481. doi: 10.1007/s10567-023-00425-8. Epub 2023 Jan 18.
 23. Japan-Cabinet-Office. Kodomo Wakamono no Ishiki to Seikatsu ni Kansuru Tyosa [Survey on Attitudes and Lifestyles of Children and Youth]. Tokyo: Japan-Cabinet-Office; March 2023. Available from: <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00100120>
 24. Amendola S, Cerutti R, von Wyl A. Estimating the prevalence and characteristics of people in severe social isolation in 29 European countries: a secondary analysis of data from the European Social Survey round 9 (2018-2020). *PLoS One*. 2023;18
 25. Silić A, Vukojević J, Čulo I, Falak H. Hikikomori silent epidemic: a case study. *Res Psychother*. 2019 Jul 30;22(2):377. doi: 10.4081/ripppo.2019.377. PMID: 32913802;
 26. Kato TA, Hashimoto R, Hayakawa K, Kubo H, Watabe M, Teo AR, Kanba S. Multidimensional anatomy of 'modern type depression' in Japan: A proposal for a different diagnostic approach to depression beyond the DSM-5. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2016 Jan;70(1):7-23. doi: 10.1111/pcn.12360. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26350304;
 27. Kato TA. A developmental model of hikikomori: Possible ways to prevent and treat pathological social withdrawal. In: *Starting at the Beginning: Laying the Foundation for Lifelong Mental Health*. Elsevier; 2020. p. 135-157. doi: 10.1016/B978-0-12-819749-3.00006-3.
 28. Kato TA, Kanba S. Is a socio-cultural analysis of depressive disorders a matter of concern? Response to Kaiya. *Am J Psychiatry*. 2018 May;175(5):483-484. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17121404r>.
 29. Kato TA, Kanba S, Teo AR. A 39-year-old "lescent": Understanding social withdrawal in Japan. *Am J Psychiatry*. 2016 Feb;173(2):112-114. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15081034>.
 30. Bowlby J. Attachment and loss: Volume 1. Attachment. New York: Basic Books; 1969/1982
 31. Winnicott DW. The Maturation Process and the Facilitating Environment: Studies in the Theory of Emotional Development. London: Hogarth and the Institute of Psycho-Analysis; 1965.
 32. Ranieri F. Psychoanalytic psychotherapy for hikikomori young adults and adolescents. *Br J Psychother*. 2018;34:623-642. <https://doi.org/10.1111/bjp.12398>
 33. Doi T. The Anatomy of Dependence. Tokyo: Kodansha International; 1973.
 34. Katsuki R, Inoue A, Indias S et al. Clarifying deeper psychological characteristics

- of hikikomori using the Rorschach Comprehensive System: A pilot case-control study. *Front. Psych.* 2019. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00412>
35. Malagón-Amor Á, Martín-López LM, Córcoles D, González A, Bellsolà M, Teo AR, Bulbena A, Pérez V, Bergé D. Family features of social withdrawal syndrome (Hikikomori). *Front Psychiatry.* 2020 Mar 2;11:138. doi: 10.3389/fpsy.2020.00138.
36. Ogawa T. Psychoanalytic study of social withdrawal: grandiose narcissism and passive aggression due to insufficient maternal containing in childhood. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 2012;114(10):1149-57. Japanese.
37. Eurostat. Age at which young people leave the parental home [Internet]. Statistics Explained. 2023 May 22. Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/>
38. Saito T. Hikikomori: Adolescence without End. Angles J, translator. Minneapolis: University of Minnesota Press; 2013. ISBN-10: 081665459X, ISBN-13: 978-0816654598.
39. Wong PWC. Potential changes to the hikikomori phenomenon in the wake of the COVID-19 pandemic. *Asian J Psychiatr.* 2020 Dec;54:102288. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102288. Epub 2020 Jul 11.
40. Saito K. Hikikomori no hyouka-shien ni kansuru gaido-rain [Guideline of hikikomori for their evaluations and supports]. Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare; 2010. Available from: http://www.ncgmkohndai.go.jp/pdf/jidouiseishin/22ncgm_hikikomori.pdf
41. Kondo N, Kiyota Y, Kitahata Y et al. Shishunki Hikikomori Ni Okeru Seishin Igakuteki Shougai no Jittai Haaku Ni Kan Suru Kenkyuu [Research on the Psychiatric Disorders in Adolescents with Social Withdrawal]. *Kokoro no Kenkou Kagaku Kenkyuu*, 2010 (in Japanese).
42. Yoshikawa Y, Kumazaki H, Kato TA. Future perspectives of robot psychiatry: can communication robots assist psychiatric evaluation in the COVID-19 pandemic era? *Curr Opin Psychiatry.* 2021 May 1;34(3):277-286. doi: 10.1097/YCO.0000000000000692.
43. Park HE, Yap SF. Technology affordances and social withdrawal: The rise of hikikomori. *Psychol Mark.* 2024;41:1469-1488. <https://doi.org/10.1002/mar.21991>
44. Favero D, Candellieri S. Analytical practice: do the new technologies have an impact? *J Anal Psychol.* 2017 Jun;62(3):356-371. doi: 10.1111/1468-5922.12319.
45. Winnicott, D. W. (1958). The capacity to be alone. *The International Journal of Psycho-Analysis*, 39(5), 416-420.
46. Teo AR, Stufflebam K, Saha S, Fetters MD, Tateno M, Kanba S, Kato TA. Psychopathology associated with social withdrawal: idiopathic and comorbid presentations. *Psychiatry Res.* 2015 Jul 30;228(1):182-3. doi: 10.1016/j.psychres.2015.04.033. Epub 2015 May 1.
47. Tateno M, Skokauskas N, Kato TA, Teo AR, Guerrero APS. New game software (Pokémon GO) may help youth with severe social withdrawal, hikikomori. *Psychiatry Res.* 2016;246:848-849. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.038>
48. Kato TA, Teo AR, Tateno M, Watabe M, Kubo H, Kanba S. Can Pokémon GO rescue shut-ins (hikikomori) from their isolated world? *Psychiatry Clin Neurosci.* 2017 Jan;71(1):75-76. doi: 10.1111/pcn.12481. Epub 2016 Dec 21.
49. Feil-Seifer D, Matarić MJ. Toward socially assistive robotics for augmenting interventions for children with autism spectrum disorders. In: Khatib O, Kumar V, Pappas GJ, editors. *Experimental Robotics*. Springer Tracts in Advanced Robotics, vol 54. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009. p. 201-210. https://doi.org/10.1007/978-3-642-00196-3_24
50. Teo AR, Fetters MD, Stufflebam K, Tateno M, Balhara Y, Choi TY, Kanba S, Mathews CA, Kato TA. Identification of the hikikomori syndrome of social withdrawal: psychosocial features and treatment

preferences in four countries. *Int J Soc Psychiatry*. 2015 Feb;61(1):64-72. doi: 10.1177/0020764014535758. Epub 2014 May 27.

51. Winnicott DW. Communicating and Not Communicating Leading to a Study of Certain Opposites. *Int J Psychoanal*. 1965;46:1-8
52. Winnicott DW. Transitional objects and transitional phenomena. In: *Through Pediatrics to Psycho-Analysis*. London: Hogarth Press; 1953. p. 229-242
53. Elyoseph Z, Refoua E, Asraf K, Lvovsky M, Shimoni Y, Hadar-Shoval D. Capacity of generative AI to interpret human emotions from visual and textual data: pilot evaluation study. *JMIR Ment Health*. 2024 Feb 6;11 doi: 10.2196/54369

Miloš Marković

Klinika za psihijatriju, Univerzitetski
klinički centar Srbije, Beograd, Srbija
Pasterova 2, 11000 Beograd, Srbija

drmarkovic@me.com

IRITABILNOST KOD DECE I ADOLESCENATA: SAVREMENI POGLEDI I KLINIČKE IMPLIKACIJE

Dejan Stevanović
Teodor Stevanović

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd, Srbija

doi: 10.5937/engrami46-52625

primljeno: 08.08.2024.

prihvaćeno: 31.10.2024.

objavljeno na internetu: 13.11.2024.

Sažetak

Iako se patološka razdražljivost dugo proučava, intenzivna istraživanja poslednjih dvadesetak godina donela su značajne nalaze o njenoj etiologiji i potencijalnim terapijama. Ovaj pregled prikazuje savremena shvatanja, dijagnostičke aspekte, neuropsihobiološke karakteristike i lečenje razdražljivosti kod dece i adolescenata. Razdražljivost se danas shvata kao povećana sklonost ka ljutnji koja se stabilno ispoljava tokom vremena. Iako sama po sebi nije poremećaj, razdražljivost je kardinalni simptom poremećaja protivljenja i prkosa sa

hroničnom razdražljivošću-ljutnjom. Prisutna je i kao pridruženi simptom kod različitih internalizujućih i eksternalizujućih poremećaja, a posebno se povezuje sa depresijom, anksioznim poremećajima, autizmom i poremećajem sa deficitom pažnje i hiperaktivnošću. Pretpostavlja se da nastaje usled smanjene tolerancije na frustraciju i sniženog praga za percepciju spoljnih stimulansa kao pretećih, kao i da je nasledna odlika značajno zavisna od sredinskih uticaja. Lečenje se bazira na farmakološkim, nefarmakološkim i kombinovanim tretmanima, pri čemu su antipsihotici druge generacije dokazano najefikasniji. Šire shvatanje razdražljivosti kao složenog transdijagnostičkog, psihopatološkog fenotipa raspoloženja, kognicije i ponašanja, a zajedničkog imenitelja različitih poremećaja, ima važne kliničke implikacije, naročito za rano prepoznavanje, pravilno dijagnostikovanje i efikasno lečenje.

Ključne reči: psihopatologija, transdijagnostički, frustracija, ljutnja, mladi

Uvod

Opšte je prihvaćeno da je razdražljivost normalna ljudska emocija, ali i simptom u medicini. Svako od nas doživljava s vremena na vreme ljutnju, nestrpljenje i frustraciju ako se bilo kako osujeti u svojoj nameri ili potrebi, na primer ako je umoran, gladan ili je pod stresom. U opštoj medicini se pojam razdražljivosti obično koristi za opisivanje promena u fiziologiji koje dovode do povećane osetljivosti nekog tkiva ili organa, kao što su iritabilni kuk, creva ili bešika ^[1]. Kao psihopatološki fenomen u klasifikacionim sistemima, najčešće bi se odnosila na hronično prisutno, omećajuće raspoloženje, tipično vezano za ljutnju/bes i frustraciju, ali i agresivno ponašanje, u sklopu različitih mentalnih poremećaja, poput depresivnih, anksioznih ili bipolarnih ^[1-3].

Istraživanja pedijatrijske razdražljivosti ukazuju da je to čest simptom, koji se pojavljuje i izolovano, ali i blisko povezan sa psihijatrijskim poremećajima i dugoročnim negativnim ishodima u životu, te da predstavlja veliki izazov za dijagnostikovanje i lečenje ^[4-6]. Iako postoji dugo u kliničkoj praksi, razdražljivost se intenzivno istražuje unazad dvadesetak godina od kako raste interesovanje za dijagnozu pedijatrijskog bipolarnog poremećaja i kako su studije ukazivale da se klasično definisan epizodični pedijatrijski bipolarni poremećaj razlikuje od hronične razdražljivosti bez

jasnih (hipo)maničnih epizoda ^[7]. Takođe, istraživanja su intenzivirana i kada je hronična razdražljivost prepoznata kao primarna karakteristika specifičnog psihijatrijskog poremećaja te uvedena kao nova dijagnostička kategorija u Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje (DSM-5) 2013. godine [8]; disruptivni poremećaj disregulacije raspoloženja (eng. disruptive mood dysregulation disorder).

S obzirom na značajne nalaze o etiologiji i potencijalnim terapija razdražljivosti u poslednjoj deceniji, ali i najnoviju verziju Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-11), koja po prvi put prepoznaje hroničnu razdražljivost kao glavnu dimenziju poremećaja protivljenja i prkosa sa hroničnom razdražljivošću-ljutnjom ^[9], cilj ovog pregleda je da se prikažu savremena shvatanja, dijagnostički aspekti, neuropsihobiološke karakteristike i lečenje razdražljivosti kod dece i adolescente. Pregled nema za cilj da pruži sveobuhvatni pregled literature, već pruži relevantne informacije za kliničku praksu osvrćući se na savremenu literaturu sa najviše nivoa dokaza kod dece i mladih s obzirom na specifičnosti u karakteristikama i ispoljavanju razdražljivosti u odnosu na odrasle ^[10].

Koncept i definicija

U savremenoj literaturi se razdražljivost razmatra i kao normativni razvojni fenomen, to jest normalna ljudska emoci-

ja sa tipičnim razvojnim manifestacijama koja prati kontinuiranu raspodelu u opštoj populaciji, ali i kao opšti psihopatološki simptom raznih mentalnih bolesti koji značajno razvojno varira ^[5, 7, 11, 12]. Tako se može reći da razdražljivost najverovatnije prati spektar ispoljavanje od uobičajenog lošeg ponašanja u detinjstvu sa kratkim, blagim izlivima besa, do klinički značajnog, sveprisutnog, neregulisanog raspoloženja i reaktivnosti uz moguća agresivna ponašanja, a koji se javljaju u raznim situacijama i često neočekivanim kontekstima, značajno narušavajući funkcionisanje. Međutim, podaci ukazuju da je patološka razdražljivost kvalitativno drugačija u odnosu na normalno ispoljavanje ljutnje na osujećenje koje je razvojno očekivano ^[13].

Postoje brojne definicije u stručnoj psihološkoj i psihijatrijskoj literaturi koje u sebe uključuju i definišu koncept razdražljivosti uključuju ljutnju, agresiju i srodne konstrukte, ali i ističući uzroke, iskustva i/ili posledice iste ^[1, 14, 15]. Naime, dominira shvatanje da je razdražljivost raspoloženje, gde je ljutnja afektivna komponenta koja je definiše, a agresija bihevioralna ^[3, 15]. Ljutnja bi bila intenzivno emocionalno stanje povezano sa snažnim, neprijatnim i nekooperativnim odgovorom na provokaciju, povredu ili pretnju, a ako je neregulisana može da vodi u agresiju ^[15]. Takođe, smatra se da je ljutnja situaciono ili kognitivno određena, a razdražljivost uzrokovana fiziološkim/biološkim promenama povezanim sa povećanom senzornom osetljivošću ^[11]. Agresija bi bila namerno otvoreno

ponašanje koje može dovesti do povrede sebe ili drugih ^[14]. Međutim, razdražljivost nije nužno i agresija, jer vikanje ili fizički napad (agresija) mogu da proizilaze iz eskaliranog besa bez razdražljivosti, dok razdražljiva deca mogu jednostavno biti mrzovoljna ili stalno neraspoložena, ali ne i agresivna ^[3]. S obzirom da ne postoji jasan konsenzus oko razgraničenja navedenih konstrukata, fenomenološki se danas razdražljivost definiše i istražuje unutar spektra razdražljivost – ljutnja – agresija ^[14], gde se prvenstveno smatra jedanim od prekursora ljutnje i agresije uz konceptualno drugačije značenje ^[3].

Na dalje, dominira shvatanje da je razdražljivost konstrukt koji ima komponente raspoloženja, kognicije i ponašanja ^[16], te da je dimenzija koja se karakteriše prekomernom reaktivnošću na negativne emocionalne stimuluse i tendencijom ka delovanju ^[7, 15]. U ovom

kontekstu, razdražljivost se najčešće opisuje kao pojačana sklonost ka ljutnji, koja može prerasti u patološko stanje, uz ispoljavanje koje se značajno razlikuje od osobe do osobe ^[3, 7, 16, 17]. U neurokognitivnom kontekstu, Krieger i saradnici su među prvima postavili da se razdražljivost definiše kao nizak prag za doživljavanje ljutnje kao odgovor na frustraciju ^[18]. Preneto iz opšte medicine u kontekst psihologije i psihijatrije, a s obzirom na važnost uspostavljanja precizne definicije razdražljivosti koja je razlikuje od ljutnje, agresije i srodnih konstrukata i objedinjuje generalno uzroke, iskustva i posledice,

predloženo je da se razdražljivost definiše kao raspoloženje delimičnog fiziološkog uzbuđenja i napetosti koje karakteriše povećana osetljivost na senzorne stimuluse i kognitivno posredovani sniženi prag za reagovanje ljutnjom i/ili agresijom na tipično manje uznemirujuće stimuluse, a uzrokovane faktorima koji utiču na fiziologiju/biologiju kao što su glad, nedostatak sna, bol i umor ^[1]. Ova definicija iako sveobuhvatna, tek treba da zaživi u istraživanjima i kliničkoj praksi.

U klasifikacionim i dijagnostičkim sistemima za mentalne poremećaje, razdražljivost se smatra opštim simptomom raspoloženja/afekta ^[2, 8, 9] i svrstava i definiše na sledeće načine. Prvo, razdražljivost se podvodi pod opšti termin negativnog afektiviteta – sklonost ispoljavanju širokog spektra neprijatnih emocija (npr. anksioznost, bes, razdražljivost, depresija, druga negativna emocionalna stanja) ^[2]. U ovom kontekstu se i pominje emocionalna disregulacija, kao opšti termin koji može uključivati razdražljivost, ali i bilo koju drugu neregulisanu emociju, npr. ushićenje, anksioznost i depresija ^[5]. Izolovano, razdražljivost se definiše kao stanje raspoloženja koje karakteriše laka iznerviranost i izazivanje ljutnje (DSM-5/MKB-11) ^[8, 9]. Takođe se razdražljivost pominje u sklopu definicije disforije, koja globalno predstavlja neprijatno, mešovito raspoloženje osećaja depresije, anksioznosti, nezadovoljstva, razdražljivosti i nesreće (DSM-5/MKB-11) ^[8, 9]. Na kraju,

DSM-5 kriterijumi za disruptivni poremećaj disregulacije raspoloženja identifikuju dve komponente razdražljivosti ^[8]: fazična razdražljivost, koja se odnosi na razvojno neprikladne izlive besa, i tonična razdražljivost, koja se odnosi na negativan afekat između ovih izliva ^[3].

Učestalost i klinička važnost

U opštoj populaciji, 44-82% dece pokazuje nisku i stabilnu razdražljivost, dok tek oko 2-5% ima izraženu ili razdražljivost koja se vremenom intenzivira ^[16]. Pritom, izlivi besa usled razdražljivosti su značajno češći od hronično prisutnog razdražljivog raspoloženja ^[19]. Učestalost i intenzitet normativnog, uobičajenog, razdražljivog raspoloženja i izliva besa variraju tokom razvoja, dostižući vrhunac u ranom detinjstvu, a opadajući u odraslom dobu ^[16]. Ne postoje značajne polne razlike ili interakcije između uzrasta i pola ^[19], ali postoji značajna heterogenost u putanjama razvoja razdražljivosti tokom adolescencije ^[3, 15, 20]. Patološka razdražljivost je daleko češća kod dece i adolescenata nego kod odraslih ^[21], glavni je psihopatološki simptom kod 58% mladih ^[22] i glavni razlog za prijem u službama za mentalnu zaštitu mladih ^[4]. Na kraju, podaci ukazuju da razdražljivost dovodi do značajnih narušenja u ukupnom funkcionisanju, obrazovanju i prihodima kod odraslih čak iako ne postoji specifični psihijatrijski poremećaj ^[20, 23].

Nozološki aspekti

Patološka razdražljivost nije poremećaj sam za sebe, već transdijagnostički simptom, prisutan kao definišući ili dodatni simptom različitih poremećaja i prema DSM-5 i MKB-11^[1, 12]. Kao razdražljivo raspoloženje, razdražljivost je prisutna kod (hipo-)maničnih, depresivnih i mešovityh epizoda i/ili poremećaja raspoženja. Obavezan je simptom generalizovanog anksioznog poremećaja, dok se javlja kao jedan od simptoma kod anksioznih i poremećaja povezanih sa strahom, poremećaja povezanih sa stresom, poremećaja nastalih usled upotrebe supstanci, intermitentnog eksplozivnog poremećaja, delirijuma i demencija, mentalnih i poremećaja ponašanja povezanih sa trudnoćom, porođajem ili puerperijumom, kao i preterani plač bebe (tj. razdražljivo dete)^[8, 9].

Specifični poremećaj koji uključuje razdražljivost kao kardinalni simptom je poremećaj protivljenja i prkosa sa hroničnom razdražljivošću-ljutnjom (eng. oppositional defiant disorder, with chronic irritability-anger)^[2, 9]. Ovaj poremećaj svrstava se u kategoriju poremećaja koje karakterišu po-druge-ometajući (tj. dis-socijalni) oblici ponašanja, a odlikuje ga obrazac prkosnog, neposlušnog, provokativnog, zlobnog ponašanja i nemogućnost da se dete/osoba slaže sa drugima, sa preovlađujućim, upornim ljutitim ili razdražljivim raspoloženjem, izlivima besa i (ne)ograničenim prosocijalnim emocijama. Dakle, razdražljivost se ovako smatra jednom dimenzijom simptoma poremećaja protiv-

ljenja i ponosa^[12]. Za postavljanje dijagnoze poremećaja, potrebno je da navedeni simptomi budu prisutni najmanje 6 meseci, a poremećaj se može dijagnostikovati u bilo kom uzrastu uglavnom posle treće godine života. Sama razdražljivost manifestuje se kao ekstremna forma razdražljivosti ili besa, često prisutno osećanje ljutnje ili ogorčenosti, netrpeljivost prema drugima ili osećaj kao da su stvari nepravedne, te česta osetljivost ili laka iznerviranost i preosetljivost na minimalne provokacije, uz ispoljavanje agresivnih verbalnih ili fizičkih ispada. Već pomenuti pandam ovom poremećaju u DSM-5 je disruptivni poremećaj disregulacije raspoloženja^[8], koji se svrstava u kategoriju depresivnih poremećaja, a čine ga česti, uporni, izlivi besa nerasproznerni situaciji i razvojnom kontekstu i uporno, ljutito/razdražljivo raspoloženje između izliva besa. Takođe, dete pokazuje izrazito povećanu reaktivnost na negativne emocionalne stimuluse koja se manifestuje verbalno ili kroz ponašanja. Na primer, dete na frustraciju reaguje produženim izlivom ljutnje ili besa neprikladnim za uzrast i/ili događaj, ali i verbalnom ili fizičkom agresijom prema ljudima ili imovini. Takođe, prisutan je i povećani stepen razbuđenosti najčešće u obliku nesanice, lake pobuđenosti, ubrzanih misli, ubrzanog govora i nametljivosti^[8].

Povezanost sa psihijatrijskim morbiditetom

Razdražljivost je usko povezana sa psi-

hijatrijskim morbiditetom ^[5]. Generalno gledano, viši nivoi razdražljivosti u ranoj adolescenciji povezani su sa većim rizikom od emocionalnih i poremećaja ponašanja u kasnoj adolescenciji ^[19], kao i depresivnim/anksioznim poremećajima u odraslom dobu čak i nakon 20 godina ^[24]. Hronična razdražljivost tokom detinjstva, posebno u kombinaciji sa depresivnim/anksioznim raspoloženjem, povezana je sa povećanim rizikom od samoubistva kod adolescenata ^[25], dok je razdražljivost kod adolescenata povezana sa dvostrukim rizikom od samoubistva čak i do 30 godina kasnije ^[26]. Postoji i bliska povezanost određenih poremećaja sa hroničnom razdražljivošću. Tako na primer, disruptivni poremećaj disregulacije raspoloženja se javlja zajedno sa emocionalnim i poremećajima ponašanja u 65-90% ^[5]. Hronična razdražljivost prisutna je kod blizu 50% dece i adolescenata sa poremećajem sa deficitom pažnje i hiperaktivnošću (ADHD) ^[27], što je desetostruko veća stopa u poređenju sa opštom populacijom ^[22], kao i kod do 30% mladih sa poremećajem iz spektra autizma (PSA) ^[28], što je čak oko 20 puta veća stopa ^[5, 19]. Deca sa opsesivno-kompulsivnim poremećajem mogu da imaju ozbiljne izlive besa naročito u prisustvu pridruženih depresivnih simptoma ^[29]. Jedna meta-analiza je pokazala da je hronična razdražljivost značajni prediktor za nastanak depresije, anksioznosti i poremećaj protivljenja i prkosa, ali ne i prediktor za razvoj poremećaja ponašanja po tipu poremećaja vladanja, ADHD-a, bipolarnog poremećaja i zloupotrebu droga

tokom života [3].

Neuropsihobiološke osnove

Gledano sa perspektive neuronauke, razdražljivost uključuju a) neobičan emocionalni i ponašajni odgovor na frustraciju zbog neostvarenih očekivanja/nagrada i b) neobičan pristupni odgovor na opasnost ^[5, 7, 13, 16]. Pojam nagrada, opasnost i frustracija i su dakle ključni ovde. Nagrade i opasnosti se definišu kao stimuli kojima se organizam uobičajeno približava, odnosno ih izbegava ^[7]. Specifično, opasnost se odnosi na situacije/objekte koji signaliziraju određenu štetu i organizam radi na izbegavanju/borbi protiv njih ^[7]. Frustracija bi predstavljala opšti osećaj ljutnje ili nezadovoljstva koji se javlja kada nismo u mogućnosti da postignemo neki cilj (nagradu) ili kada je naš napredak blokiran. Frustracija zbog izostanka nagrade, odnosno frustrirajuće neodobravanje (eng. *frustrative nonreward*), je specifičan tip frustracije izazvan neočekivanim odsustvom nagrade ^[7, 13].

Translaciona istraživanja ukazuju da kod hronične razdražljivosti postoji smanjena tolerancija na frustraciju usled disfunkcije u obradi nagrade, to jest niži prag za doživljavanje frustracija, uz veći stepen i trajanje odgovora na istu ^[5, 13]. Ovo se odnosi prvenstveno na nedovoljno modifikovanje ponašanja u skladu sa asocijacijama stimulans-nagrada, učenje iz grešaka u ponašanju i prilagođavanje ponašanja kao odgovor na promenu nepredviđenih okolnosti kako

bi se optimizovalo dobijanje nagrade, kao i predviđanje i prilagođavanje spoljašnjem okruženju uz veći stepen i trajanje reagovanja kada se desi frustracija zbog izostanka nagrade^[7, 13]. Dakle, uopšteno bi se moglo govoriti da kod razdražljivosti postoji veća osetljivost na nagradu uz poteškoće u oporavku od frustracije naročito ako očekivana nagrada izostane^[13, 30, 31].

Na drugoj strani, translaciona istraživanja takođe ukazuju da usled disfunkcije u obradi opasnosti mladi sa izraženom razdražljivošću pokazuju neobičan pristupni odgovor, to jest hiper-reaktivnost prema istim, te da postoji pojačana orijentacija ka opasnosti, tumačenje dvosmislenih i neutralnih stimulusa zasnovano na opasnost, nedostaci u pravilnom prepoznavanju emocija lica uz neprilagođeni ili preterano agresivni odgovori na uočenu opasnost i druge negativne stimulse^[5, 7, 13]. Dakle, kod razdražljivosti moguće postoji sniženi prag za percepciju spoljnih stimulusa kao preteće uz sniženi prag za agresivne ili neprijateljske odgovore^[7].

Uz transakciona istraživanja, generalni nalazi is domena kognitivne psihologije ističu da pojedini kognitivni procesi značajno utiču na to kako se doživljava, tumači i reaguje na situacije koje izazivaju razdražljivost^[7, 13, 32], verovatno posredovano bazičnim neurobiološkim mehanizmima koji se tiče prvenstveno disfunkcija u egzekutivnim i samo-regulatornim mehanizmima, kao na primer inhibitornoj kontroli^[5, 7, 13].

Uloga neurotransmiterskih sistema

kod razdražljivosti je još uvek nepoznata i kod mladih i odraslih^[10]. Studije na odraslima su pokazale da je razdražljivost povezana sa hiperaktivnošću u centralnom noradrenergičkom i povišenom monoaminskom transmitterskom sistemu, dok je kod mladih moguće pre povezana sa narušenom dopaminergičkom transmisijom^[10].

Pretpostavljene neuralne osnove razdražljivosti potkrepljene su rezultatima malobrojnih neuroimaging studija na mladima koje pokazuju da je značajno izmenjen i odgovor i povezanost u regionima povezanim sa obradom nagrada (amigdala, strijatum, prednji cingularni girus, prefrontalni korteks i donji frontalni girus) i obradom opasnosti (prednji cingularni girus, prefrontalni korteks, amigdala, i hipotalamus-periakveduktalna regija)^[7, 10, 13]. Pojedine studije su pokazale da je razdražljivost povezana sa razlikama u funkcionalnoj povezanosti neuronskih mreža važnih za internalizaciju, izvršnu kontrolu, generisanje emocija i percepciju emocija^[33]. Kod dece i adolescenata sa izraženom razdražljivošću u poređenju sa zdravima primećene su izmenjene aktivacije u amigdali (narušena emocionalna obrada), striatumu (narušena obrada nagrađivanja i učenje na greškama), i frontalnim regionima (odgovornim za pažnju, inhibiciju/kognitivnu kontrolu, alternativne odgovore)^[3].

Genetski i faktori okruženja

Genetski doprinos varijaciji razdražljivosti je 30-40% [3, 7], dok je prema studijama sa blizancima, razdražljivost umereno nasledna; 22-51% [16]. Genetski uticaji se vremenom povećavaju kod muškaraca i smanjuju kod žena [34]. Na dalje, razdražljivost i depresija imaju značajnu genetsku varijansu [35], a genetska povezanost između razdražljivosti i anksioznih i depresivnih simptoma je najveća u ranoj adolescenciji [36]. Takođe, postoje dokazi da je razdražljivost povezana sa genetskom sklonošću ka ADHD-u [35], te da je razdražljivost kod dečaka u ranom uzrastu moguće neurorazvojnog porekla, dok je njeno kasnije ispoljavanje iz domena raspoloženja [16].

Iz studija sa blizancima, 70% varijabilnosti u ispoljavanju razdražljivosti objašnjeno je faktorima sredine koji čine blizance manje sličnim jedni drugima, kao što su neželjeni događaji koji se dešavaju jednom, ali ne i drugom blizancu [7, 35]. Na dalje, faktor životne sredine koji se označava kao sadržaj instrumentalnog učenja mladih od roditelja je takođe važan [7]. Naime, razdražljiva deca često žive u okruženjima koja donose nedosledne nagrade i kazne, što moguće potkrepljuje ometajuća ponašanja, jer je pokazano da nedosledno roditeljsko ponašanje povezano sa ljutnjom, agresijom i eksternalizujućim problemima dece [7, 37]. Međutim, postoji i interakcija genetskih i uticaja okruženja na ispoljavanje razdražljivosti kod mladih, jer je pokazano da nedostaci obrade vezani

za nagradu i opasnosti kod dece sa genetskom komponentom, izazivaju određene reakcije i ponašanja i kod roditelja [7].

Lečenje

Vrlo malo studija je sprovedeno sa razdražljivošću kao primarnim ishodom istraživanja i većina saznanja o lečenju razdražljivosti zasniva se na efektima lečenja stanja koja su imala i pridruženu razdražljivost (npr. poremećaj ponašanja ili ADHD). Takođe, studije koje su pratile specifično efektivnost u kliničkim populacijama nedostaju, a razdražljivost je prepoznata kao jedna od važnih pedijatrijskih psihopatoloških simptoma koji iziskuju detaljne studije sa psihofarmacima [38]. Lečenje razdražljivosti bazira se na farmakološkim, nefarmakološkim i kombinovanim tretmanima [5, 39], a koji tretman će biti primenjen zavisi od odluke da li će se lečiti predominantno razdražljivost ili lečenje razdražljivosti u kontekstu prisutnih komorbiditeta.

Najviše dokaza o efikasnosti u lečenju razdražljivosti postoji za antipsihotike novije generacije. Jedno kliničko ispitivanje, koje nije bilo randomizovano studija ali uz razdražljivost kao primarnim ishodom praćenja, pokazalo je da male doze risperidona značajno smanjenjuju razdražljivost kod mladih sa ozbiljnom disregulacijom raspoloženja [40]. Skoro publikovana meta-analiza ispitivala je efikasnost dostupnih farmakoloških i nefarmakoloških intervencija za razdražljivost među mladima sa

PSA, ADHD-om, poremećajima ponašanja, disruptivnim poremećajem disregulacije raspoloženja i/ili samo ozbiljnom disregulacijom raspoloženja ^[39]. Kada se uzmu u obzir dizajn studije, tip intervencije i klinička populacija, pokazano je da postoje čvrsti dokazi za visoku efikasnost farmakoloških intervencija, posebno antipsihotike druge generacije, ali i kombinovane farmakološke intervencije. Visoka efikasnost je pokazana za PSA, a umerena za ostale poremećaje. Ranija meta-analiza efikasnosti različitih farmakoloških tretmana pokazala je da kod dece i mladih sa agresijom uključujući razdražljivost, broj potreban za lečenje (eng. number needed to treat – NNT) bio je najkorisniji za antipsihotike druge generacije (3), zatim litijum i stimulanse (4) ^[41].

Na dalje, efikasnost kratkoročne terapije razdražljivosti risperidonom i aripiprazolom kod PSA je nesumnjivo dokazana ^[38, 42, 43], ali postoje i dokazi o mogućoj efikasnosti olanzapina ^[5]. Antipsihotici druge generacije takođe mogu biti efikasni u smanjenju razdražljivosti uz agresivnost kod dece sa sniženim intelektualnim funkcionisanjem i PSA ^[3].

Razdražljivost može povoljno reagovati na stimulanse u kontekstu ADHD-a. Meta-analize su pokazale srednju do visoku efikasnost stimulansa u lečenju agresije kod ADHD-a ^[5] i emocionalne nestabilnosti ^[44]. Post-hoc studije multimodalnog tretmana dece sa ADHD-om otkrile su da su stimulanse ili stimulanse uz bihevioralni tretman efikasniji od samog bihevioralnog

tretmana u smanjenju razdražljivosti ^[45]. Ekspertska mišljenja su da optimizacija doze stimulansa može dovesti do smanjenja agresije i razdražljivosti čak i kod dece koja su prethodno lečena samo stimulanima ^[46]. Meta-analički dokazi takođe ukazuju da lekovi koji se koriste za lečenje ADHD-a (naročito stimulanse i klonidin) značajno poboljšavaju emocionalnu disregulaciju i razdražljivost kod PSA ^[42].

Iako je malo studija ispitivalo upotrebu antidepresiva kod razdražljivosti, smatra se da je njihova efikasnost niska kod izolovane razdražljivosti, a čak i udruženo sa ometajućim ponašanjima ^[47]. Jedna manja studija mladih sa disruptivnim poremećajem disregulacije raspoloženja i ADHD-om pokazala je da citalopram uz metilfenidat smanjuje razdražljivost više od placeba i metilfenidata ^[48]. Indirektni dokazi kod odraslih pokazuju da su pojedini lekovi iz grupe selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina (SSRI) efikasni u lečenju razdražljivosti, agresije i eksplozivnih izliva besa kod poremećaja raspoloženja i intermitentnog eksplozivnog poremećaja ^[3, 5].

Dokazi za upotrebu ostalih lekova su vrlo ograničeni. Iako litijum smanjuje agresiju kod poremećaja ponašanja, agresija je samo moguća posledica razdražljivosti i efikasnost litijuma je nepoznata ^[5]. Pritom, jedna randomizovana studija koje je tretirala razdražljivost nije otkrila nikakvu efikasnost litijuma u odnosu na placebo kod dece sa ozbiljnom disregulacijom raspoloženja ^[49]. Takođe, dokazi za upotrebu su ograničeni i indi-

rektni za upotrebu valproata i karbamazepina, koji se inače koriste kao stabilizatori raspoloženja najčešće za lečenje bipolarnog poremećaja, kod hronične razdražljivosti mladih ^[5, 38]. Jedna meta-analiza je pokazala da je divalproeks, tip valproata, dodat stimulansu bio efikasniji kod dece koja ostaju agresivna uprkos optimizovanom tretmanu ADHD-a ^[50].

Ovde je važno istaći da se u Evropi veći na lekova za pedijatrijsku razdražljivost koristi off-label ^[21], dok je Američka agencija za hranu i lekove odobrila risperidon i aripiprazol je za razdražljivost kod dece sa PSA ^[38]. U Srbiji ne postoje lekovi koji su odobreni za lečenje razdražljivosti kod dece ili odraslih, ali ako se razdražljivost razmatra u širem kontekstu poremećaja raspoloženja i ponašanja postoji nekoliko „off-label“ opcija. U Srbiji je odobren haloperidol (Haldol®) kod dece od 6 godina pa navise za bolesti koje utiču na način razmišljanja, osećanja ili ponašanja, a što uključuje psihijatrijske poremećaje (kao što je shizofrenija ili bipolarni poremećaj) i probleme sa ponašanjem. Hlorpromazin je takođe registrovan za lečenje nasilnog i opasnog impulsivnog ponašanja. Risperidon (Rissar®, Rispolet®) indikovano je za kratkotrajnu simptomatsku terapiju (do 6 nedelja) perzistentne agresije u poremećaju ponašanja kod dece uzrasta 5 ili više godina i adolescenata sa inteligencijom ispod proseka ili mentalnom retardacijom. Takođe, je aripiprazol (Bipodis®) registrovan da se koristi za lečenje odraslih osoba i adolescenata uzrasta od 13 godina i starijih

sa bolestima koje se manifestuju simptomima kao što su osećaj ushićenosti, višak energije, smanjena potreba za snom, vrlo brz govor i ubrzan tok misli i ponekad teška razdražljivost.

Na kraju, postoje različite nefarmakološke intervencije razdražljivosti, koje se predominantno zasnivaju na funkcionalnoj analizi ponašanja da se identifikuju i ciljaju faktori koji pokreću i pojačavaju, odnosno sprečavaju javljanje razdražljivosti, te naučile dete i porodicu efikasnijim strategijama suočavanja i nošenja. Ipak, dokazi za efikasnost nefarmakoloških tretmana se baziraju prvenstveno na intervencijama usmerenim ka porodici i pokazana je prvenstveno efektivnost intervencija koje se tiču obuke roditelja za nošenje sa decom koja imaju hroničnu razdražljivost ^[5]. Smatra se da je razdražljivost emocija koju značajno oblikuje okruženje, te odnosi između roditelja i dece koje karakteriše razdražljivost predstavljaju i cilj roditeljskih intervencija ^[3]. Na dalje, postoji nekoliko psihosocijalnih intervencija koje su razvijene za kliničke sindrome povezane sa razdražljivošću zasnovane na intervencije iz domena kognitivno-behavioralnih terapija ^[51], gde su naročito efikasne individualna ili grupne terapija i trening socijalnih veština ^[3, 5]. Za kontrolu i tretman situacionih izliva ljutnje najčešće se koriste intervencije koje se zasnivaju na podučavanju i jačanje veština prilagodljivijeg suočavanja i rešavanja problema ^[15].

Zaključak

Danas se razdražljivost shvata u kontekstu postanja povećane sklonost ka ljutnji, koja se stabilno ispoljava tokom vremena. Iako razdražljivost nije poremećaj sam za sebe, kardinalni simptom je poremećaja protivljenja i prkosa sa hroničnom razdražljivošću-ljutnjom, a prisutna je kao pridruženi simptom kod različitih internalizujućih i eksternalizujućih poremećaja. Pretpostavlja se da razdražljivost nastaje usled smanjene tolerancija na frustraciju i sniženog prag za percepciju spoljnih stimulansa kao preteče, da je umereno nasledna osobina, ali sa značajnim uticajima sredine na njen razvoj i tok. Lečenje se bazira na farmakološkim, nefarmakološkim i kombinovanim tretmanima, ali postoji dokazana efikasnost farmakoloških intervencija za antipsihotike druge generacije.

Preneto iz šireg konteksta medicine^[1], uzimajući u obzir i fiziološke ili biološke korelate^[17], kognitivnu organizaciju^[5, 7, 13, 32] kao i aktualne klasifikacione sisteme^[2, 8, 9], koncept razdražljivosti bi mogao imati značajno šire shvatanje i kliničke implikacije. Razdražljivost bi šire gledano predstavljala individualno specifičnu, povišenu reaktivnost na stimulse ili situacije iz okoline sa emocionalnim, kognitivnim, fiziološkim i bihejvioralnim manifestacijama koje nisu psihopatološki specifične. Tako, razdražljivost bi bila transdijagnostički fenotip koji ima specifične odlike koje je definišu i može se smatrati izolo-

vanom kliničkim dimenzijom, odlikom specifičnog poremećaja ili prisutna u kontekstu drugih poremećaja, koji ne moraju da budu psihijatrijski samo. Na dalje, iako se smatra da je ljutnja suštinska emocionalna manifestacija razdražljivosti, uz agresiju kao ponašanje, te se i izdvaja se kao psihopatološka dimenzija^[52], emocionalna disregulacija, kao hijerarhijski viša dimenzija^[5], bi bila šira odrednica i konstrukt u osnovi, manifestovana bilo kojom neregulisanom negativnom emocijom, a koje mogu da nastanu usled niske tolerantnosti frustracije, nepredvidljivost i smanjene kontrole emocija, sniženog prag za reagovanje na negativne emocionalne stimulanse, i nesrazmerna i neopravdana emocionalna reaktivnost^[17]. Na dalje, kognitivne manifestacije razdražljivost, pored postojanja promena u organizaciji kognicije na više nivoa^[13, 32] ili dominantnih hostilnih evaluacija^[17], mogle bi da uključuju i neke specifične procese mišljenja koji se tiču na primer negativne kognitivne sklonosti (tj. tendencija da se negativno tumače događaji), preokupacije (tj. prekomerna fokusiranost na negativne agresivne misli), impulsivnosti (tj. teškoće u kontroli misli i dela mogu dovesti do brzopletih i reaktivnih odgovora) i poteškoće sa shvatanjem (tj. problemi sa razumevanjem tuđeg gledišta). Tako bi se razmatralo i da postoji kod razdražljivosti poremećaj mišljenja kao širi transdijagnostički fenomen, koji je već prepoznat kao mogući opšti psihopatološki fenomen^[53]. Na dalje, iako nedovoljno istražene, fiziološke manifestacije

uključivale bi promene i disfunkcionalni odgovor hipotalamus-hipofiza osovine ^[54], kao i kardiovaskularnu pobuđenost kod razdražljivosti (tj. varijabilnost otkucaja srca) ^[55]. Na kraju, kao bihevioralne manifestacije, iako je opšte prihvaćeno da razdražljivost vodi u agresiju ^[7, 15], šire gladeno, može da uključe i različite druge maladaptivne bihevioralne tendencije kao aktivno izbegavanje, poricanje i zavisnička ponašanja.

Ovako šire shvatanje razdražljivosti kao složen, transdijagnostički fenotip raspoloženja, kognicije i ponašanja ima važne kliničke implikacije naročito za rano prepoznavanje i lečenje koje može sprečiti razvoj ozbiljnijih psihijatrijskih poremećaja i narušenog funkcionisanja. Na prvom mestu je sveobuhvatniji pristup dijagnostici i umesto fokusiranja na jedan specifičan poremećaj, kliničari mogu da sagledaju širu sliku pacijentovog stanja gde dominira razdražljivost. Takođe, fokus može biti i na određene aspekte razdražljivosti gledano u vremenski period; tonične ili fazične komponente ^[8]. Na drugoj strani, razdražljivost kao potencijalni zajednički imenitelj različitih poremećaja, bi mogla da omogućiti precizniju diferencijalnu dijagnozu. Pritom se sada hronična razdražljivost može dijagnostikovati i kao izolovani entitet, ako postoje i problemi sa ponašanjem, prema MKB-11 ^[9]. Treće, moguće bi bilo individualizovati pristup lečenju koji bi bilo usmeren ne samo na specifične pridružene simptome ili poremećaje, već na samu razdražljivost i njene karakteristike, a što

bi se moglo prilagoditi individualnim potrebama pacijenta. Tako, cilj lečenja može biti da se eliminišu ili bar značajno umanje, emocionalni izlivi ^[15], a lečenje lekovima bi trebalo da je po principu obezbeđivanja smirenosti smanjenjem reaktivnosti, a ne „sedacije“ ^[11].

Uprkos napretku u poslednjih dvadesetak godina, razdražljivost kod mladih i dalje predstavlja složeno pitanje s mnogo nejasnoća. Buduća istraživanja koja se fokusiraju na mapiranju osnovne neurobiologije do fenomenologije razdražljivosti ^[10], kao glavnog ishod praćenja, mogla bi da omoguće da bolje razumemo uzroke, razvoj i posledice razdražljivosti i kako bismo preciznije odredili mesto razdražljivosti u okviru psihijatrije i medicine, ali prvenstveno unapredili kliničku praksu, kroz razvoj efikasnijih tretmana.

IZJAVA O KONFLIKTU INTERESA

Autori nemaju sukob interesa.

IRRITABILITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: CONTEMPORARY PERSPECTIVES AND CLINICAL IMPLICATIONS

Dejan Stevanović
Teodor Stevanović

Clinic for Neurology and Psychiatry for
Children and Youth, Belgrade, Serbia

Abstract

Although pathological irritability has long been studied, intensive research in the last twenty years has brought significant findings about its etiology and potential therapies. This overview gives the current understanding, diagnostic aspects, neuropsychobiological characteristics and treatment of irritability in children and adolescents. Irritability is understood today as an increased tendency to anger that manifests itself stably over time. Although not a disorder, irritability is a cardinal symptom of oppositional defiant disorder with chronic irritability-anger. It is also present as an associated symptom in various internalizing and

externalizing disorders, and is especially associated with depression, anxiety disorders, autism, and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). It is assumed that it arises due to reduced tolerance to frustration and a lowered threshold for the perception of external stimuli as threatening, as well as being a hereditary feature significantly dependent on environmental influences. Treatment is based on pharmacological, non-pharmacological and combined treatments, whereby second-generation antipsychotics are proven to be the most effective. A broader understanding of irritability as a complex transdiagnostic, psychopathological phenotype of mood, cognition and behavior, and a common denominator of various disorders, has important clinical implications, especially for early recognition, correct diagnosis and effective treatment.

Keywords: psychopathology; transdiagnostic; frustration; anger; youth

LITERATURE / LITERATURA

1. Toohey MJ, DiGiuseppe R. Defining and measuring irritability: Construct clarification and differentiation. *Clin Psychol Rev* 2017;53:93–108.
2. World Health Organization. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. World Health Organization; 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>
3. Vidal-Ribas P, Brotman MA, Valdivieso I, Leibenluft E, Stringaris A. The status of irritability in psychiatry: a conceptual and quantitative review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016; 55(7):556–570.
4. Mikita N, Stringaris A. Mood dysregulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013;22:11–6.
5. Stringaris A, Vidal-Ribas P, Brotman MA, Leibenluft E. Practitioner Review: Definition, recognition, and treatment challenges of irritability in young people. *J Child Psychol Psychiatry* 2018; 59(7):721–39.
6. Correll CU, Blader JC. Antipsychotic use in youth without psychosis: a double-edged sword. *JAMA psychiatry*. 2015;72(9):859–60.
7. Brotman MA, Kircanski K, Stringaris A, Pine DS, Leibenluft E. Irritability in youths: A translational model. *Am J Psychiatry*. 2017;174(6):520–32.
8. American Psychiatric Association DS. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, DC: American psychiatric association; 2013.
9. World Health Organization. ICD-11: International classification of diseases (11th revision). 2022, <https://icd.who.int/>
10. Bell E, Boyce P, Porter RJ, Bryant RA, Malhi GS. Irritability in mood disorders: neurobiological underpinnings and implications for pharmacological intervention. *CNS drugs* 2021; 35(6):619–41.
11. Stringaris, A. Definition and presentation of Irritability. Multi-Stakeholder Meeting on Paediatric Irritability, 18–19 March 2024, Nice, France
12. Evans SC, Burke JD, Roberts MC, Fite PJ, Lochman JE, De La Peña FR, et al. Irritability in child and adolescent psychopathology: An integrative review for ICD-11. *Clin Psychol Rev* 2017; 53:29–45.
13. Leibenluft E. Pediatric irritability: a systems neuroscience approach. *Trends Cogn Sci* 2017; 21(4):277–89.
14. Evans SC, Karlovich AR, Khurana S, Edelman A, Buza B, Riddle W, et al. Evidence Base Update on the Assessment of Irritability, Anger, and Aggression in Youth. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2024; 53(2):277–308.
15. Carlson GA, Singh MK, Amaya-Jackson L, Benton TD, Althoff RR, Bellonci C, et al. Narrative Review: Impairing Emotional Outbursts: What They Are and What We Should Do About Them. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2023;62(2):135–50.
16. Leibenluft E, Allen LE, Althoff RR, Brotman MA, Burke JD, Carlson GA, et al. Irritability in Youths: A Critical Integrative Review. *Am J Psychiatry* 2024; 181(4):275–90.
17. Saatchi B, Olshansky EF, Fortier MA. Irritability: A concept analysis. *Int J Mental Health Nurs* 2023; 32(5):1193–210.
18. Krieger FV, Leibenluft E, Stringaris A, Polanczyk GV. Irritability in children and adolescents: past concepts, current debates, and future opportunities. *Rev Bras Psiquiatr* 2013; 35:S32–S39.
19. Copeland WE, Brotman MA, Costello EJ. Normative irritability in youth: developmental findings from the Great Smoky Mountains Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015; 54(8): 635–42.
20. Silver J, Sorcher L, Carlson GA, Dougherty LR, Klein DN. Irritability across adolescence: Examining longitudinal trajectory, stability, and associations with psychopathology and functioning at age 18. *J Affect Dis* 2024;354:611–8.
21. Moreno, C. Setting the scene and defining unmet needs. Multi-Stakeholder Meeting on Paediatric Irritability, 18–19 March 2024, Nice, France
22. Evans SC, Corteselli KA, Edelman A, Scott H, Weisz JR. Is irritability a top problem in youth mental health care? A multi-informant,

- multi-method investigation. *Child Psychiatr Human Devel* 2023;54(4):1027-41.
23. Stringaris A, Goodman R. Three dimensions of oppositionality in youth. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50:216-223.
24. Stringaris A, Cohen P, Pine DS, Leibenluft E. Adult Outcomes of Youth Irritability: A 20-Year Prospective Community-Based Study. *Am J Psychiatry* 2009; 166(9):1048-54.
25. Orri M, Galera C, Turecki G, Forte A, Renaud J, Boivin M, et al. Association of Childhood Irritability and Depressive/Anxious Mood Profiles With Adolescent Suicidal Ideation and Attempts. *JAMA Psychiatry* 2018;75(5):465.
26. Pickles A, Aglan A, Collishaw S, Messer J, Rutter M, Maughan B. Predictors of suicidality across the life span: the Isle of Wight study. *Psychol med* 2010;40(9):1453-66.
27. Shaw M, Hodgkins P, Caci H, Young S, Kahle J, Woods AG, Arnold LE. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. *BMC medicine*. 2012 Dec;10:1-5.
28. Simonoff E, Jones CR, Pickles A, Happé F, Baird G, Charman T. Severe mood problems in adolescents with autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2012 Nov;53(11):1157-66.
29. Krebs G, Bolhuis K, Heyman I, Mataix-Cols D, Turner C, Stringaris A. Temper outbursts in paediatric obsessive-compulsive disorder and their association with depressed mood and treatment outcome. *J Child Psychol Psychiatr* 2013;54(3):313-322.
30. Leibenluft E, Avenevoli S. Paper presented at: National Institute of Mental Health workshop Childhood Irritability and the Pathophysiology of Mental Illness 2014; Bethesda, MD: National Institute of Mental Health.
31. QuiñonesCamacho LE, Fishburn FA, Camacho MC, Hlutkowsky CO, Huppert TJ, Wakschlag LS, Perlman SB. Parent-child neural synchrony: a novel approach to elucidating dyadic correlates of preschool irritability. *J Child Psychol Psychiatry* 2020; 61(11):1213-23.
32. Elvin OM, Modecki KL, Waters AM. An Expanded Conceptual Framework for Understanding Irritability in Childhood: The Role of Cognitive Control Processes. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2024; 27(2):381-406.
33. Nielsen AN, Wakschlag LS, Norton ES. Linking irritability and functional brain networks: A transdiagnostic case for expanding consideration of development and environment in RDoC. *Neurosci Biobehav Rev* 2021; 129: 231-44.
34. Roberson-Nay R, Leibenluft E, Brotman MA, et al. Longitudinal stability of genetic and environmental influences on irritability: from childhood to young adulthood. *Am J Psychiatry* 2015;172:657-664.
35. Stringaris A, Zavos H, Leibenluft E, Maughan B, Eley TC. Adolescent irritability: phenotypic associations and genetic links with depressed mood. *Am J Psychiatry* 2012;169:47-54.
36. Savage J, Verhulst B, Copeland W, Althoff RR, Lichtenstein P, Roberson- Nay R. A genetically informed study of the longitudinal relation between irritability and anxious/depressed symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54:377-384.
37. Becht AI, Prinzie P, Dekovi_c M, et al: Child personality facets and overreactive parenting as predictors of aggression and rulebreaking trajectories from childhood to adolescence. *Dev Psychopathol* 2016; 28:399-413
38. Cortese S, Purper-Ouakil D, Apter A, et al. Psychopharmacology in children and adolescents: unmet needs and opportunities. *Lan Psychiatr* 2024; 11(2):143-54.
39. Breaux R, Baweja R, Eadeh HM, et al. Systematic review and meta-analysis: pharmacological and nonpharmacological interventions for persistent nonepisodic irritability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2023; 62(3):318-34.
40. Krieger FV, Pheula GF, Coelho R, et al. An open-label trial of risperidone in children and adolescents with severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011;21:237-243.
41. Scotto Rosato N, Correll CU, Pappadopoulos E, et al. Treatment of maladaptive aggression in youth: CERT guidelines II. Treatments and

- ongoing management. *Pediatrics* 2012; 129(6):e1577-86.
42. de Pablo GS, Jordá CP, Vaquerizo-Serrano J, et al. Systematic review and meta-analysis: efficacy of pharmacological interventions for irritability and emotional dysregulation in autism spectrum disorder and predictors of response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2023; 62(2):151-68.
 43. Choi H, Kim JH, Yang HS, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for irritability in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis with the GRADE assessment. *Mol Autism* 2024; 15(1):7.
 44. Shaw P, Stringaris A, Nigg J, Leibenluft E. Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2014;171: 276-293.
 45. Fernandez de la Cruz L, Simonoff E, McGough JJ, Halperin JM, Arnold LE, Stringaris A. Treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and irritability: results from the multimodal treatment study of children with ADHD (MTA). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54:62-70.e3.
 46. Cortese, S. Treatments for emotional dysregulation in ADHD. Multi-Stakeholder Meeting on Paediatric Irritability, 18-19 March 2024, Nice, France
 47. Kim S, Boylan K. Effectiveness of antidepressant medications for symptoms of irritability and disruptive behaviors in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016; 26:694–704.
 48. Towbin K, Vidal-Ribas P, Brotman MA, et al: A double-blind randomized placebo-controlled trial of citalopram adjunctive to stimulant medication in youth with chronic severe irritability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020; 59:350–361
 49. Dickstein DP, Towbin KE, Van Der Veen JW, et al. Randomized doubleblind placebo-controlled trial of lithium in youths with severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19:61-73.
 50. Blader JC, Schooler NR, Jensen PS, Pliszka SR, Kafantaris V. Adjunctive divalproex versus placebo for children with ADHD and aggression refractory to stimulant monotherapy. *Am J Psychiatry* 2009;166:1392-1401
 51. Sukhodolsky DG, Smith SD, McCauley SA, Ibrahim K, Piasecka JB. Behavioral interventions for anger, irritability, and aggression in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016; 26:58–64.
 52. Čirović N, Stevanovic D, Nguyen HTM, Meszaros ZS, Kerekes N. Thought and mood/arousal disturbances as central broad dimensions in youth psychopathology: A network analysis. *Neuroscience App* 2024; 3(Suppl 1): 103951.
 53. Caspi A, Houts RM, Fisher HL, Danese A, Moffitt TE. The general factor of psychopathology (p): Choosing among competing models and interpreting p. *Clin Psychol Sci* 2024;12(1):53-82.
 54. Kessel EM, Frost A, Goldstein BL, Black SR, Dougherty LR, Carlson GA, Klein DN. Developmental pathways from preschool irritability to multifinality in early adolescence: The role of diurnal cortisol. *Psychol Med* 2021; 51(5):761-9.
 55. Naim R, Goodwin MS, Dombek K, Revzina O, Agorsor C, Lee K, Zapp C, Freitag GF, Haller SP, Cardinale E, Jangraw D. Cardiovascular reactivity as a measure of irritability in a transdiagnostic sample of youth: Preliminary associations. *International Journal of Method Psychiatr Res* 2021; 30(4):e1890.

Dejan Stevanović

Klinika za neurologiju i psihijatriju
za decu i omladinu
Dr Subotića starijeg 6, 11000
Beograd, Srbija

stevanovic.dejan79@gmail.com

PSIHIJARIJA I INOVATIVNE TEHNOLOGIJE

Milan Latas

Univerzitetski klinički centar Srbije,
Klinika za psihijatriju, Beograd, Srbija
Univerzitet u Beogradu,
Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

doi: 10.5937/ engrami46-52930

primljeno: 22.08.2024.

prihvaćeno: 31.10.2024.

objavljeno na internetu: 10.11.2024.

Sadržaj

U ovom radu prikazana su dostignuća u primeni inovativnih tehnologija u oblasti psihijatrije. Tehnologije poput veštačke inteligencije (AI), mašinskog učenja, telepsihijatrije i digitalnih terapijskih alata značajno su promenile pristup dijagnostici i lečenju mentalnih poremećaja. Rad analizira prednosti, izazove, i etičke implikacije upotrebe ovih tehnologija, te istražuje njihov uticaj na budućnost psihijatrije.

Ključne reči: psihijatrija, tehnologija, veštačke inteligencija, mašinsko učenje, telepsihijatrija

Uvod

Psihijatrija kao medicinska disciplina suočava se s brojnim izazovima u dijagnostici i lečenju mentalnih poremećaja. Tradicionalne metode se često oslanjaju na kliničko iskustvo i subjektivnu procenu, što može rezultirati promenljivim ishodima tretmana. Poslednjih godina, brzi razvoj inovativnih tehnologija nudi nove pristupe koji obećavaju unapređenje tačnosti dijagnostike i efikasnosti lečenja. Ovaj rad pruža pregled trenutnog stanja i potencijala novih tehnologija u psihijatriji, sa posebnim osvrtom na veštački inteligenciju, mašinsko učenje, telepsihijatriju i digitalne alate.

Veštačka inteligencija u psihijatriji

Veštačka inteligencija (AI) postaje sve važniji alat u medicini, a njena primena u psihijatriji omogućava analizu kompleksnih podataka i prepoznavanje obrazaca koji mogu biti korisni u dijagnostici i lečenju. U psihijatriji, ove tehnologije nude nove mogućnosti za dijagnostiku, tretman i praćenje pacijenata. Psihijatrijski poremećaji, kao što su depresija, anksioznost, bipolarni poremećaj i šizofrenija, često su kompleksni i teško dijagnostikovani, što AI čini potencijalno moćnim alatom za unapređenje prakse^[1]. Trenutna primena AI u psihijatriji uključuje sledeće aspekte:

Dijagnostika. Jedna od ključnih

oblasti primene AI u psihijatriji je dijagnostika. Korišćenjem mašinskog učenja, moguće je analizirati velike količine podataka, uključujući genetske informacije, biološke markere i podatke iz elektronskih medicinskih kartona, kako bi se identifikovali obrasci koji su povezani sa određenim psihijatrijskim poremećajima. Na primer, studije pokazuju da AI može da doprinese preciznijoj dijagnozi depresije i anksioznosti putem analize teksta pacijentovih dnevnika ili transkripata sesija^[2,3].

Predikcija ishoda. Veštačka inteligencija se koristi i za predikciju ishoda tretmana kod pacijenata sa mentalnim poremećajima. Na osnovu istorije bolesti, odgovora na prethodne tretmane i genetskih podataka, modeli mašinskog učenja mogu predvideti koji pacijenti imaju veće šanse za oporavak ili recidiv. Ovo omogućava personalizovaniji pristup lečenju, gde se terapije mogu prilagoditi specifičnim potrebama svakog pacijenta^[4].

Terapija i podrška pacijentima. Tehnologije kao što su chatbotovi i aplikacije koje koriste AI omogućavaju pružanje kontinuirane podrške pacijentima van kliničkih uslova. Na primer, AI chatbotovi mogu pružiti emocionalnu podršku ili uputstva za samopomoć u kriznim situacijama. Takođe, aplikacije mogu pratiti mentalno stanje pacijenata kroz analizu njihovih obrazaca ponašanja, govora i fizičkih aktivnosti, što može pomoći u ranoj detekciji pogorša-

nja simptoma^[5].

Jedna od glavnih prednosti primene AI u psihijatriji je mogućnost obrade velikih količina podataka u realnom vremenu, što može značajno unaprediti tačnost dijagnoze i efikasnost terapije. Takođe, AI može doprineti smanjenju troškova lečenja i poboljšanju dostupnosti psihijatrijske nege, posebno u udaljenim ili manje razvijenim područjima.

Međutim, primena AI u psihijatriji nije bez izazova. Jedan od ključnih problema je etička dimenzija, uključujući pitanja privatnosti podataka i sigurnosti. Takođe, postoji rizik da se psihijatri i psihijatrija previše oslanja na tehnologiju, što bi moglo dovesti do dehumanizacije terapije. Pored toga, postoji i pitanje validnosti i pouzdanosti modela AI, posebno u kontekstu različitih kulturoloških i socijalnih faktora koji utiču na mentalno zdravlje.

U budućnosti, očekuje se da će se primena AI u psihijatriji još više razvijati, posebno sa napretkom u oblasti obrade prirodnog jezika i mašinskog učenja. Razvoj personalizovanih terapija, koje se baziraju na individualnim karakteristikama pacijenata, biće od ključne važnosti. Takođe, integracija AI sa drugim tehnologijama, kao što su nosivi uređaji i telemedicina, mogla bi da pruži holistički pristup u praćenju i tretmanu mentalnih poremećaja.

Sve u svemu, veštačka inteligencija ima potencijal da revolucionise psihijatriju, omogućavajući precizniju dijagno-

stiku, personalizovanije tretmane i bolju podršku pacijentima. Iako postoje značajni izazovi, posebno u pogledu etike i privatnosti, prednosti koje AI donosi ne mogu se zanemariti. Dalji razvoj i primena ovih tehnologija mogli bi značajno unaprediti mentalno zdravlje populacije u celini.

Mašinsko učenje i big data u psihijatriji

Razvoj tehnologije u poslednjih nekoliko decenija doveo je do eksponencijalnog rasta količine podataka koji se generišu u različitim oblastima, uključujući i medicinu. U psihijatriji, ovaj trend je omogućio prikupljanje velikih količina podataka iz različitih izvora kao što su elektronski zdravstveni kartoni, genetski podaci, rezultati neuroimaginga i podaci prikupljeni putem mobilnih aplikacija i senzora. Mašinsko učenje (ML) predstavlja skup algoritama koji omogućavaju računarima da uče iz podataka i donose odluke bez eksplicitnog programiranja.

Mašinsko učenje i Big Data tehnologije pružaju alat za analizu ovih složenih i raznovrsnih podataka, otvarajući nove mogućnosti za bolje razumevanje i tretman mentalnih poremećaja.

U psihijatriji, ML se koristi za različite svrhe, uključujući dijagnostiku, prognozu, personalizaciju terapije i identifikaciju biomarkera.

Dijagnostika. Jedan od najvećih

izazova u psihijatriji je postavljanje tačne dijagnoze, s obzirom na složenost i subjektivnost simptoma. ML algoritmi mogu pomoći u preciznijem klasifikovanju pacijenata na osnovu obrasca simptoma, neurobioloških podataka i drugih relevantnih informacija. Na primer, primena tehnika kao što su neuronske mreže i mašinsko učenje sa nadzorom može poboljšati tačnost dijagnoza u poređenju sa tradicionalnim metodama^[7].

Prognoza. ML se takođe koristi za predviđanje ishoda tretmana i toka bolesti. Algoritmi mogu analizirati brojne podatke pacijenata kako bi identifikovali faktore koji predviđaju uspešnost određenih tretmana, rizik od recidiva ili verovatnoću razvoja određenih poremećaja. Na ovaj način, lekari mogu doneti pravilnije odluke i prilagoditi tretman individualnim potrebama pacijenata^[8].

Personalizacija terapije. Jedan od ključnih ciljeva u psihijatriji je personalizacija terapije kako bi se postigli najbolji mogući ishodi za svakog pacijenta. ML omogućava analizu velikih količina podataka kako bi se identifikovali obrasci koji ukazuju na to koji tretmani najbolje funkcionišu za određene podgrupe pacijenata. Na taj način, moguće je razviti prilagođene planove lečenja koji uzimaju u obzir genetske, kliničke i druge karakteristike pojedinca^[9].

Identifikacija biomarkera. Identifikacija pouzdanih biomarkera za mentalne poremećaje predstavlja značajan izazov u psihijatriji. ML može analizi-

rati različite tipove podataka, uključujući genetske informacije, podatke sa neuroimaginga i kliničke podatke, kako bi identifikovao biomarkere koji su povezani sa određenim poremećajima ili odgovorima na tretman. Ovi biomarkeri mogu pomoći u ranom otkrivanju poremećaja, praćenju progresije bolesti i evaluaciji efikasnosti tretmana^[10].

Big Data se odnosi na skupove podataka koji su preveliki ili previše složeni da bi se analizirali tradicionalnim metodama. U psihijatriji, Big Data uključuje širok spektar informacija, od kliničkih podataka do podataka sa društvenih mreža i mobilnih aplikacija^[11].

Ključni izvori podataka u psihijatriji uključuju:

- Elektronski zdravstveni kartoni: Ovi podaci sadrže detaljne informacije o istoriji bolesti, tretmanima, i ishodima kod pacijenata.
- Genetski podaci: Uključuju informacije o genetskim varijantama koje mogu biti povezane sa rizikom od mentalnih poremećaja.
- Neuroimaging: Ovi podaci omogućavaju uvid u strukturalne i funkcionalne promene u mozgu povezane sa mentalnim poremećajima.
- Podaci sa senzora i mobilnih aplikacija: Ovi podaci mogu pružiti informacije o obrascima ponašanja, fizičkoj aktivnosti, snu i drugim relevantnim aspektima.

Analiza Big Data u psihijatriji uključuje primenu naprednih metoda obrade

podataka kako bi se izvukle korisne informacije iz velikih i heterogenih skupova podataka. Ovi podaci se mogu koristiti za identifikaciju novih obrazaca, razumevanje kompleksnih interakcija između različitih faktora rizika, i razvijanje novih terapijskih pristupa^[12].

Primena Big Data u psihijatriji nosi sa sobom i određene izazove i etička pitanja. Kvalitet i tačnost podataka su od ključnog značaja, jer netačni ili nepotpuni podaci mogu dovesti do pogrešnih zaključaka. Takođe, zaštita privatnosti pacijenata je kritična, s obzirom na osetljivu prirodu prikupljenih informacija. Potrebno je razviti jasne smernice za korišćenje podataka u istraživanjima i kliničkoj praksi kako bi se osiguralo da su interesi pacijenata zaštićeni.

Sve u svemu, i mašinsko učenje i Big Data tehnologije, takođe, imaju potencijal da transformišu psihijatriju, omogućavajući precizniju dijagnostiku, personalizovanu terapiju i bolje razumevanje etiologije mentalnih poremećaja. Međutim, da bi se ovaj potencijal u potpunosti iskoristio, neophodno je prevazići tehničke, organizacione i etičke izazove. Buduća istraživanja treba da se fokusiraju na integraciju ovih tehnologija u kliničku praksu, uz istovremeno osiguravanje zaštite privatnosti i sigurnosti pacijenata.

Telepsihijatrija

Telepsihijatrija je oblast koja omogu-

ćava pružanje psihijatrijskih usluga na daljinu putem videokonsultacija, čime se poboljšava dostupnost i pristupačnost nege. Tokom poslednjih godina, telepsihijatrija je stekla značajnu popularnost, naročito u kontekstu pandemije COVID-19, koja je zahtevala promenu pristupa u pružanju zdravstvenih usluga^[13].

Brojne studije su pokazale da telepsihijatrija može biti jednako efikasna kao i tradicionalne metode licem u lice^[14]. Međutim, ona takođe donosi izazove, posebno u pogledu privatnosti podataka i tehničke pouzdanosti platformi koje se koriste za pružanje ovih usluga. Etika i regulacija u oblasti telepsihijatrije su ključni faktori koji će odrediti njen dalji razvoj i prihvatanje među stručnjacima i pacijentima.

U Srbiji, telepsihijatrija još uvek nije u potpunosti integrisana u zdravstveni sistem, iako postoji rastući interes za njenu primenu, posebno u kontekstu globalne pandemije COVID-19. Tokom pandemije, telepsihijatrijske usluge su postale ključno sredstvo za održavanje kontinuiteta nege, a to iskustvo ukazuje na potrebu za daljim razvojem i investiranjem u ovu oblast. Dakle, potrebno je dalje razvijati pravne i tehničke okvire kako bi se omogućila šira primena telepsihijatrije, uz očuvanje kvaliteta i sigurnosti pruženih usluga.

Digitalni terapijski alati

Digitalni terapijski alati (DTA) u psihijatriji predstavljaju brzo rastuće područje

koje kombinuje tehnologiju sa mentalnim zdravljem kako bi se poboljšala dostupnost i efikasnost psihijatrijskog tretmana^[15]. Ovi alati uključuju širok spektar aplikacija, softvera i uređaja koji su dizajnirani da podrže terapijske procese, od dijagnostike do lečenja različitih psihijatrijskih stanja. Digitalni alati, kao što su aplikacije za samopomoć, virtuelna realnost (VR) i proširena realnost (AR) koriste se za pružanje različitih vrsta terapije, uključujući kognitivno-bihevioralnu terapiju (KBT), lečenje fobija i posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP).

Digitalni terapijski alati mogu se podeliti u nekoliko kategorija, uključujući:

- Mobilne aplikacije: Mnoge aplikacije su razvijene za samopomoć i terapiju, uključujući aplikacije za meditaciju, vođenje dnevnika, praćenje simptoma, kao i kognitivno-bihevioralne (KBT) aplikacije. One su lako dostupne, često besplatne, i mogu se koristiti kao dodatak konvencionalnim terapijama.
- Nosivi uređaji: Uređaji kao što su pametni satovi i narukvice mogu pratiti fiziološke parametre kao što su otkucaji srca i obrasci spavanja, pružajući korisne podatke koji mogu pomoći u upravljanju stanjima poput anksioznosti i depresije.
- Virtualna stvarnost (VR): VR se koristi u terapijama izloženosti, posebno kod pacijenata sa posttraumatskim stresnim poremećajem (PTSP) ili fobijama. Ovi alati omogućavaju kontrolisano izlaganje traumatskim situacijama

u sigurnom okruženju.

Jedna od glavnih prednosti DTA je povećana dostupnost terapije. Pored toga, digitalni alati mogu smanjiti stigmatu povezanu sa traženjem psihijatrijske pomoći i omogućiti pacijentima da se osećaju sigurnije i anonimnije dok koriste usluge mentalnog zdravlja. Takođe, oni mogu pružiti kontinuiranu podršku i nadzor, čak i van tradicionalnih termina sa terapeutom^[16].

Međutim, u primeni ovih alata postoje i neki izazovi. Privatnost i sigurnost podataka su ključna pitanja, jer osetljivi podaci o pacijentima mogu biti meta sajber napada. Takođe, postoje zabrinutosti oko pouzdanosti i validnosti nekih digitalnih alata, kao i potreba za regulacijom i standardizacijom.

U Srbiji je upotreba DTA u psihijatriji u porastu, ali je još uvek u ranoj fazi. Postoje aplikacije i softveri koji su dostupni na srpskom jeziku, ali je potrebno više istraživanja kako bi se utvrdila njihova efikasnost i prilagodljivost lokalnim potrebama. U budućnosti, dalji razvoj i istraživanje DTA u Srbiji mogu značajno unaprediti kvalitet psihijatrijske nege i poboljšati ishode lečenja za pacijente.

Genomska i personalizovana psihijatrija

Genomska i personalizovana psihijatrija predstavljaju interdisciplinarnu oblast koja kombinuje genetiku, molekularnu biologiju, farmakogenetiku i kliničku psihijatriju sa ciljem da se

obezbedi precizniji i efikasniji pristup lečenju psihijatrijskih poremećaja. Razvoj genomske tehnologije omogućava sve precizniju personalizaciju terapija u psihijatriji. Analiza genetičkih podataka može pomoći u predviđanju odgovora pacijenata na određene lekove ili u identifikaciji rizika od razvijanja određenih poremećaja. Na primer, farmakogenomika se koristi za prilagođavanje doza antidepresiva ili antipsihotika, čime se smanjuje rizik od neželjenih efekata i poboljšava efikasnost lečenja.

Farmakogenetika u psihijatriji.

Farmakogenetika se bavi proučavanjem kako genetske razlike utiču na odgovor pojedinca na lekove. U psihijatriji, farmakogenetika može igrati ključnu ulogu u personalizaciji terapije, omogućavajući prilagođavanje tretmana na osnovu genetskog profila pacijenta^[17]. Na primer, polimorfizmi u genima koji kodiraju enzime kao što su CYP2D6 i CYP2C19 mogu uticati na metabolizam antidepresiva i antipsihotika, što može dovesti do varijabilnosti u efikasnosti i pojavi neželjenih efekata. Personalizovani pristup lečenju može smanjiti vreme potrebno za postizanje optimalne terapijske doze i smanjiti rizik od neželjenih efekata, što je posebno važno u psihijatriji gde neprilagođena terapija može imati ozbiljne posledice na kvalitet života pacijenata^[18].

Epigenetika i psihijatrijski poremećaji. Epigenetika se odnosi na promene u ekspresiji gena koje nisu pos-

ledica promene u samoj DNK sekvenci, već su rezultat faktora kao što su metilacija DNK i modifikacije histona. Ove promene mogu biti indukovane faktorima okoline kao što su stres, trauma i ishrana, i mogu igrati ključnu ulogu u razvoju i progresiji psihijatrijskih poremećaja. Epigenetske studije u psihijatriji pokazale su da su određeni epigenetski markeri povezani sa rizikom od razvoja mentalnih poremećaja, kao i sa odgovorom na terapiju^[19]. Ove informacije mogu biti ključne za razvoj novih terapijskih strategija koje ciljaju epigenetske mehanizme.

Iako genomska i personalizovana psihijatrija imaju ogroman potencijal, postoji niz izazova koji se moraju prevazići. Prvo, kompleksnost genetskih i epigenetskih interakcija zahteva dodatna istraživanja kako bi se u potpunosti razumeli mehanizmi koji stoje iza psihijatrijskih poremećaja. Drugo, potrebna su etička razmatranja u vezi sa korišćenjem genetskih informacija, posebno u kontekstu stigmatizacije i diskriminacije pacijenata. Takođe, implementacija personalizovane medicine u kliničku praksu zahteva dodatnu edukaciju zdravstvenih radnika i razvoj novih dijagnostičkih alata koji će omogućiti precizniju i bržu identifikaciju genetskih markera povezanih sa odgovorom na terapiju.

Kako god, genomska i personalizovana psihijatrija predstavljaju revoluciju u načinu na koji razumemo i lečimo mentalne poremećaje. Iako su izazovi znača-

jni, napredak u ovoj oblasti obećava da će dovesti do razvoja efikasnijih, sigurnijih i personalizovanih tretmana koji će poboljšati kvalitet života pacijenata sa psihijatrijskim poremećajima. Buduća istraživanja i inovacije u genetskoj i epigenetskoj analizi, kao i u farmakogenetici, biće ključna za dalji razvoj ove oblasti i njenu primenu u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Izazovi i etička pitanja

Iako inovativne tehnologije donose značajne prednosti, njihova primena u psihijatriji nosi i brojne izazove. Prvo, postavlja se pitanje privatnosti i sigurnosti podataka pacijenata. Elektronski zdravstveni kartoni, podaci sa mobilnih aplikacija i genetske informacije mogu biti izloženi riziku od neovlašćenog pristupa ili zloupotrebe. Zbog toga je važno razviti stroge protokole i regulative koje će zaštititi pacijente. Drugo, pouzdanost i pristrasnost AI i mašinskog učenja predstavljaju izazov. Algoritmi se obučavaju na velikim setovima podataka, ali ako ti podaci nisu reprezentativni ili su pristrasni, rezultati mogu biti netačni ili nepravedni. To može dovesti do pogrešnih dijagnostičkih zaključaka ili nedogovarajućeg tretmana. Treće, postoji opasnost od dehumanizacije tretmana. Tehnologija može olakšati i poboljšati terapijski proces, ali postoji rizik da se izgubi lični kontakt između terapeuta i pacijenta, što je ključno za uspeh psiho-

terapije. Neophodno je obezbediti balans između primene tehnologije i očuvanja ljudskog aspekta u lečenju.

Budućnost psihijatrije i tehnologije

Razvoj tehnologije u psihijatriji će, verovatno, nastaviti da se ubrzava, sa sve većom integracijom AI, genomske medicine i digitalnih alata u kliničku praksu. Predviđa se da će personalizovana psihijatrija, zasnovana na detaljnoj analizi genetičkih i bihevioralnih podataka, postati standard u lečenju mentalnih poremećaja[20]. Takođe, dalji razvoj telepsihijatrije i digitalnih alata će omogućiti širi pristup nezi, posebno u udaljenim ili nedovoljno opskrbljenim područjima.

Međutim, kako bi se osigurao uspeh ovih inovacija, neophodno je rešiti pitanja etike, privatnosti i pristrasnosti, te obezbediti adekvatnu edukaciju i obuku za stručnjake u oblasti mentalnog zdravlja. Ulaganje u istraživanje i razvoj, kao i u postavljanje regulativa koje će obezbediti odgovornu primenu tehnologije, ključni su za budućnost psihijatrije.

Zaključak

Integracija inovativnih tehnologija u psihijatriju predstavlja značajan korak napred u dijagnostici i lečenju mentalnih poremećaja. Iako postoje brojni izazovi i etička pitanja koja treba rešiti, prednosti koje ove tehnologije donose su neospor-

ne. Budućnost psihijatrije će verovatno biti obeležena sve većom personalizacijom tretmana i širim korišćenjem digitalnih

alata, uz neophodnu pažnju posvećenu očuvanju ljudske dimenzije u pružanju psihijatrijske nege.

PSYCHIATRY AND INNOVATIVE TECHNOLOGIES

Milan Latas

University Clinical Center of Serbia,
Clinic for Psychiatry, Belgrade, Serbia
University of Belgrade,
Faculty of Medicine, Belgrade, Serbia

Abstract

This paper presents achievements in the application of innovative technologies in the field of psychiatry. Technologies such as artificial intelligence (AI), machine learning, telepsychiatry and digital therapy tools have significantly changed the approach to diagnosis and treatment of mental disorders. The paper analyzes the advantages, challenges, and ethical implications of the use of these technologies, and explores their impact on the future of psychiatry.

Keywords: psychiatry, technology, artificial intelligence, machine learning, telepsychiatry

LITERATURE / LITERATURA

1. Graham S, Depp C, Lee EE, Nebeker C, Tu X, Kim HC, Jeste DV. Artificial Intelligence for Mental Health and Mental Illnesses: an Overview. *Curr Psychiatry Rep.* 2019; 7;21(11):116.
2. Sun J, Dong QX, Wang SW, Zheng YB, Liu XX, Lu TS, Yuan K, Shi J, Hu B, Lu L, Han Y. Artificial intelligence in psychiatry research, diagnosis, and therapy. *Asian J Psychiatr.* 2023; 87:103705.
3. Lee EE, Torous J, De Choudhury M, Depp CA, Graham SA, Kim HC, Paulus MP, Krystal JH, Jeste DV. Artificial Intelligence for Mental Health Care: Clinical Applications, Barriers, Facilitators, and Artificial Wisdom. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2021; 6(9):856-864.
4. Doraiswamy PM, Blease C, Bodner K. Artificial intelligence and the future of psychiatry: Insights from a global physician survey. *Artif Intell Med.* 2020; 102:101753.
5. Pham KT, Nabizadeh A, Selek S. Artificial Intelligence and Chatbots in Psychiatry. *Psychiatr Q.* 2022; 93(1):249-253.
6. Dwyer DB, Falkai P, Koutsouleris N. Machine Learning Approaches for Clinical Psychology and Psychiatry. *Annu Rev Clin Psychol.* 2018; 7;14:91-118.
7. Nielsen AN, Barch DM, Petersen SE, Schlaggar BL, Greene DJ. Machine Learning With Neuroimaging: Evaluating Its Applications in Psychiatry. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2020; 5(8):791-798.
8. Sajjadian M, Lam RW, Milev R, Rotzinger S, Frey BN, Soares CN, Parikh SV, Foster JA, Turecki G, Müller DJ, Strother SC, Farzan F, Kennedy SH, Uher R. Machine learning in the prediction of depression treatment

- outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2021; 51(16):2742-2751.
9. Rema J, Novais F, Telles-Correia D. Precision Psychiatry: Machine Learning as a Tool to Find New Pharmacological Targets. *Curr Top Med Chem.* 2022; 22(15):1261-1269.
 10. Del Casale A, Sarli G, Bargagna P, Polidori L, Alcibiade A, Zoppi T, Borro M, Gentile G, Zocchi C, Ferracuti S, Preissner R, Simmaco M, Pompili M. Machine Learning and Pharmacogenomics at the Time of Precision Psychiatry. *Curr Neuropharmacol.* 2023; 21(12):2395-2408.
 11. Weissman MM. Big Data Begin in Psychiatry. *JAMA Psychiatry.* 2020; 77(9):967-973.
 12. Ressler KJ, Williams LM. Big data in psychiatry: multiomics, neuroimaging, computational modeling, and digital phenotyping. *Neuropsychopharmacology.* 2021; 46(1):1-2.
 13. Gutiérrez-Rojas L, Alvarez-Mon MA, Andreu-Bernabeu Á, Capitán L, de Las Cuevas C, Gómez JC, Grande I, Hidalgo-Mazzei D, Mateos R, Moreno-Gea P, De Vicente-Muñoz T, Ferre F. Telepsychiatry: The future is already present. *Span J Psychiatry Ment Health.* 2023; 16(1):51-57.
 14. Hagi K, Kurokawa S, Takamiya A, Fujikawa M, Kinoshita S, Iizuka M, Furukawa S, Eguchi Y, Kishimoto T. Telepsychiatry versus face-to-face treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry.* 2023; 223(3):407-414.
 15. Martin-Key NA, Spadaro B, Funnell E, Barker EJ, Schei TS, Tomasik J, Bahn S. The Current State and Validity of Digital Assessment Tools for Psychiatry: Systematic Review. *JMIR Ment Health.* 2022; 9(3):e32824.
 16. Martin-Key NA, Spadaro B, Funnell E, Barker EJ, Schei TS, Tomasik J, Bahn S. The Current State and Validity of Digital Assessment Tools for Psychiatry: Systematic Review. *JMIR Ment Health.* 2022; 9(3):e32824.
 17. Bousman CA, Menke A, Müller DJ. Towards pharmacogenetic-based treatment in psychiatry. *J Neural Transm (Vienna).* 2019; 126(1):1-3.
 18. Adiukwu F, Adesokun O, Essien E, Yalcin N, Ransing R, Nagendrappa S, Jatchavala C, Olakunke AB, Nawaz FA, Khan N. Pharmacogenetic testing in psychiatry: Perspective on clinical utility. *Asian J Psychiatr.* 2023; 86:103674.
 19. Stuffrein-Roberts S, Joyce PR, Kennedy MA. Role of epigenetics in mental disorders. *Aust N Z J Psychiatry.* 2008; 42(2):97-107.
 20. Lin E, Lin CH, Lane HY. Precision Psychiatry Applications with Pharmacogenomics: Artificial Intelligence and Machine Learning Approaches. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(3):969

Milan Latas

Univerzitetski klinički centar Srbije,
Klinika za psihijatriju
Pasterova 2, 11000 Beograd, Srbija

milanlatas1@gmail.com

VIRTUELNA REALNOST I PROCENA NEUROKOGNITIVNIH FUNKCIJA

Dragana Durić Jočić¹
Viktor Pavlović²
Đurđevka Kolundžija

¹ Klinika za psihijatriju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

doi: 10.5937/ engrami46-53122

primljeno: 01.09.2024.

prihvaćeno: 09.10.2024.

objavljeno na internetu: 10.11.2024.

Sažetak

Ekspanzija tehnologije u poslednjih dvadeset godina dovela je do digitalizacije psiholoških mernih instrumenata i produkcije novih tehnika procene od kojih se virtuelna realnost (VR) posebno ističe na planu kliničke korisnosti. VR podrazumeva privremenu suspenziju kontakta sa realnošću i postavljanja osobe u simuliranu, eksperimentalno kontrolisanu situaciju koja podseća na realno okruženje. Uronjenost u digitalnu realnost može biti potpuna ili delimična, to je je dimenzija koja zavisi od tehnoloških karakteristika virtuelnog sistema i utiče na psihološke procese i doživljaj ispitanika prilikom procesa merenja. Umesto klasičnih papir-olovka testova virtuelno okruženje predstavlja sasvim novi medij i eksperimentalnu situaciju kakvu do sada nismo imali, što generiše obilje ideja u psihologiji. U istraživanjima se najčešće ispituje ekološka validnost ili konvergentna validnost između psiholoških testova i situacija kreiranih u VR, najviše na grupama osoba sa demencijom i shizofrenijom. Predmet merenja su obično egzekutivne funkcije, a posebno interesovanje izaziva mogućnost da merenje u VR omogući ranu detekciju kognitivnih smetnji kod zdravih osoba. U radu se diskutuje o pred-

nostima VR u odnosu na klasične neuropsihološke testove, a i o slabostima, posebno o fenomenu „bolest virtualne realnosti“, koja ograničava trajanje testiranja i umanjuje validnost merenja. Već je sasvim izvesno da će doći do uključivanja VR tehnike u psihološku bateriju testova kako bi se povećala senzitivnost i ekološka validnost neuropsihološke procene, ali i dobile preporuke kako se VR dalje može koristiti u rehabilitaciji i terapiji kognitivnih funkcija.

Ključne reči: virtualna realnost, neurokognitivne funkcije, neuropsihološka procena

Uvod

Uvođenje digitalne paradigme u psihologiju najpre je tokom XX veka bilo postepeno, a od perioda pandemije je razvoj telepsihologije postao daleko intenzivniji, a psiholozi otvoreniji za brzo uvođenje tehnoloških inovacija. Rezultati istraživanja su pokazali da su se nove tehnologije i u našoj zemlji najbrže implementirale u radu psihoterapeuta, posebno u periodima kada je bila preporučena socijalna distanca. Mnogi terapeuti i posle pandemije online ili hibridne forme psihoterapije vide kao sasvim prihvatljiva rešenja kada nije moguć lični kontakt sa klijentom^[1]. U oblasti istraživanja, upotreba računara je omogućila složene eksperimentalne nacrtne i kros kulturalna istraživanja čiji je

obim po broju ispitanika i raznovrsnosti ispitivanih kultura prevazišao dotadašnjju naučnu praksu.

Upotreba novih tehnologija transformiše još jednu, bazičnu oblast rada psihologa, a to je testovna procena ličnosti i posebno procena kognitivnih sposobnosti. U oblasti dijagnostike, odnosno šire definisane procene ličnosti, nove tehnologije se koriste na sledeći način^[2]:

- a)** primena digitalnog oblika instrumenta, u situaciji kada i dalje postoji lični kontakt sa ispitanikom;
- b)** procena gde nema direktnog kontakta sa ispitanikom, već se sva komunikacija i testiranje odvijaju putem interneta;
- c)** kompjuterski bazirana test interpretacija kada softveri skoruju odgovore, interpretiraju dobijene rezultate procene i formiraju pismene izveštaje koje ispitivač može da iskoristi u formiranju svog nalaza;
- d)** bihejvioralna psihologija gde se pomoću mobilnih aplikacija prati pojava telesnih senzacija ili simptoma tokom dana (npr. pojava anksioznosti);
- e)** korišćenje tehnologije virtualne realnosti (u daljem tekstu VR) u proceni različitih aspekata ličnosti i rehabilitaciji.

Period od 1990. do 2000. godine karakteriše prenošenje klasičnih neuro/psiholoških testova u digitalni oblik. Svi izdavači psiholoških testova nude platforme za primenu testova putem

interneta, brzu obradu rezultata i interpretaciju nalaza na osnovu poređenja sa nekliničkim i različitim kliničkim uzorcima. To je omogućilo da se klasični testovni materijal papir-olovka digitalizuje, tako da različiti ispitivači test primene na istovetan, standardizovani način i da se tumačenje rezultata što više unificira.

Od 2009. godine sve više raste interesovanje za primenu virtuelne realnosti u proceni, ali ne samo neuropsiholoških funkcija. Uz pomoć VR tehnologije u kliničkoj neuronauci može da se ispituje kognitivno i afektivno procesiranje ispitanika u realnom vremenu na način koji je najbliži realnom svetu i funkcionalnim sposobnostima. U afektivnoj neuronauci, da se proučavaju „vruće“ reakcije ispitanika baš u trenutku kada postoji afektivna pobuđenost (a ne kasnije kada se radi o sećanju na neku emociju), a u socijalnoj neuronauci da ispitanik dobije osećaj „prisustva“ i da bude učesnik u emocionalno angažovanim socijalnim interakcijama i različitim narativima koji se odvijaju u pozadini samog zadatka^[3].

Pregled radova^[4] pokazuje da u poslednjoj deceniji sve više raste broj objavljenih članaka o korišćenju VR u proceni kognitivnih funkcija (npr. bilo ih je oko 160 u toku 2019. godine). Pregled sadržaja pokazuje da dominiraju sledeće teme:

- najveći broj radova bavi se pitanjem dijagnostike, odnosno procene neurokognitivnih deficita, a zatim ko-

rišćenja VR u rehabilitaciji. Dva su tipa nacrtu u kojima se validiraju merenja putem VR:

a) procena vođena funkcijom gde se rezultat dobijen korišćenjem VR instrumenata korelira sa životnim i svakodnevnim funkcionisanjem ispitanika (npr. skale kojima se procenjuje snalaženje tokom rada, u saobraćaju, u svakodnevnim aktivnostima)

b) procena vođena konstruktom gde se kao mera za poređenje koriste provereni neuropsihološki testovi.

- polovina radova bavi se ispitivanjem neuroloških poremećaja kao što su demencije posebno Alchajmerova, blagi kognitivni deficiti, subjektivni doživljaj kognitivnog pada, moždani udari i povrede mozga. Od psihijatrijskih poremećaja stalno raste interesovanje za ispitivanje neurokognitivnih poremećaja u shizofreniji, a manji broj radova ispitivao je ADHD, autizam, bipolarnu poremećaje i depresiju.
- neuropsihološka procena, pa tako i zadaci u VR usmereni su pre svega na egzekutivne funkcije (inhibiciju, kognitivnu fleksibilnost i radnu memoriju) zbog njihovog značaja za svakodnevno funkcionisanje i relacije sa mnogim mentalnim bolestima. Autori konstruišu zadatke u VR koji su pandan neuropsihološkim testovima i ciljano ispituju niz funkcija: pamćenje, pažnju, spacijalne aktiv-

nosti, planiranje, donošenje odluka i rešavanje problema.

Postavlja se pitanje u čemu su prednosti ili slabosti merenja kognitivnih funkcija uz pomoć VR u odnosu na klasične neuropsihološke instrumente i zašto bi kliničari trebalo da koriste ovu novu tehnologiju u svom radu? Odgovor je složen i zahteva da se kliničari detaljnije upoznaju sa prirodom VR i kako ona menja percepciju i doživljaj ispitanika.

Tipovi virtuelnih interakcija

Virtuelna realnost se definiše kao napredna forma humano-kompjuterskog interfejsa koji omogućava korisniku da u realnom vremenu uđe u interakciju sa računarski generisanim virtuelnim okruženjem^[5]. Sistem koristi različite tehnološke alate kao što su displej (ekran u formi naočara) koji se stavlja na lice radi prenosa vizuelnih stimulusa, slušalice za prenos zvuka, video sistem, rukavice ili džojstike (sisteme upravljanja) kako bi se poboljšala interakcija sa virtuelnim objektima.

Virtuelna realnost podrazumeva privremenu suspenziju kontakta sa realnošću i postavljanje osobe u simuliranu, eksperimentalno kontrolisanu situaciju koja u najvećoj meri podseća na realno okruženje. Osoba može biti **potpuno uronjena** u virtuelnu realnost, kao kod 3D projekcija gde osoba nosi naočare,

rukavice za interakciju i kreće se u prostoru. U ovom slučaju sasvim osoba je uronjena u kompjuterizovanu predstavu sveta, vidi 360° okruženja oko sebe, iz različitih perspektiva i distanci, kreće se kroz njega i stupa u interakciju sa elementima virtuelne realnosti, što je istraživački najinteresantnije. U drugom slučaju, osoba je **semi-uronjena** kada sedi pred velikim zakrivljenim monitorom koji dobro simulira realnost, ali može biti i **ne-uronjena** kada osoba sedi pred ravnim monitorom gde je utisak virtuelnog značajno smanjen, kao i procesi identifikacije i doživljaj „sada i ovde“ u odnosu na virtuelni scenario.

Dakle, nisu sva istraživanja VR ista i važno je kako je postavljen ispitanik na dimenziji virtualno-realno, jer je koncept virtuelnosti zapravo dimenzionalan i pokreće različiti nivo identifikacije i projekcije kod ispitanika. Na nacrt istraživanja utiče i to da li postoji avatar (digitalni lik koji je reprezent subjekta u virtuelnom prostoru) koga ispitanik sam bira u galeriji likova ili vidi samo ruke kojima manipuliše i koje opaža kao deo svoje telesne sheme. Sličnost avatara i ispitanika takođe može da utiče na to koliko se osoba oseća „uronjena“ u telo avatara, koliko ima doživljaj prisutnosti u realnom vremenu i u emocionalnom doživljaju virtuelne realnosti^[6].

Drugi značajni argumenti za uvođenje virtuelne realnosti u merenja, tiču se senzitivnosti neuropsiholoških instrumenata, koji pokazuju dobru senzitiv-

nost na kliničkoj populaciji, ali ne i na nekliničkoj. Ovi testovi dobro prepoznaju poremećaj, ali ne i blage kognitivne smetnje koje su najave bolesti, što je posebno važno kada se radi o ranom prepoznavanju demencija. Sadašnji instrumentarijum uključuje papir-olovka testove za brzi skrining i ovi testovi su ekonomični, jer je ispitivanje lako i brzo, ali oni nemaju specifičnost i ne pokrivaju širok spektar kognitivnih domena. Drugi mogući izbor za procenu su testovne baterije koje pružaju dobar uvid u strukturu sposobnosti ispitanika i imaju bolju valdinost, ali su neekonomične jer ispitivanje dugo traje.

Prednosti primene virtuelne realnosti

Kada su u pitanju metode koje koriste VR, istraživanja su pokazala da one imaju umerenu do visoku senzitivnost u detekciji neurorazvojnih, neuroloških i psihijatrijskih poremećaja^[7]. Na osnovu metaanalize 18 studija zaključeno je da su egzekutivne funkcije, pamćenje i vizuelno-prostorna analiza bili superiorni u grupi zdravih kontrola u odnosu na klinički uzorak^[8].

Senzitivnost VR instrumenata se može uvećati daljim tehnološkim inovacijama, npr. biosenzorima koji prate EEG, pokrete oka, pupilometriju (uvećanje zenica), karakteristike govora i gramatike (formiranje i fluentnost rečenice, sintakse i gramatike na osnovu kojih je

moguće dijagnostikovati Alchajmerovu demenciju ili blage kognitivne poremećaje). Sve ove fiziološke i ponašajne reakcije obično prolaze neprimećene u kliničkoj praksi, a mogu biti rani indikatori poremećaja, jer su pokazale korelaciju sa kasnije nastalim ozbiljnijim kognitivnim problemima. Unapređenja će verovatno ići i u pravcu bolje procene prostorne orijentacije, kako bi se detektovali rani stadijumi neurodegenerativnih bolesti. Prostorna orijentacija je multisenzorni proces ključno važan za svakodnevno funkcionisanje, njena uspešnost zavisi od interakcije niza kognitivnih sposobnosti, kao što su percepcija, pažnja, pamćenje i donošenje odluka. Prilikom orijentacije koriste se alocentrična i egocentrična orijentacija (u odnosu na okolinu i u odnosu na sebe), kao i orijentaciona memorija. Svi ovi parametri su poremećeni kod shizofrenih i demenčnih osoba, što može biti koristan i rani detektor poremećaja, koji značajno ometa funkcionalnost osobe. Prostorna orijentacija se ne može se ispitati klasičnom neuropsihološkom baterijom, dok se prednost VR tehnologije ogleda upravo u tome što smešta i ispituje snalaženje osobe u prostornom polju, koje je definisano nizom parametara^[9].

Dok neuropsihološki testovi ispituju pojedinačne funkcije u izolovanoj i kontrolisanoj laboratorijskoj/kliničkoj sredini, VR ima prednost u tome što ispituje njihovo interaktivno delovanje, zatim u situacijama kada postoji zahtev za pa-

ralelnim aktivnostima (multitasking) ili kada postoje distraktori. Sve ove situacije su sličnije životnim okolnostima, gde osoba ne koristi samo jednu funkciju i ne nalazi se samo pred jednim izolovanim zadatkom i sasvim zaštićena od spoljašnjih distaktora.

Nove tehnologije su izmenile i samu prirodu testovnog zadatka u odnosu na klasične psihološke testove. Testovni zadatak i dalje ostaje pretežno vizuelni, ali su sada stimulusi dinamični, a ne više statični, a 3D projekcije uvode faktor dimenzionalnosti u testovni zadatak i angažuju prostornu orijentaciju. Umesto da ispitanik manuelno rukuje testovnim materijalom, sada rukuje tehnologijom VR koja angažuje vizuelni, motorni i proprioperceptivni sistem.

Digitalizacija omogućava da merenje reakcija ispitanika bude preciznije i da ispitivač po potrebi modifikuje redosled izlaganja zadataka na osnovu prethodnih uspeha ili neuspeha ispitanika. Merenje je preciznije, pa omogućava da se proceni ceo kontinuum kognitivnih sposobnosti, a ne samo na osnovu korišćenja cut-off vrednosti. Tehnologija VR omogućava i da se dobijene mere o neuropsihološkim ili drugim funkcijama skladište i lako porede u retestiranju ili koriste u istraživanjima.

Kao ključni argument u prilog uvođenja virtuelne realnosti u procenu navodi se očekivanje da ona uveća i senzitivnost i ekološku validnost neuropsihološke procene. Međutim, uslo-

žnjavanjem VR okruženja uvodi se set novih varijabli poput kompleksnosti samog zadatka i korisničkog interfejsa. To dalje može učiniti težim da se određene kognitivne funkcije izoluju ili kompariraju spram drugih grupa, pa se samim tim redukuje senzitivnost VR. Zato se preporučuje sprovođenje studija koje bi ispitale optimalan odnos senzitivnosti i ekološke validnosti u kontekstu neurokognitivne procene.

Doprinos VR ekološkoj validnosti trebalo bi da bude značajan, naročito kada se uzme u obzir metastudija koja je ispitivala ekološku validnost klasičnih neuropsiholoških testova i njihovih kompozita, u kojoj je navedeno da učinak na klasičnim neuropsihološkim testovima objašnjava samo 5-21% varijanse pacijentovog svakodnevnog funkcionisanja^[10]. Dakle, kliničarima su potrebni testovi na osnovu kojih se u većoj meri može proceniti kako se ispitanik snalazi u rutinskim dnevnim zadacima i na osnovu toga postaviti dijagnostička hipoteza, napraviti plan terapije, rehabilitacije ili prognoza daljeg razvoja poremećaja.

Korišćenje VR čini procenu ekonomičnom, jer redukuje vreme procene, čini je jednostavnijom za ispitivača i zanimljivijom za ispitanika. Tako prezentovani zadatak privlači više pažnje ispitanika i uvećava njegovu uključenost u zadatak, pa on pokazuje svoju maksimalnu performansu, gde su vreme reakcije i varijabilnost vremena reakcije

manji, nego kada se iste osoba ispituje papir-olovka testovima.

Izazovi u primeni VR instrumenata

Kako bi se ispitalo iskustvo tokom testiranja, nastale su skale samoprocene, kao što je Virtual Reality Neuroscience Questionnaire – VRNQ^[11]. Na ovim skalama samoprocene ispitanik izveštava o tome koliko je bio zadovoljan tehnološkim rešenjima na hardveru i softveru instrumenta, ali i o svom doživljaju tokom ispitivanja, koliko je bio „uronjen“ u iskustvo, a koliko je osećao neku vrsta telesne ili afektivne nelagodnosti izazvane samom tehnologijom. Na ovom i na drugim sličnim skalama samoprocene, većina ispitanika izveštava da testiranje uz pomoć VR doživljavaju kao pozitivno i zabavno iskustvo koje izaziva uživanje, a važno je i da su manje anksiozni, nego kada se ispituju u klasičnoj kliničkoj i testovnoj situaciji^[12].

Ispitujući ovakvo iskustvo, istraživači su dobili podatak da ispitanici doživljavaju tokom procene **bolest virtualne stvarnosti** (cybersickness), odnosno telesne tegobe (mučnina, glavobolja, povraćanje, dezorijentacija, konfuzija), koje oseća čak trećina ispitanika u većoj ili manjoj meri. Testiranje na VR instrumentima traje obično od 15 do maksimalno 55-70 minuta, pa osobe sa kinetozama mogu osećati simptome zbog kojih nisu dobri kandidati za ova-

kvu vrstu merenja. Istraživanja pokazuju da bolest virtualne stvarnosti češće doživljavaju žene, ali se smatra da do tog dolazi ne samo zato što su žene više sklone kinetozama, već i zato što tehnički delovi uređaja (VR naočare) nisu prilagođene dimenzijama ženskog lica, pa je udaljenost zenica na naočarama veća nego što to odgovara ženama^[13]. Može se postaviti i pitanje da li VR kao medij testiranja više odgovara muškarcima, nego ženama, pre svega zbog polnih razlika koje su istraživački pronađene ispitivanjem specijalnih sposobnosti^[14]. To sugerira da je potrebno u uzorcima kontrolisati polnu zastupljenost i da treba pažljivo razmotriti da li postoje razlike u normama na osnovu pola ispitanika. Drugo, nedostaje istraživanja u kojima bi se ispitivao uticaj dužine ispitivanja na rezultate i zamor kod ispitanika u uslovima virtualne realnosti, kao i testiranje u kojoj meri ranija iskustva sa ovom tehnologijom pomažu ispitaniku da uspešnije odgovori na zadatak. Sve su to varijable koje proizilaze iz smeštanja ispitanika u novi kontekst, a mogu uticati na validnost dobijenih mera.

Kao još jednu slabost VR tehnologije, navodi se i to što može da diskriminiše pacijente s problemima motorike, starije osobe, manje inteligentne i obrazovane ispitanike kojima rad na računaru nije poznat ili imaju teškoće da rukuju tehnologijom, da razumeju ideju avatara ili da prate naloge na ekranu. Senzorni deficiti mogu da ometaju ili onemogu-

čavaju i klasično neuropsihološko i ispitivanje u VR, ali se čini da je i veći krug ispitanika za koje će ispitivanje u VR biti otežano. Tu spadaju i neke kategorije psihijatrijskih pacijenata (npr. anksiozni i psihotični poremećaji) za koje složena i nedovoljno poznata tehnologija može da predstavlja izvor anksioznosti ili nelagode izazvane interpretativnim i iracionalnim doživljavanjem testovne situacije.

Iako je istraživačka literatura sve veća, praktičnu primenu odlaže činjenica da ne postoji jedan i opšte prihvaćeni sistem testova u VR, već svaki autor koristi VR softver koji je sam napravio, pa za sada nema kumulacije podataka o samo jednom programu od nezavisnih istraživača. Pregled istraživanja pokazuje da su scenariji koji se koriste takođe različiti. Kao scenario za ispitivanje obično se koriste svakodnevna okruženja, kako bi se uvećala ekološka vrednost procene, a to mogu biti: market, kuhinja, virtuelna učionica ili kancelarija, ulica ili neka tipična socijalna situacija. Scenario VR se može modifikovati prema potrebama ispitivanja i prilagoditi iskustvu pojedinačnog ispitanika, što je ključno važno ako se ispituje relacija egzekutivnih funkcija i instrumentalnih aktivnosti dnevnog života.

Savremeni eksperimentalni programi

Kao ilustraciju kako izgleda 3D okru-

ženje i tip zadataka, navodimo nekoliko složenih i dobro razvijenih sistema za ispitivanje kognitivnih funkcija.

VR-EAL Virtuelna laboratorija za procenu svakodnevnice^[15] namenjena je merenju prospektivne i epizodičke memorije, pažnje i egzekutivnih funkcija. Koriste se različita virtuelna okruženja (kancelarija, saobraćaj, kuhinja) i scenarija kako bi se kroz širok spektar aktivnosti uvećala ekološka validnost procene. Ispitivane su zdrave osobe sa i bez gejmerskog iskustva (N=41) i vodili su računa da polovina ispitanika budu žene. Procenjivali su korelaciju rezultata sa klasičnim neuropsihološkim testovima, kako subjekti procenjuju sličnost zadataka sa svakodnevnom funkcionisanjem i stepen prijetnosti tokom ispitivanja. Konstrukt i konvergentna validnost VR-EAL su bili dobri kao i stepen zadovoljstva samih ispitanika koji nisu izveštavali o doživljenim tegobama tokom 60 minuta testiranja.

CAVIR sistem - Kognitivna procena u virtuelnoj realnosti^[16] procenjuje verbalnu memoriju, brzinu procesiranja, pažnju, radnu memoriju i veštine planiranja. Kao model situacije koristi se scenario virtuelne kuhinje u kojoj ispitanik treba da planira, donosi odluke i organizuje aktivnosti. U istraživanju je potvrđena validnost i senzitivnost ovog sistema kod pacijenata s afektivnim (N=40) i psihotičnim poremećajima (N=40), u odnosu na kontrolnu grupu (N=40). Sistem je pokazao umerenu i značajnu korelaciju 0.58 sa klasičnim neuropsiho-

loškim testovima, visoko je senzitivna na neuropsihološke poremećaje, pokazao je srednje korelacije sa drugim merama svakodnevnog funkcionisanja ispitanika.

Program CAVIRE-Kognitivna procena korišćenjem VR^[17], ispituje 6 kognitivnih funkcija: perceptualno-motorne, egzekutivne funkcije, kompleksnu pažnju, socijalnu kogniciju, jezik, učenje i memoriju. Sistem ima 13 segmenata u kojima osoba treba da izvede seriju aktivnosti: priprema hrane, pranje zuba, prelaženje ulice, prepoznavanje lica osoba u novinama, rukovanje novcem, izbor emocije adekvatne za situaciju proslave ili kada se prisustvuje saobraćajnoj nesreći itd. Ispitali su 175 osoba sa i bez kognitivnog poremećaja, paralelno sa skalama koje procenjuju neuropsihološke funkcije i svakodnevne aktivnosti, pokazujući kliničku upotrebljivost ovog sistema u diferencijalnoj dijagnostici.

Program VStore^[18] simulira kupovinu u marketu i koristi matematičke modele procene ponašanja. Validnost je ispitivana poređenjem rezultata psihotičnih pacijenata (N=26) i nekliničkog uzorka (N=125). Mapira se kretanje ispitanika kroz virtuelni market kako bi se procenilo spacijalno-temporalno ponašanje tako što se skoruje: koliko je optimalna tura koju je koristio, kakva je bila procena proporcionalne udaljenosti, koliko je bilo grešaka, a kao najprediktivnije su se pokazale mere oklevanja u izvršavanju zadataka.

Zaključak

Sistemi procene zasnovani na tehnologiji virtuelne realnosti imaju ogromni potencijal da zamene klasične testove papir-olovka, ali je potrebno ujednačavanje metodoloških zahteva u proveru različitih instrumenata koji koriste VR, više validacionih studija za jedan isti instrument na različitim kliničkim uzorcima i na nekliničkoj populaciji. Potrebno je i dalje tehnološko unapređivanje softvera i hardvera kako bi plasiranje zadataka i merenje reakcija bilo precizno, jasno definisane funkcije koje se mere i kako unaprediti subjektivni doživljaj ispitanika, a umanjiti posledice izloženosti virtuelnoj tehnologiji kako bi merenje bilo validnije.

Korišćenje VR u proceni ličnosti predstavlja nesumnjivi naučni skok u oblasti procene ličnosti, generiše nove ideje i istraživanja u sasvim drugoj dimenziji u odnosu na korišćenje klasičnih (neuro)psiholoških testova. Međutim, još uvek se radi o eksperimentalnim modelima i postavlja se pitanje koliko je klinička praksa, pa tako i praksa u Srbiji daleko od korišćenja novih tehnologija u svakodnevnom radu. Psihološka nauka je zasnovana tako što je početkom XX veka ponudila psihološke laboratorije, u kojima se naučnim metodama ispituju psihološki procesi, a početkom XXI veka se psiholozi opet vraćaju u laboratorije, ali ovoga puta digitalne s idejom da će to doprineti novom razumevanju u radu sa ljudima.

VIRTUAL REALITY AND ASSESSMENT OF NEUROCOGNITIVE FUNCTIONS

Dragana Durić Jočić¹
Viktor Pavlović²
Đurđevka Kolundžija

¹ University Clinical Center of Serbia,
Clinic for Psychiatry, Belgrade, Serbia

² Singidunum University, Faculty of
Media and Communications, Belgrade,
Serbia

doi: 10.5937/ engrami46-53122

primljeno: 01.09.2024.

prihvaćeno: 09.10.2024.

objavljeno na internetu: 10.11.2024.

Abstract

The expansion of technology over the past twenty years has led to the digitalization of psychological assessment tools and the development of new evaluation techniques, with virtual reality (VR) standing out in terms of clinical utility. VR involves temporarily suspending contact with reality and placing a person in a simulated, experimentally controlled situation that resembles a real environment. Immersion in digital reality can be either complete or partial, a dimension that depends on the technological characteristics of the virtual system and affects psychological processes and the participant's experience during the assessment process. Instead of traditional paper-and-pencil tests, the virtual environment represents a com-

pletely new medium and experimental situation that we have not previously encountered, generating a wealth of ideas in psychology. Research often investigates the ecological validity or convergent validity between psychological tests and situations created in VR, particularly with groups of individuals with dementia and schizophrenia. Executive functions are typically the focus of measurement, and there is particular interest in the potential of VR-based assessment to enable early detection of cognitive impairments in healthy individuals. The paper discusses the advantages of VR over traditional neuropsychological tests, as well as its drawbacks, particularly the phenomenon of virtual reality sickness, which limits the duration of testing and reduces the validity of measurements. It is already evident that VR techniques will be implemented into psychological test batteries to increase the sensitivity and ecological validity of neuropsychological assessments, and recommendations will be provided on how VR can be clinically utilized in the rehabilitation and therapy of cognitive functions.

Keywords: virtual reality, neurocognitive functions, neuropsychological assessment

LITERATURE / LITERATURA

1. Durić-Jočić D, Pavlović V, Prica I. Upotreba telepsihoterapije u radu psihologa u Srbiji. U: ALOPS 23 Vulnerabilnosti savremenog doba: pojedinac i porodica: zbornik radova. Beograd: Akademija za humani razvoj. 2024;81-93.
2. Durić-Jočić D. Psihološka procena i pisanje nalaza. Beograd. Sinapsa edicije; 2023.
3. Parsons TD. Virtual Reality for Enhanced Ecological Validity and Experimental Control in the Clinical, Affective and Social Neurosciences. *Front Hum Neurosci.* 2015;9:660. doi: 10.3389/fnhum.2015.00660. PMID: 26696869.
4. Kim E, Han J, Choi H, Prié Y, Vigier T, Bulteau S, Kwon GH. Examining the Academic Trends in Neuropsychological Tests for Executive Functions Using Virtual Reality: Systematic Literature Review. *JMIR Serious Games.* 2021;9(4):e30249. doi: 10.2196/30249. PMID: 34822341.
5. Riva G. Virtual Reality in Clinical Psychology. *Comprehensive Clinical Psychology.* 2022;91-105. doi: 10.1016/B978-0-12-818697-8.00006-6. PMCID: PMC7500920.
6. Waltemate T, Gall D, Roth D, Botsch M, Latoschik ME. The Impact of Avatar Personalization and Immersion on Virtual Body Ownership, Presence, and Emotional Response. *IEEE Trans Vis Comput Graph.* 2018;24(4):1643-1652. doi: 10.1109/TVCG.2018.2794629. PMID: 29543180.
7. Borgnis F, Baglio F, Pedrolì E, Rossetto F, Uccellatore L, Oliveira JAG, Riva G, Cipresso P. Available Virtual Reality-Based Tools for Executive Functions: A Systematic Review. *Front Psychol.* 2022;13:833136. doi: 10.3389/fpsyg.2022.833136.
8. Negu A, Matu SA, Sava FA, David D. Virtual reality measures in neuropsychological assessment: a meta-analytic review. *Clin Neuropsychol.* 2016;30(2):165-84. doi: 10.1080/13854046.2016.1144793. PMID: 26923937.
9. Kirkham R, Kooijman L, Albertella L, Myles

- D, Yücel M, Rotaru K. Immersive Virtual Reality-Based Methods for Assessing Executive Functioning: Systematic Review. *JMIR Serious Games*. 2024;12:e50282. doi: 10.2196/50282. PMID: 38407958.
10. Van der Elst W, Van Boxtel MP, Van Breukelen GJ, Jolles J. A large-scale cross-sectional and longitudinal study into the ecological validity of neuropsychological test measures in neurologically intact people. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008;23(7-8):787-800. doi: 10.1016/j.acn.2008.09.002. PMID: 18930628.
 11. Kourtesis P, Collina S, Doumas LAA, MacPherson SE. Validation of the Virtual Reality Neuroscience Questionnaire: Maximum Duration of Immersive Virtual Reality Sessions Without the Presence of Pertinent Adverse Symptomatology. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:417. doi: 10.3389/fnhum.2019.00417. PMID: 31849627.
 12. Borghetti D, Zanobini C, Natola I, Ottino S, Parenti A, Brugada-Ramentol V, Jalali H and Bozorgzadeh A. Evaluating cognitive performance using virtual reality gamified exercises. *Front. Virtual Real*. 2023; 4:1153145. doi: 10.3389/frvir.2023.1153145
 13. Kourtesis P, Papadopoulou A, Roussos P. Cybersickness in Virtual Reality: The Role of Individual Differences, Its Effects on Cognitive Functions and Motor Skills, and Intensity Differences during and after Immersion. *Virtual worlds*. 2024; 3(1):62-93. <https://doi.org/10.3390/virtualworlds3010004>
 14. Yuan L, Kong F, Luo Y, Zeng S, Lan J, You X. Gender Differences in Large-Scale and Small-Scale Spatial Ability: A Systematic Review Based on Behavioral and Neuroimaging Research. *Front Behav Neurosci*. 2019; 18:13:128. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00128. PMID: 31275121.
 15. Kourtesis P, Collina S, Doumas LAA, MacPherson SE. Validation of the Virtual Reality Everyday Assessment Lab (VR-EAL): An Immersive Virtual Reality Neuropsychological Battery with Enhanced Ecological Validity. *J Int Neuropsychol Soc*. 2021;27(2):181-196. doi: 10.1017/S1355617720000764. PMID: 32772948.
 16. Miskowiak KW, Jespersen AE, Kessing LV, Aggestrup AS, Glenhøj LB, Nordentoft M, Ott CV, Lumbye A. Cognition Assessment in Virtual Reality: Validity and feasibility of a novel virtual reality test for real-life cognitive functions in mood disorders and psychosis spectrum disorders. *J Psychiatr Res*. 2021;145:182-189. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.12.002. PMID: 34923359.
 17. Lim JE, Wong WT, Teh TA, Lim SH, Allen JC Jr, Quah JHM, Malhotra R, Tan NC. A Fully-Immersive and Automated Virtual Reality System to Assess the Six Domains of Cognition: Protocol for a Feasibility Study. *Front Aging Neurosci*. 2021;12:604670. doi: 10.3389/fnagi.2020.604670. PMID: 33488382.
 18. Mannan FA, Porffy LA, Joyce DW, Shergill SS, Celiktutan O. Automatic Detection of Cognitive Impairment with Virtual Reality. *Sensors (Basel)*. 2023;23(2):1026. doi: 10.3390/s23021026. PMID: 36679823.

Dragana Đurić Jočić

Univerzitetski klinički centar Srbije,
Klinika za psihijatriju,
Pasterova 2, 11000 Beograd, Srbija

drdraganadjuric@gmail.com

VLADETA JEROTIĆ – PORODIČNI I PROFESIONALNI UZOR

Pro memoria: povodom stogodišnjice rođenja



Vladeta Jerotić, 1924.–2018.

Jedno od mojih najranijih sećanja je slika Vladete kako sedi u čelu stola u našem stanu i na sebi svojstven način, tumači neku zanimljivu životnu situaciju. Članovi moje porodice ga pažljivo slušaju. Ja, kao tada najmlađi, sedeo sam pored bake. Naslonio sam lakat na svoje koleno i utonuo u misli. Iznenada Vladeta je zaustavio svoj monolog, upravio pogled prema meni i rekao: “Stefane, duboko si se zamislio. Čuvena poza mislioca.” Vladeta mi je uputio te reči sa topline, pozivajući me da se pridružim atmosferi zajedništva koja je vladala za stolom. U tom uzrastu – imao sam možda četiri godine – nisam mogao da shvatim sve nijanse onoga o čemu se za stolom govorilo. Uprkos tome, Vladeta me je uključio kao ravnopravnog učesnika u svoj tok misli. Ono po čemu su ga mnogi prepoznavali bila je jednostavnost u govoru, kojom je ljude privlačio i činio da se svi osećaju ravnopravnim sagovornicima, pa čak i mi najmlađi.

Vladeta Jerotić je bio poznati psihijatar, redovni član Srpske akademije nauka i umetnosti. Bio je istaknuta i prepoznatljiva javna ličnost i o njemu postoje brojni zapisi, svedočenja. Moje viđenje Vladete je obojeno ličnim sećanjima i

odnosom, ostavljajući neizbrisiv trag u mom ličnom razvoju, oblikujući put i način na koji gledam na svet i profesiju kojom se bavim.

Vladičin otac Momčilo Jerotić (1894.–1985.) i moj pradedu Svetomir Jerotić (1882.–1950.) su bili rođena braća, sinovi Todora Jerotića (1848.–1916.) i Drage Jerotić (rođ. Vuković; 1852.–1938). Vladeta je veoma držao do porodičnih vrednosti i međusobne bliskosti, o čemu govori i to da je za konačno mesto svog počinjavanja izabrao porodičnu grobnicu, odbijajući Aleju zaslužnih građana na Novom groblju.

U našoj porodici, u kojoj je bilo lekara, advokata, inženjera, profesora, uvek je na porodičnim okupljanjima Vladetina reč imala primat. To nije bilo zbog njegovog statusa, niti zbog toga što su sale na njegovim predavanjima bile uvek prepune. Ja ga kao takvu vrstu autoriteta nisam ni prepoznavao sve do kasne adolescencije. U našoj porodici, Vladeta je imao reč jer je imao neverovatnu sposobnost da pronikne u gotovo svaku temu, bilo da se vodio razgovor o svesti i planetama, odnosu čoveka prema životinjama, partnerskim odnosima, muzici ili književnosti. Nikada nije koristio naučene fraze — svaki put je iznova promišljao ono što bi izrekao, dajući svežinu svakom razgovoru. Meni su takvi trenuci delovali sasvim prirodno, kao da će on uvek dolaziti kod nas, spreman da tumači zagonetke sveta i života.

Jelenu Jerotić (rođ. Latinkić), njego-

vu suprugu, je krasila drugačija vrsta nežnosti. Bili su skladan par, ali je Jelena imala drugačiji pristup životu. Dok mi je Vladeta uvek donosio knjige, Jelena mi je poklonila moj prvi novčanik. Njena praktična i topla briga dopunjavala je Vladetinu intelektualnu radoznalost. Nažalost, Jelena je preminula mnogo godina pre Vladete, ali njihova povezanost ostala je očigledna sve do njegovog kraja. O njihovoj ljubavi i privrženosti svedoči i činjenica da nikada nisam video Vladetu bez burme na ruci. Mislim da je to bio tih, ali snažan znak njihove neraskidive veze.

Od detinjstva sam bio vezan za knjige, a književnost je u meni budila poseban zanos. Ta ljubav prema knjigama bila je tačka zbližavanja između mene i Vladete. Uvek sam imao osećaj da ne postoji nijedna knjiga koju on nije pročitao. Njegovo poznavanje književnosti bilo je zapanjujuće, a posebno sam voleo da slušam njegova tumačenja klasičnih književnih dela. Najčešći književnik o kome smo razgovarali bio je, bez sumnje, Dostojevski. Često se vraćao na narativ o “Velikom inkvizitoru”, iz romana “Braća Karamazovi”. Jednostavnim jezikom, ponovio bi neke od dilema koje su predstavljene u ovom delu, kao što su sloboda, autonomija, iskušenje i vera. I sada čujem njegov glas kako prepričava: “Inkvizitor govori – ne treba nam Hristos da nas oslobodi. Jedva smo uspešli nekako društvo da uredimo. Nemoj nam davati slobodu, mi je ne tražimo.

Ljudska priroda je slaba, potreban nam je autoritet koji diktira kako da živimo. Povratkom Hristosa, prava sloboda može uneti nered i neizvesnost". Razgovor bi bez izuzetka bio propraćen njegovim osmehom.

Često je isticao da je u SANU primljen u odeljenje za književnost, a ne za medicinu. Govorio je da ima potrebu da piše. Jednom prilikom sam ga pitao da li je jednostavnost kojom je uvodio čitaoce u teme poput dobra i zla, hrišćanstva, samosazrevanja, psihoterapije i neuroza poseban dar sa kojim se rodio. Njegov odgovor mi je ostao urezan u sećanju: "To je, dobrim delom, posledica činjenice da sam vodio dnevnik relativno redovno, od najranijih dana. Zbog tih godina tokom kojih sam vodio dnevnik, prečišćavao sam jezik." Vladeta je, kroz refleksiju i prečišćavanje misli, razvijao sposobnost da složene pojmove prenese jasno i razumljivo. Ta jednostavnost bila je rezultat decenija posvećenog rada, što je jedan od razloga zbog kojeg je bio ne samo izuzetan pisac već i pristupačan misliac.

Kako sam odrastao i prelazio iz detinjstva u svet adolescencije, moj pogled na svet se menjao. Kao i većina mladih ljudi, prolazio sam kroz unutrašnje potrebe — potrebu da se suprotstavim postojećim vrednostima, osećaj da me niko ne razume, i utisak da temelji sveta i društva koje poznajem nisu zadovoljavajući. U tim trenucima preispitivanja, Vladeta me je vraćao nazad, nekada sa

svega nekoliko reči, pružajući mi osećaj stabilnosti i perspektive. Njegove reči nisu bile nametljive niti dogmatske. Imao je sposobnost da sagleda suštinu i prenese je na način koji pruža utehu, čime mi je pomogao da pronađem put kroz neke izazove koje nosi mladost.

Kada sam upisao Medicinski fakultet u Beogradu, znao sam da moj jedini izbor mora biti psihijatrija. Koliko je u toj odluci figurirao Vladetin uticaj, teško je precizno reći, ali nesumnjivo je bio prisutan i veoma značajan. Njegov pristup razumevanju ljudske prirode i način na koji je svojim radom otkrivao dublje istine o čoveku su bili činioци koji su oblikovali moju odluku. Želeo sam i ja da naučim da vidim te skrivene slojeve u ljudima i svetu oko sebe, kao što je on to činio.

Prva klinička iskustva iz neuropsihijatrije Vladeta Jerotić je stekao na Univerzitetској nervnoj klinici, krajem 1949. godine. Danas se ova ustanova naziva – Klinika za psihijatriju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Neposredno nakon što je položio specijalistički ispit, po želji i nalogu tadašnjeg upravnika prof. Vladimira Vujića, dopisnog člana Srpske akademije nauka i umetnosti, postao je njegov asistent. Na Univerzitetској klinici je boravio deset godina, a nakon iznenadne smrti profesora Vladimira Vujića, otišao je na izučavanje psihoterapije u Švajcarskoj, Nemačkoj i Francuskoj u periodu od 1958 do 1961.

Nakon što sam završio studije, započeo sam volonterski staž upravo na Klinici za psihijatriju. Tokom tog perioda povremeno smo se sastajali u njegovom stanu u Kumanovskoj ulici na Vračaru, gde smo često razgovarali o istorijatu klinike. Vladeta je lično poznao čuvene profesore koji su formirali kliniku decenijama ranije, a o kojima sam slušao kao o legendama. To su bili profesori poput Vladimira Vujića, akademika Jovana Ristića, i dr Veselina Savića, koje su stariji profesori na Klinici pominjali sa poštovanjem i divljenjem.

Vladeti je bilo posebno zanimljivo da mi prepričava razne dogodovštine iz tog perioda, sa mesta odakle je i on sam započeo svoju karijeru. Sa posebnom ljubavlju i topline je govorio o prof. Vladimiru Vujiću koji je za njega bio centralna ličnost Klinike za psihijatriju. Bio je za njega veoma vezan, govorio je o njemu kao delom i o tragičnoj ličnosti, a njegovu smrt je teško podneo.

Danas radim na Klinici za psihijatriju UKCS, u ustanovi u kojoj je Vladeta radio prvih deset godina. Zgrada u kojoj radim nosi ime "Vladimir F. Vujić" u čast čoveka koji je bio ključna figura za mnoge generacije, uključujući i Vladetu. I danas dok prolazim hodnicima stacionara, često se setim tih razgovora sa Vladetom i njegovog poštovanja prema profesoru Vujiću. To mi daje osećaj kontinuiteta i povezanosti s prošalošću, i dodatno me podseća na važnost tradicije i ljudi koji su oblikovali ovu ustano-

vu. Jednom prilikom, malo pre nego što sam se zaposlio, Vladeta je posetio Kliniku za psihijatriju sa željom da mi pruži podršku u naporima koje sam ulagao da na Klinici za psihijatriju i ostanem. Njegov gest je za mene bio više od podrške — bio je potvrda onoga što sam veoma želeo — da pripadam ovoj tradiciji.

Pored istorije psihijatrije u Srbiji, često smo razgovarali i o metodama lečenja koje su se koristile u Vladetino vreme. Govorio mi je o tehnikama sa kojima sam se sretao samo u istorijskim udžbenicima, kao što su insulinski šokovi za pacijente sa shizofrenijom. Vladeta je prepisivao tinkture biljnih preparata, poput korena valerijane, i pristupao terapiji kombinovanjem različitih metoda koje su tada bile dostupne. Za mene, koji sam ušao u kliničku psihijatriju onda kada je farmakološka era već nastupila, a lekovi postali standard lečenja ozbiljnih psihijatrijskih poremećaja, njegovo viđenje terapijskog pristupa je bilo otrežnjujuće. Verovao je da psihoterapija mora biti okosnica psihijatrijskog lečenja za svakog pacijenta, bez obzira na težinu kliničke slike.

Kao psihoterapeut, Vladeta je obuku stekao i završio u inostranstvu i bio je "Jungijanac". Njegova posvećenost Jungovim idejama bila je duboka, i kroz njih je tražio puteve za razumevanje kompleksnosti ljudske duše, uvek sa naglaskom na simboliku, nesvesno, i proces individuacije.

Kao neko ko je tokom čitavog života

bio okrenut religiji, uspevao je da poveže psihoterapiju sa verom. Njegov pristup psihoterapiji bio je jedinstven jer je uključivao duhovnu dimenziju, traganje za smislom, i otvaranje ka onome što nadilazi svakodnevni, materijalni svet.

Kako su psihoanaliza i srodna jungijanska individualna psihologije bile slične, želeo sam da se razlikujem u tom pogledu od njega. Izabrao sam da se obrazujem u pravcu kognitivnobihejvioralne psihoterapije, a godinama kasnije sam i postao sertifikovan psihoterapeut iz tog domena. Jednom prilikom sam ga pitao – zašto psihoanalitičari smatraju da je njihov terapijski pristup superioran u odnosu na druge. Vladeta se samo osmehnulo i odgovorio: “Jeste, analitičari misle da je pristup superioran. Možda i jeste.” Njegov odgovor me je nasmejao, ali i naveo na razmišljanje. Nije se trudio da brani niti uzdiže svoj pravac, već mi je, kao i mnogo puta pre toga, ostavio prostor da sam istražim i oblikujem sopstveni stav.

Iz njegovog stana izlazio sam tako što bi nosio sa sobom veliki broj knjiga koje sam u torbama prenosio kući. Svaki put, te knjige su za mene predstavljale više od običnog štiva; bile su most između njegovog i mog sveta, način na koji me je vodio dalje. U toku 2017. godine intenzivno sam proučavao pristupe ljudskoj svesti, bio sam nezadovoljan savremenim udžbenicima i naišao sam na filozofski pristup Karla Jaspersa. Vladeta je pripremio za mene Jaspersovu “Opštu

psihopatologiju” knjigu koja je davno prestala da se štampa. To je do današnjeg dana ostala najvažnija stručna knjiga koju svesrdno proučujem specijalizantima i mladim specijalistima psihijatrije. Jaspersov pristup, na koji me je Vladeta uputio i danas predstavlja okosnicu mog razmišljanja o psihopatologiji i filozofskom pristupu psihijatriji.

Tokom tih godina, dok sam pokušavao da razumem šta je to “psihoza”, Vladeta me je često nazivao svojim “psihosomatičarem”, aludirajući na moj trud da pomirim biološko, telesno i duševno. Uvek verovao da se psiha ne može potpuno razumeti bez uvažavanja tela, baš kao što ni telo ne može biti shvaćeno bez uvida u duševne procese. Često je ponavljao koliko je zainteresovan za uticaj hormona na duševna stanja, kao na to koliko dermatoloških bolesti imaju koren u duševnom.

Kako sam tih godina bio na samom početku specijalizacije iz psihijatrije i želeo da sve odjednom savladam, savetovao me je da uvek treba raditi sa merom i polako. Insistirao je na tome da su njegova “slava” i prepoznatost od strane javnosti (u kojima nije uvek uživao), došli jako postepeno i tek u poznim godinama njegovog rada. U kasnim godinama života, Vladetina predavanja bila su toliko posećena da je postalo uobičajeno da sale, poput one u Kolarčevoj zadržini ili u Narodnoj biblioteci, budu ispunjene do poslednjeg mesta. Svaki kutak unutar sale, pa čak i prostor ispred

nje, bili su prepuni slušalaca koji su dolazili da čuju njegove reči.

Napisao je veliki broj knjiga, od kojih je većina jako poznata, ali ono što se ne pominje toliko često jesu kliničke teme o kojima je objavljivao u stručnim časopisima, osamdesetih i devedesetih godina, poput: Psihosomatska bolest kao izazov, Arhetipovi u detinjstvu, Čovek između stvarnosti i mašte: transcendentno i religijsko u ljudskoj svesti, i Da li je sve što liči na psihozu bolest?

Krasila ga je izuzetna radoznalost, i često bi se, dok je objašnjavao neku pojavu, nasmejao — čak i kada je imao više od devedeset godina. Ovaj osmeh otkrivao je da u njemu uvek postoji nešto dečije, neka iskra spremna za igru i otkrivanje sveta. Taj duh je prenosio na sve nas, podsećajući nas da nikada ne prestanemo da se radujemo životu.

Ovaj *pro memoria* zapis ostaje povodom stogodišnjice rođenja Vladete Jerotića. Nikada nisam sreo sličnu osobu. Nedostaje mi i u svemu što radim uvek postoji deo njega koji me prati. Svi koji su ga poznavali i koje je svojim radom i životom inspirisao, nastavljaju da nose deo njega u sebi.

Stefan Jerotić

UPUTSTVO AUTORIMA

Pre podnošenja rukopisa Uredništvu časopisa ENGRAMI svi autori treba da pročitaju Uputstvo za autore (Instructions for Authors), gde će pronaći sve potrebne informacije o pisanju i pripremi rada u skladu sa standardima časopisa. Veoma je važno da autori pripreme rad prema datim propozicijama, jer ukoliko rukopis ne bude usklađen s ovim zahtevima, Uredništvo će odložiti ili odbiti njegovo publikovanje. Radovi objavljeni u ENGRAMIMA se ne honorarišu. Za članke koji će se objaviti u ENGRAMIMA, samom ponudom rada ENGRAMIMA svi autori rada prenose svoja autorska prava na Izdavača časopisa. ENGRAMI objavljuju radove koji do sada nisu nigde objavljeni, u celosti ili delom, niti su prihvaćeni za objavljivanje.

ENGRAMI su časopis za kliničku psihijatriju, psihologiju i granične discipline. ENGRAMI se izdaju kroz dve sveske godišnje. Časopis objavljuje: saopštenja urednika, originalne radove, meta-analize, preglede iz literature, preliminarne ili kratka saopštenja, radove za praksu, stručne vesti, radove iz istorije psihijatrije, psihologije i graničnih disciplina, eseje vezane za stručno mišljenje, članke koji prikazuju lična gledišta, akutelne teme, komentare po pozivu, prikaze knjiga i dopise za rubrike Sećanje, In memoriam i Promemoria, kao i komentare i pisma Uredništvu u vezi s objavljenim radovima.

Prispeli rukopis Uredivački odbor šalje recenzentima radi stručne procene (period recenzije 4–8 nedelja). Ukoliko recenzenti predlože izmene ili dopune, kopija recenzije se dostavlja autoru s molbom da unese tražene izmene u tekst rada ili da argumentovano obrazloži svoje neslaganje s primedbama recenzenta, najkasnije u periodu od dve nedelje. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donosi glavni i odgovorni urednik.

Rukopisi i prilozi se ne vraćaju. Za reprodukciju ili ponovno objavljivanje nekog segmenta rada publikovanog u ENGRAMIMA neophodna je saglasnost Izdavača.

Radovi se štampaju na srpskom ili engleskom jeziku, sa naslovnom stranom i kratkim sadržajem na oba jezika. Preporuka Uredništva je da radovi budu priređeni i lektorisani na engleskom jeziku.

OBAVEZE AUTORA

Autori garantuju da materijal predstavlja njihov originalni doprinos, da nije objavljen ranije i da se ne razmatra za objavljivanje na drugom mestu. Istovremeno predavanje istog rukopisa u

više časopisa ili sredstava informisanja predstavlja kršenje etičkih standarda. Takav materijal se isključuje iz daljeg razmatranja.

Autori takođe garantuju da nakon objavljivanja u časopisu ENGRAMI, rukopis neće biti objavljen kao druga publikaciji na bilo kom jeziku, bez saglasnosti Izdavača.

U slučaju da je poslati rukopis rezultat naučno-istraživačkog projekta ili da je, u prethodnoj verziji, bio izložen na skupu u vidu usmenog saopštenja (pod istim ili sličnim naslovom), detaljniji podaci o projektu, konferenciji i slično, navode se u na početku rada rada, pre kratkog sadržaja.

Autori su OBAVEZNI da se pridržavaju etičkih standarda koji se odnose na naučno-istraživački rad: Helsinška deklaracija, Bazelska konvencija, dobra laboratorijska praksa, dobra klinička praksa, ICMJE smernice.

Autori garantuju i da rukopis ne sadrži neosnovane ili nezakonite tvrdnje i ne krši prava drugih. Izdavač neće snositi nikakvu odgovornost u slučaju ispostavljanja bilo kakvih zahteva za naknadu štete.

Plagijarizam. Plagiranje, odnosno preuzimanje tuđih ideja, reči ili drugih oblika kreativnog izraza i predstavljanje kao svojih, predstavlja grubo kršenje naučne i izdavačke etike. Plagiranje može da uključuje i kršenje autorskih prava, što je zakonom kažnjivo.

Plagijat obuhvata doslovno ili gotovo doslovno preuzimanje ili smišljeno parafraziranje (u cilju prikrivanja plagijata) delova tekstova drugih autora bez jasnog ukazivanja na izvor ili obeležavanje kopiranih fragmenata (na primer, korišćenjem navodnika) kao i kopiranje slika ili tabela

iz tuđih radova bez pravilnog navođenja izvora i/ili bez dozvole autora ili nosilaca autorskih prava.

Upozoravamo autore da se za svaki rukopis proverava da li je plagijat ili autoplagijat.

Rukopisi kod kojih postoje jasne indicije da se radi o plagijatu biće automatski odbijeni, a autorima će biti trajno ili privremeno zabranjeno da objavljuju u časopisu. Ako se ustanovi da je rad koji je objavljen u časopisu plagijat, isti će biti povučen u skladu sa procedurom opisanom pod Povlačenje već objavljenih radova, a autorima će biti trajno ili privremeno zabranjeno da objavljuju u časopisu.

RAZREŠAVANJE SPORNIH SITUACIJA

Svaki pojedinac ili institucija mogu u bilo kom trenutku da uredniku i/ili redakciji prijave saznanja o kršenju etičkih standarda i drugim nepravilnostima i da o tome dostave neophodne informacije/dokaze.

Provera iznesenih navoda i dokaza:

- Glavni i odgovorni urednik će u dogovoru sa članovima Uređivačkog odbora i redakcijom odlučiti o pokretanju postupka koji ima za cilj proveru iznesenih navoda i dokaza.
- Tokom tog postupka svi izneseni dokazi smatraće se poverljivim materijalom i biće predloženi samo onim licima koja su direktno uključena u postupak.
- Licima za koja se sumnja da su prekršila etičke standarde biće data mogućnost da odgovore na optužbe iznesene protiv njih.
- Ako se ustanovi da je zaista došlo do nepravilnosti, proceniće se da li ih treba okarakterisati kao manji prekršaj ili grubo kršenje etičkih standarda.

Manji prekršaj. Situacije okarakterisane kao manji prekršaj rešavaće se u direktnoj komunikaciji sa licima koja su prekršajnapravila, bez uključivanja trećih lica, npr.:

- obaveštavanjem autora ili recenzenta da je došlo do manjeg prekršaja koji je proistekao iz nerazumevanja ili pogrešne primene akademskih standarda;
- pismo upozorenja autoru ili recenzentu koji je napravio manji prekršaj.

Grubo kršenje etičkih standarda. Odluke u vezi sa grubim kršenjem etičkih standarda donosi

glavni i odgovorni urednik u saradnji sa članovima Uređivačkog odbora i redakcijom i, ako je to potrebno, malom grupom stručnjaka. Mere koje će preduzeti mogu biti sledeće (i mogu se primenjivati pojedinačno ili istovremeno): objavljivanje saopštenja ili uvodnika u kom se opisuje slučaj kršenja etičkih standarda; slanje službenog obaveštenja rukovodiocima ili poslodavcima autora ili recenzenta; povlačenje objavljenog rada u skladu sa procedurom opisanom pod Povlačenje već objavljenih radova; autorima će biti zabranjeno da tokom određenog perioda šalju radove u časopis; upoznavanje relevantnih stručnih organizacija ili nadležnih organa sa slučajem kako bi mogli da preduzmu odgovarajuće mere.

Prilikom razrešavanja spornih situacija redakcija časopisa se rukovodi smernicama i preporukama Odbora za etiku u izdavaštvu (Committee on Publication Ethics – COPE).

POVLAČENJE VEĆ OBJAVLJENIH RADOVA

U slučaju kršenja prava Izdavača, nosilaca autorskih prava ili autora, povrede profesionalnih etičkih kodeksa, tj. u slučaju slanja istog rukopisa u više časopisa u isto vreme, lažne tvrdnje o autorstvu, plagijata, manipulacije podacima u cilju prevare, kao i u svim drugim slučajevima grubog kršenja etičkih standarda, objavljeni rad se mora povući. U nekim slučajevima već objavljeni rad se može povući i kako bi se ispravile naknadno uočene greške.

Standardi za razrešavanje situacija kada mora doći do povlačenja rada definisani su od strane biblioteka i naučnih tela, a ista praksa je usvojena i od strane časopisa ENGRAMI: u elektronskoj verziji izvornog članka (onog koji se povlači) uspostavlja se veza (HTML link) sa obaveštenjem o povlačenju. Povučeni članak se čuva u izvornoj formi, ali sa vodenim žigom na PDF dokumentu, na svakoj stranici, koji ukazuje da je članak povučen (RETRACTED).

DOBRA NAUČNA PRAKSA

Podnošenje rukopisa podrazumeva: da rukopis nije objavljen ranije (osim u obliku apstrakta ili kao deo objavljenog predavanja ili teze); da nije u razmatranju za objavljivanje u drugom časopisu; da su autori u potpunosti odgovorani za naučni sadržaj rada; da je objavljivanje odobre

no od strane svih koautora, ako ih ima, kao i od strane nadležnih organa ustanove u okviru koje je istraživanje sprovedeno.

Kao uslov za razmatranje za objavljivanja, potrebna je registracija kliničkih ispitivanja u javnom registru kliničkih studija za određena istraživanja koja svojim dizajnom to zahtevaju. Kliničko ispitivanje je definisano od strane Međunarodnog komiteta urednika medicinskih časopisa (u skladu sa definicijom Svetske zdravstvene organizacije) kao i bilo koji istraživački projekat koji dodeljuje, učesniku ili grupi učesnika, jednu ili više intervencija u cilju procene zdravstvenog ishoda. Za više informacija posetite <http://clinicaltrials.gov/>

Neophodno je da originalni radovi, predati za publikaciju, koji uključuju humanu populaciju, sadrže, u okviru sekcije Materijal i metode, izjavu da je studija odobrena od strane odgovarajućeg etičkog komiteta i time izvedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom iz 1995. Takođe je neophodno jasno navesti da su svi ispitanici uključeni u istraživanje dali svoj informisani pristanak pre uključivanja u studiju. Detalje koji bi mogli prekršiti pravilo o anonimnosti subjekata neophodno je izbeći.

Eksperimentalna istraživanja na humanom materijalu i ispitivanja vršena na životinjama treba da sadrže izjavu etičkog odbora ustanove i treba da su u saglasnosti s pravnim standardima. Podaci o tome moraju biti navedeni u odeljku METODE RADA.

Urednici zadržavaju pravo da odbiju rukopise koji nisu u skladu sa gore navedenim uslovima. Autor će biti odgovoran za lažne izjave ili neispunjavanja gore navedenih zahteva.

Izjava o sukobu interesa. Uz rukopis se prilaže potpisana izjava u okviru obrasca Submission Letter kojom se autori izjašnjavaju o svakom mogućem sukobu interesa ili njegovom odsustvu. Za dodatne informacije o različitim vrstama sukoba interesa posetiti internet-stranicu Svetskog udruženja urednika medicinskih časopisa (World Association of Medical Editors – WAME; <http://www.wame.org>) pod nazivom „Politika izjave o sukobu interesa“. Na kraju rada, ispod odeljka NAPOMENE, treba u posebnom odeljku Sukob interesa izjasniti se o svakom mogućem sukobu interesa ili njegovom odsustvu i to za svakog autora pojedinačno (puno ime autora ili inicijali). Na pr. Jovan Jovanović: Sanofis-Eventis (predavač). Na-

dežda Petrović: nema. Desanka Maksimović: Pfizer, Sanofi, Bristol-Meyers Squibb (predavač, počasni konsultant, istraživač na naučnom projektu).

OPŠTA UPUTSTVA

Tekst rada prirediti u programu za obradu teksta Word, latinicom, sa dvostrukim proredom, isključivo fontom Times New Roman i veličinom slova 12 tačaka (12 pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na format A4, a tekst kucati sa levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez deljenja reči (hifenacije). Ne koristiti tabulatore i uzastopne prazne karaktere (spejsove) radi poravnanja teksta, već alatke za kontrolu poravnanja na lenjiru i Toolbars. Za prelazak na novu stranu dokumenta ne koristiti niz „entera“, već isključivo opciju Page Break. Posle svakog znaka interpunkcije staviti samo jedan prazan karakter. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font Symbol.

Stranice numerisati redom u okviru donje margine, počev od naslovne strane. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se superskriptom arapskim brojevima u uglastim zagradama – npr. ^[1, 2], i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Stranice numerisati redom u donjem desnom uglu, počev od naslovne strane.

Naslovna strana. Na posebnoj, prvoj stranici rukopisa treba navesti sledeće:

- naslov rada bez skraćenica;
- puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima;
- zvaničan naziv ustanova u kojima autori rade i mesto, i to redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora;
- ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv sastanka, mesto i vreme održavanja;
- na dnu stranice navesti ime i prezime, kontakt-adresu, broj telefona, faksa i e-mail adresu jednog od autora radi korespondencije.

Autorstvo. Sve osobe koje su navedene kao autori rada treba da se kvalifikuju za autorstvo. Svaki autor treba da je učestvovao dovoljno u radu na rukopisu kako bi mogao da preuzme odgovornost za celokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na:

- bitnom doprinosu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata,

- planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja,
- u završnom doterivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje.

Finansiranje, sakupljanje podataka ili generalno nadgledanje istraživačke grupe sami po sebi ne mogu opravdati autorstvo. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u zahvalnici s opisom njihovog rada, naravno, uz pisani pristanak.

Kratak sadržaj. Priložiti kratak sadržaj rada obima do 300 reči.

Za originale radove kratak sadržaj treba da ima sledeću strukturu: **Uvod, Cilj rada, Metod rada, Rezultati, Zaključak.** Svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči **Uvod, Cilj rada, Metod rada, Rezultati, Zaključak.** Navesti najvažnije rezultate (numericke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti. Zaključak ne sme biti uopšten, već mora biti direktno povezan sa rezultatima rada. Za prikaze bolesnika sažetak treba da ima sledeće delove: **Uvod** (u poslednjoj rečenici navesti cilj), **Prikaz bolesnika, Zaključak**; segmente takođe pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči. Za ostale tipove radova sažetak nema posebnu strukturu.

Za radove na srpskom jeziku priložiti i summary na engleskom istovetan sa kratkim sadržajem.

Ključne reči. Ispod kratkog sadržaja navesti ključne reči (od tri do šest). Ne treba da se ponavljaju reči iz naslova, a ključne reči treba da budu relevantne ili opisne. U izboru ključnih reči koristiti Medical Subject Headings – MeSH (<http://gateway.nlm.nih.gov>).

Struktura rada. Svi podnaslovi se pišu velikim masnim slovima (bold).

Originalni rad, metaanaliza, preliminarno i kratko saopštenje obavezno treba da imaju sledeće podnaslove: **Uvod** (Cilj rada kao poslednji pasus Uvoda), **METOD RADA, REZULTATI, DISKUSIJA, ZAKLJUČAK, LITERATURA.** Prvoimenovani autor metaanalize i preglednog rada mora da navede bar pet autocitata (kao autor ili koautor) radova publikovanih u časopisima s recenzijom. Koautori, ukoliko ih ima, moraju da navedu bar jedan autocitat radova takođe publikovanih u časopisima s recenzijom.

Prikaz bolesnika čine: **Uvod** (Cilj rada kao

poslednji pasus Uvoda), **PRIKAZ BOLESNIKA, DISKUSIJA, ZAKLJUČAK, LITERATURA.** Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale ili brojeve istorija bolesti, naročito u ilustracijama. Prikazi bolesnika ne smeju imati više od pet autora.

Pregled iz literature čine: **UVOD, ODGOVORAJUĆI PODNASLOVI, ZAKLJUČAK, LITERATURA.** Pregledne radove iz literature mogu objavljivati samo autori koji navedu najmanje pet autocitata (reference u kojima su ili autori ili koautori rada).

Priloge (tabele, grafikone, slike itd.) postaviti na kraj rukopisa, a u samom telu teksta jasno naznačiti mesto koje se odnosi na dati prilog. Krajnja pozicija priloga biće određena u toku pripreme rada za publikovanje.

Tekst rukopisa. Koristiti kratke i jasne rečenice. Prevod pojmova iz strane literature treba da bude u duhu srpskog jezika. Sve strane reči ili sintagme za koje postoji odgovarajuće ime u našem jeziku zameniti tim nazivom. Pri pisanju teksta na engleskom jeziku treba se pridržavati jezičkog standarda American English. Za nazive lekova koristiti prevashodno generička imena.

Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima, a ime i mesto proizvođača treba navesti u oblim zagrada. Ukoliko se u tekstu koriste oznake koje su spoj slova i brojeva, precizno napisati broj koji se javlja u superskriptu ili superskriptu (npr. ⁹⁹Tc, IL-6, O₂, B₁₂, CD₈). Ukoliko se nešto uobičajeno piše kurzivom (italic), tako se i navodi, npr. geni (*BRCA1*). Ukoliko je rad deo magistarske teze, odnosno doktorske disertacije, ili je urađen u okviru naučnog projekta, to treba posebno naznačiti u Napomeni na kraju teksta. Takođe, ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv skupa, mesto i vreme održavanja, da li je rad i kako publikovan (npr. isti ili drugačiji naslov ili sažetak).

Klinička istraživanja. Klinička istraživanja se definišu kao istraživanja uticaja jednog ili više sredstava ili mera na ishod zdravlja. Registarski broj istraživanja se navodi u poslednjem redu sažetka.

Skraćenice. Koristiti samo kada je neophodno, i to za veoma dugačke nazive hemijskih jedinjenja, odnosno nazive koji su kao skraćenice već prepoznatljivi (standardne skraćenice, kao npr. DNK). Za svaku skraćenicu pun termin treba na

vesti pri prvom navođenju u tekstu, sem ako nije standardna jedinica mere. Ne koristiti skraćenice u naslovu. Izbegavati korišćenje skraćenica u kratkom sadržaju, ali ako su neophodne, svaku skraćenicu ponovo objasniti pri prvom navođenju u tekstu.

Decimalni brojevi. U tekstu rada na engleskom jeziku, u tabelama, na grafikonima i drugim priložima decimalne brojeve pisati sa tačkom (npr. 12.5 ± 3.8), a u tekstu na srpskom jeziku sa zarezom (npr. $12,5 \pm 3,8$). Kad god je to moguće, broj zaokružiti na jednu decimalu.

Jedinice mera. Dužinu, visinu, težinu i zapreminu izražavati u metričkim jedinicama (metar – m, kilogram (gram) – kg (g), litar – l) ili njihovim delovima. Temperaturu izražavati u stepenima Celzijusa ($^{\circ}\text{C}$), količinu supstance u molima (mol), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (mm Hg). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu prema Međunarodnom sistemu jedinica (SI).

Obim rukopisa. Celokupni rukopis rada – koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, fotografije, grafikoni, sheme, crteži), naslovna strana i kratak sadržaj na engleskom jeziku – mora iznositi za originalni rad, saopštenje i pregled iz literature do 5.000 reči, za prikaz bolesnika do 2.000 reči, za rad iz istorije medicine do 3.000 reči, za rad za praksu do 1.500 reči; radovi za ostale rubrike moraju imati do 1.000 reči.

Prilozi radu su tabele, slike (fotografije, crteži, sheme, grafikoni) i video-prilozi.

Tabele. Svaka tabela treba da bude sama po sebi lako razumljiva. Naslov treba otkucati iznad tabele, a objašnjenja ispod nje. Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku. Tabele raditi isključivo u programu Word, kroz meni Table–Insert–Table, uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele. Desnim klikom na mišu – pomoću opcija Merge Cells i Split Cells – spajati, odnosno deliti ćelije. U jednu tabelu, u okviru iste ćelije, uneti i tekst na srpskom i tekst na engleskom jeziku – ni-

kako ne praviti dve tabele sa dva jezika! Koristiti font Times New Roman, veličina slova 12 pt, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja teksta.

Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele na srpskom i engleskom jeziku. Ukoliko je rukopis na srpskom jeziku, priložiti nazive tabela i legendu na oba jezika. Takođe, u jednu tabelu, u okviru iste ćelije, uneti i tekst na srpskom i tekst na engleskom jeziku (u radovima na srpskom jeziku uneti srpski i engleski).

Slike su svi oblici grafičkih priloga i kao „slike“ u ENGRAMIMA se objavljuju fotografije, crteži, sheme i grafikoni. Slike označavaju se arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Primaju se isključivo digitalne fotografije (crno-bele ili u boji) rezolucije najmanje 300 dpi i formata zapisa tiff ili jpg (male, mutne i slike lošeg kvaliteta neće se prihvatiti za štampanje!). Ukoliko autori ne poseduju ili nisu u mogućnosti da dostave digitalne fotografije, onda originalne slike treba skenirati u rezoluciji 300 dpi i u originalnoj veličini. Ukoliko je rad neophodno ilustrovati sa više slika, u radu će ih biti objavljeno nekoliko, a ostale će biti u e-verziji članka kao PowerPoint prezentacija (svaka slika mora biti numerisana i imati legendu).

Ukoliko je rukopis na srpskom jeziku, priložiti nazive slika i legendu na oba jezika.

Fotografije. Dostavljaju se u elektronskom obliku. Poželjno je da rezolucija bude 300 dpi.

Grafikoni. Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u programu Excel, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u Word-ov dokument, gde se grafikoni označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku. Svi podaci na grafikonu kucaju se u fontu Times New Roman, na srpskom i engleskom jeziku. U štampanoj verziji članka verovatnije je da grafikon neće biti štampan u boji, te je bolje izbegavati korišćenje boja u grafikonima, ili ih koristiti različitog intenziteta.

Korišćene skraćenice na grafikonu treba objasniti u legendi ispod grafikona na srpskom i engleskom jeziku.

Sheme (crteži). Crteži i sheme se dostavljaju u jpg ili tiff formatu. Sheme raditi u programu Corel Draw ili Adobe Illustrator (programi za rad sa vektorima, krivama). Ukoliko je rukopis na srp

skom jeziku priložiti nazive shema i legendu, na srpskom i engleskom jeziku, veličina slova 10 pt.

Korišćene skraćenice na shemi treba objasniti u legendi ispod sheme na srpskom i engleskom jeziku.

Zahvalnica. Navesti sve one koji su doprineli stvaranju rada, a ne ispunjavaju merila za autorstvo, kao što su osobe koje obezbeđuju tehničku pomoć, pomoć u pisanju rada ili rukovode odeljenjem koje obezbeđuje opštu podršku. Finansijska i materijalna pomoć, u obliku sponzorstva, stipendija, poklona, opreme, lekova i drugo, treba takođe da bude navedena.

Izjava o sukobu interesa. Neophodno je navesti potencijalni sukob interesa ukoliko on postoji u slučaju bilo koga od autora rada. Ukoliko nema konflikta interesa, to je takođe potrebno naglasiti.

Literatura. Spisak referenci je odgovornost autora, a citirani članci treba da budu lako pristupačni čitaocima časopisa. Stoga uz svaku referencu obavezno treba navesti DOI broj članka (jedinственu nisku karaktera koja mu je dodeljena) i PMID broj ukoliko je članak indeksiran u bazi PubMed/MEDLINE. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u pregledu iz literature, u kojem je dozvoljeno da ih bude do 100.

Broj citiranih originalnih radova mora biti najmanje 80% od ukupnog broja referenci, odnosno broj citiranih knjiga, poglavlja u knjigama i preglednih članaka manji od 20%. Ukoliko se domaće monografske publikacije i članci mogu uvrstiti u reference, autori su dužni da ih citiraju. Većina citiranih naučnih članaka ne bi trebalo da bude starija od pet godina. Nije dozvoljeno citiranje apstrakata. Ukoliko je bitno komentarisati rezultate koji su publikovani samo u vidu apstrakta, neophodno je to navesti u samom tekstu rada. Reference članaka koji su prihvaćeni za štampu, ali još nisu objavljeni, treba označiti sa in press i priložiti dokaz o prihvatanju rada za objavljivanje.

Reference se citiraju prema tzv. vankuverskim pravilima (Vankuverski stil) (uniformisanim zahtevima za rukopise koji se predaju biomedicinskim časopisima), koji je uspostavio Međunarodni komitet urednika medicinskih časopisa (<http://www.icmje.org>), koja su zasnovana na formatima koja koriste National Library of Medicine i Index Medicus. Primere navođenja publikacija (članaka,

knjiga i drugih monografija, elektronskog, neobjavljenog i drugog objavljenog materijala) mogu se pronaći na internet-stranici http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Prilikom navođenja literature veoma je važno pridržavati se pomenutog standarda, jer je to jedan od najbitnijih faktora za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa. Naslove časopisa skraćivati takođe prema načinu koji koristi Index Medicus (ne stavljati tačke posle skraćenica!). Za radove koji imaju do šest autora navesti sve autore. Za radove koji imaju više od šest autora navesti prva tri i et al. Stranice se citiraju tako što se navede početna stranica, a krajnja bez cifre ili cifara koje se ponavljaju (npr. od 322. do 355. stranice navodi se: 322-55).

Molimo autore da se prilikom navođenja literature pridržavaju pomenutog standarda, jer je to vrlo bitan faktor za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa.

Primeri:

1. Članak u časopisu:

Roth S, Newman E, Pelcowitz D, Van der Kolk, Mandel F. Complex PTSD in victims exposed to sexual and physical abuse: results from the DSM-IV field trial for posttraumatic stress disorder. *J Traum Stress* 1997; 10:539-55.

2. Poglavlje u knjizi:

Ochberg FM. Posttraumatic therapy. In: Wilson JP, Raphael B, editors. *International Handbook of Traumatic Stress Syndromes*. New York: Plenum Press; 1993. p.773-83.

3. Knjiga:

Maris RW, Berman AL, Silverman MM, editors. *Comprehensive Textbook of Suicidology*. New York, London. The Guilford Press; 2000.

4. Elektronski dokument dostupan na Internetu:

Irfan A. Protocols for predictable aesthetic dental restorations [Internet]. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2006 [cited 2009 May 21]. Available from: <http://cclsw2.vcc.ca:2048/login?url=http://www.netLibrary.com/urlapi.asp?action=summary>

Propratno pismo (SUBMISSION LETTER).

Uz rukopis obavezno priložiti pismo ili elektronsku formu dokumenta koje su potpisali svi autori, a koje treba da sadrži:

- izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, i

- izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva.

Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

Slanje rukopisa. Rukopis rada dostaviti elektronski na adresu:

<https://aseestant.ceon.rs/index.php/engrami>

Napomena:

Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne

može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pripremu rada znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će pozitivno uticati na kvalitet članaka i redovnost izlaženja časopisa.

Za sve dodatne informacije, molimo da se obratite na dole navedene adrese i broj telefona.

Adresa:

Klinika za psihijatriju,
Univerzitetski Klinički Centar Srbija
Uredništvo časopisa „Engrami“
Pasterova 2, 11000 Beograd, Srbija
Internet adresa: engrami.rs

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Before submitting the manuscript to the Editorial Board of ENGRAMI, all authors should read the Instructions for Authors, where they will find all the necessary information about writing and preparing the paper in accordance with the standards of the journal. It is very important that the authors prepare the paper according to the given requirements, because if the manuscript does not comply with these requirements, the Editorial Board will postpone or refuse its publication. Papers published in ENGRAMI are free of charge. For articles that will be published in ENGRAMI, all authors of the work transfer their copyrights to the Publisher of the journal by offering the work to ENGRAMI. ENGRAMI publish works that have not been published anywhere so far, in whole or in part, nor have they been accepted for publication.

ENGRAMI is a journal for clinical psychiatry, psychology and borderline disciplines. ENGRAMI is issued in two volumes per year. The journal publishes: press releases, original papers, meta-analyses, literature reviews, preliminary or short papers, practice papers, professional news, papers on the history of psychiatry, psychology and borderline disciplines, essays related to professional opinion, articles presenting personal views, current topics, comments by invitation, book reviews and letters for the sections Memory, In memoriam and Promemoria, as well as comments and letters to the Editorial Board regarding the published papers.

The received manuscript is sent by the Editorial Board to the reviewers for expert evaluation (review period 4–8 weeks). If reviewers propose

changes or additions, a copy of the review is submitted to the author with a request to make the requested changes to the text of the paper or to justify his disagreement with the reviewer's remarks, within a period of two weeks at the latest. The final decision on accepting a paper for publication is made by the editor-in-chief.

Manuscripts and attachments are not returned. The consent of the Publisher is required for the reproduction or republishing of a segment of the work published in ENGRAMI.

Papers are printed in Serbian or English, with a title page and a short abstract in both languages. The recommendation of the Editorial Board is that the papers be prepared and proofread in English.

OBLIGATIONS OF THE AUTHOR

The authors guarantee that the material represents their original contribution, that it has not been published before and it is not considered for publication elsewhere. Simultaneous submission of the same manuscript to several journals or media is a violation of ethical standards. Such material is excluded from further consideration.

The authors also guarantee that after publication in the journal ENGRAMI, the manuscript will not be published as a second publication in any language, without the consent of the Publisher.

In case the submitted manuscript is the result of a scientific research project or, in the previous version, it was presented at a meeting in the form of an oral presentation (under the same or similar title), more detailed information about the project, conference, etc. should be given at the beginning of the work, and before the abstract.

The authors are OBLIGATED to adhere to ethical standards related to scientific research: Helsinki Declaration, Basel Convention, good laboratory practice, good clinical practice, ICM-JE guidelines.

The authors also guarantee that the manuscript does not contain unfounded or illegal claims and that it does not violate the rights of others. The Publisher will not be liable in the event of any claims for damages.

Plagiarism. Plagiarism, or taking over other people's ideas, words or other forms of creative expression and presenting them as one's own, is a gross violation of scientific and publishing ethics. Plagiarism may include copyright infringement, which is punishable by law.

Plagiarism involves literally or almost literally rewriting or deliberately paraphrasing (in order to cover up plagiarism) parts of other authors' texts without clearly indicating the source or marking the copied fragments (for example, using quotation marks) as well as copying pictures or tables from other people's works without properly citing sources and / or without the permission of the author or copyright holders.

We warn the authors that each manuscript is checked in order to make sure it is not plagiarism or autoplagerism.

Manuscripts with clear plagiarism indications will be automatically rejected, and authors will be permanently or temporarily prohibited from publishing in the journal. If a paper pub-

lished in a journal is found to be plagiarized, it will be withdrawn in accordance with the procedure described under Withdrawal of already published papers, and authors will be permanently or temporarily prohibited from publishing in the journal.

RESOLUTION OF DESPUTED SITUATIONS

Any individual or institution may at any time report to the editor and / or editorial office information about violations of ethical standards and other irregularities and provide the necessary information / evidence.

Verification of the allegations and evidence presented:

- The Editor-in-Chief, in agreement with the members of the Editorial Board and the editorial board, will decide on initiating a procedure aimed at verifying the allegations and evidence presented.
- During this procedure, all presented evidence will be considered confidential material and will be presented only to those persons who are directly involved in the procedure.
- Persons suspected of violating ethical standards will be given the opportunity to respond to allegations made against them.
- If irregularities are found to have occurred, it will be assessed whether what they have done should be characterized as a minor breach or a gross violation of ethical standards.

Minor offense. Situations characterized as a minor offense will be resolved in direct communication with the persons who committed the offense, without the involvement of third parties, for example:

- notifying the author / reviewer that there has been a minor misconduct resulting from a misunderstanding or misapplication of academic standards;
- A letter of warning to the author / reviewer who committed a minor offense.

Gross violation of ethical standards. Decisions regarding gross violations of ethical standards are made by the Editor-in-Chief in cooperation with the members of the Editorial Board and the editorial board and, if necessary, a small group of experts. The measures to be taken may be as follows (and may be applied individually or simultaneously): publication of a statement

or editorial describing the case of breach of ethical standards; sending an official notice to the managers / employers of the author / reviewer; withdrawal of published papers in accordance with the procedure described under Withdrawal of already published papers; authors will be prohibited from submitting papers to the journal for a specified period; informing the relevant professional organizations or competent authorities about the case so that they can take appropriate measures. In resolving disputes, the journal's editorial board is guided by the guidelines and recommendations of the Committee on Publication Ethics (COPE).

WITHDRAWAL OF ALREADY PUBLISHED PAPERS

In case of violation of the rights of Publishers, copyright holders or authors, violation of professional codes of ethics, e.g. in case of sending the same manuscript to several journals at the same time, false claims of authorship, plagiarism, data manipulation for the purpose of fraud, as well as in all other cases of gross violation of ethical standards, the published work must be withdrawn. In some cases, already published work can be withdrawn in order to correct subsequently observed errors.

Standards for resolving situations when there must be a withdrawal are defined by libraries and scientific bodies, and the same practice is adopted by the journal ENGRAMI: in the electronic version of the original article (the one that is withdrawn) a link (HTML link) is established with the notification on withdrawal. The withdrawn article is saved in its original form, but with a watermark on the PDF document, on each page, which indicates that the article has been withdrawn (RETRACTED).

GOOD SCIENTIFIC PRACTICE

Submission of a manuscript implies: that the manuscript has not been published before (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or thesis); that it is not under consideration for publication in another journal; that the author(s) is / are fully responsible for the scientific content of the paper; that the publication is approved by all co-authors, if any, as well as by the competent authorities of the institution within which the research was conducted.

As a condition for consideration for publication, the registration of clinical trials in the public register of clinical studies is required for certain studies that require it in their design. A clinical trial is defined by the International Committee of Medical Journal Editors (as defined by the World Health Organization) as well as any research project that assigns, to a participant or group of participants, one or more interventions to assess a health outcome. For more information, visit <http://clinicaltrials.gov/>

It is essential that the original papers, submitted for publication, which include the human population, contain, within the Material and Methods section, a statement that the study has been approved by the relevant ethics committee and thus carried out in accordance with the 1995 Helsinki Declaration. Additionally, it is vital to state clearly that all subjects included in the study gave their informed consent before enrolling in the study. Details that could violate the rule on the anonymity of subjects must be avoided.

Experimental research on human material and animal testing should include a statement from the institution's ethics committee and should be in accordance with legal standards. Information on this must be provided in the METHODS section.

Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above conditions. The author will be liable for false statements or non-compliance with the above requirements.

Statement of conflict of interest. The manuscript is accompanied by a signed statement within the Submission Letter form in which the authors declare any possible conflict of interest or its absence. For more information on different types of conflicts of interest, visit the World Association of Medical Editors (WAME; <http://www.wame.org>) website, entitled "Conflict of Interest Statement Policy". At the end of the paper, below the NOTES section, in a separate section Conflict of interest, each possible conflict of interest or its absence should be stated for each author individually (full name of the author or initials). E.g. Jovan Jovanović: Sanofis-Eventis (lecturer). Nadežda Petrović: no. Desanka Maksimović: Pfizer, Sanofi, Bristol-Meyers Squibb (lecturer, honorary consultant, researcher on a scientific project).

GENERAL INSTRUCTIONS

The text of the paper should be prepared in the word processing program Word, in Latin script, with double spacing, exclusively in the Times New Roman font and a font size of 12 dots (12 pt). Set all margins to 25 mm, page size to A4 format, and type the text with left alignment and indentation of each paragraph by 10 mm, without hyphenation. Do not use tabs and consecutive blank characters (spaces) to align the text, but tools to control alignment on the ruler and Toolbars. To move to a new page of the document, do not use "enter", but only the Page Break option. Put only one blank character after each punctuation mark. If special characters are used in the text, use the Symbol font.

Number the pages by order of appearance within the bottom margin, starting from the title page. Data on the used literature in the text are marked with a superscript in Arabic numerals in square brackets – e.g. ^[1, 2], in the order in which they appear in the text. Number the pages by order of appearance in the lower right corner, starting from the title page.

Front page. On a separate, first page of the manuscript, the following should be stated:

- Title of the paper without abbreviations;
- Full names and surnames of the authors (without titles) indexed by numbers;
- The official name of the institution in which the authors work and the place, in the order corresponding to the indexed numbers of the authors;
- If the work was previously presented at a professional meeting, state the official name of the meeting, place and time of the meeting;
- At the bottom of the page state the name and surname, contact address, telephone number, fax number and e-mail address of one of the authors for correspondence.

Authorship. All persons listed as authors of a paper should qualify for authorship. Each author should have participated sufficiently working on the manuscript in order to be able to take responsibility for the entire text and the results presented in the paper. Authorship is based only on:

- Significant contribution to the conception of work, obtaining results or analysis and interpretation of results,
- Manuscript planning or its critical revision of considerable intellectual significance,

- In the final adjustment of the version of the manuscript that is being prepared for printing.

Funding, data collection, or general oversight of a research group alone cannot justify authorship. All others who have contributed to the work, who are not the authors of the manuscript, should be listed in the acknowledgment with a description of their work, of course, with written consent.

Abstract. Attach a short abstract of the paper of up to 300 words.

For original papers, the short content should have the following structure: **Introduction, Aim of the paper, Method of work, Results, Conclusion.** Each of the above segments should be written as a separate paragraph that begins with the bold words **Introduction, Objective, Method of work, Results, Conclusion.** State the most important results (numerical values) of the statistical analysis and the level of significance. The conclusion should not be general, but must be directly related to the results of the work. For patient presentations, the abstract should have the following sections: **Introduction** (state goal in the last sentence), **Patient presentation, Conclusion;** these segments should be written as separate paragraphs beginning with bold words. For other types of papers, the abstract does not have a special structure.

For papers in Serbian, enclose an abstract in English identical to the abstract in Serbian.

Key words. List keywords (three to six) below the abstract. The words in the title should not be repeated, and the keywords should be relevant or descriptive. Use Medical Subject Headings – MeSH (<http://gateway.nlm.nih.gov>) in your keyword selection.

Structure of the work. All subtitles are written in capital letters (bold).

The original paper, meta-analysis, preliminary and short statement must have the following subheadings: **INTRODUCTION** (Objective of the paper as the last paragraph of the Introduction), **METHOD OF WORK, RESULTS, DISCUSSION, CONCLUSION, LITERATURE.** The first-named author of the meta-analysis and review paper must list at least five autocitations (as an author or co-author) of papers published in peer-reviewed journals. Co-authors, if any, must cite at least one autocitation of papers also

published in peer-reviewed journals.

The presentation of patients consists of: **INTRODUCTION** (Aim of the paper as the last paragraph of the Introduction), **PRESENTATION OF PATIENTS, DISCUSSION, CONCLUSION, LITERATURE**. Patient names, initials, or medical history numbers should not be used, especially in illustrations. Patient reports should not have more than five authors.

The literature review consists of: **INTRODUCTION, APPROPRIATE SUBHEADINGS, CONCLUSION, LITERATURE**. Review papers from the literature can be published only by authors who list at least five autocitations (references in which they are either authors or co-authors of the paper).

Attachments (tables, graphs, pictures, etc.) should be placed at the end of the manuscript, and in the body of the text clearly indicating the place they refer to in the attachment. The final position of the article will be determined during the preparation of the paper for publication.

Manuscript text. Use short and clear sentences. The translation of terms from foreign literature should be in the spirit of the Serbian language. Replace all foreign words or phrases for which there is an appropriate name in the Serbian language with that name. When writing a text in English, you should adhere to the American English language standard. For drug names use primarily generic names.

Devices (appliances) are marked with factory names, and the name and place of the manufacturer should be indicated in parentheses. If the text uses labels that are a combination of letters and numbers, write the number that appears in the superscript or subscript (e.g. ^{99}Tc , IL-6, O_2 , B_{12} , CD_8). If something is usually written in italics, it is stated that way, e.g. genes (*BRCA1*). If the paper is part of a master thesis, or a doctoral dissertation, or is done within a scientific project, it should be specifically indicated in the Note at the end of the text. In addition, if the paper was previously announced at an expert meeting, state the official name of the meeting, place and time of the meeting, whether the paper was published and how it was published (e.g. the same or a different title or abstract).

Clinical research. Clinical research is defined as research into the impact of one or more agents or measures on health outcomes. The re-

search registration number is given in the last line of the abstract.

Abbreviations. Use only when necessary, for very long names of chemical compounds, or names that are already recognizable as abbreviations (standard abbreviations, such as DNA). For each abbreviation, the full term should be given at the first citation in the text, unless it is a standard unit of measure. Do not use abbreviations in the title. Avoid using short abbreviations, but if necessary, explain each abbreviation again at the first citation in the text.

Decimal numbers. In the text of the paper in English, in tables, graphs and other appendices, write decimal numbers with a dot (e.g. 12.5 ± 3.8), and in the text in Serbian with a comma (e.g. $12,5 \pm 3,8$). Whenever possible, round the number to one decimal place.

Units of measure. Express length, height, weight and volume in metric units (meter – m, kilogram (gram) – kg (g), liter – l) or their parts. Express temperature in degrees Celsius ($^{\circ}\text{C}$), amount of substance in moles (mol), and blood pressure in millimeters of mercury (mm Hg). All results of hematological, clinical and biochemical measurements should be reported in the metric system according to the International System of Units (SI). Manuscript volume. The entire manuscript of the paper – consisting of the title page, short content, the article text, bibliography, all attachments, signatures for them and the legend (tables, photographs, graphs, diagrams, drawings), title page and short content in English – must be for original works, announcements and reviews from literature up to 5,000 words, for presentations of patients up to 2,000 words, for work from medical histories up to 3,000 words, for works for practice up to 1,500 words; papers for other sections must have up to 1,000 words.

Appendices to the work are tables, pictures (photographs, drawings, schemes, graphs) and video attachments.

Tables. Each table should be easy to understand. The title should be typed above the table, and the explanations below it. The tables are marked with Arabic numerals in the order in which they appear in the text, with names in Serbian and English. Make tables exclusively in Word, through the Table-Insert-Table menu,

defining the exact number of columns and rows that will make up the table grid. Right-click - using the Merge Cells and Split Cells options - to merge or split cells. In one table, within the same cell, enter the text in Serbian and the text in English - do not make two tables with two languages by no means! Use Times New Roman font, font size 12 pt, with single spacing and no indentation.

The abbreviations used in the table should be explained in the legend below the table in Serbian and English. If the manuscript is in Serbian, attach the names of the tables and the legend in both languages. Moreover, in one table, within the same cell, enter the text in Serbian and the text in English (in the works in Serbian, enter Serbian and English).

Images are all forms of graphic attachments and photographs, drawings, schemes and graphs are published as "images" in ENGRAMI. Images are marked with Arabic numerals according to the order of citation in the text. Only digital photos (black and white or color) with a resolution of at least 300 dpi and tiff or jpg format (small, blurry and poor quality images will not be accepted for printing!) are accepted. If the authors do not have or are not able to submit digital photos, then the original images should be scanned at a resolution of 300 dpi and in the original size. If the paper needs to be illustrated with more than one image, several will be published in the paper, and the rest will be in the e-version of the article as a PowerPoint presentation (each image must be numbered and have a legend).

If the manuscript is in Serbian, attach the names of the pictures and the legend in both languages.

Photos. Supplied in electronic form. Preferably the resolution is 300 dpi.

Charts. Graphs should be made and submitted in Excel, to see the accompanying values arranged by cells. The same graphs can be linked to a Word document, where the graphs are marked with Arabic numerals in the order in which they appear in the text, with the title in Serbian and English. All data on the chart are typed in Times New Roman font, in Serbian and English. In the printed version of the article, it is more likely that the chart will not be printed in color, so it is better to avoid using colors in charts, or use them of different intensities.

The abbreviations used in the chart should be explained in the legend below the chart in Serbian and English.

Schemes (drawings). Drawings and diagrams are submitted in jpg or tiff format. Schemes should be made in Corel Draw or Adobe Illustrator (programs for working with vectors, curves). If the manuscript is in Serbian, attach the names of the scheme and the legend, in Serbian and English, the font size is 10 pt.

The abbreviations used in the scheme should be explained in the legend below the scheme in Serbian and English.

Thank-you note. List all those who contributed to the creation of the paper but did not meet the authorship criteria, such as those who provide technical assistance, help with writing the paper, or manage a department that provides general support. Financial and material assistance, in the form of sponsorships, scholarships, gifts, equipment, medicines, etc., should also be listed.

Conflict of interest statement. It is necessary to indicate a potential conflict of interest if it exists in the case of any of the authors of the paper. If there is no conflict of interest, it should also be emphasized.

Literature. The list of references is the responsibility of the author, and the cited articles should be easily accessible to the readers of the journal. Therefore, each reference must be accompanied by the DOI number of the article (the unique character string assigned to it) and the PMID number if the article is indexed in the PubMed / MEDLINE database. References should be numbered in Arabic numerals according to the order of citation in the text. The number of references should not exceed 30, except in the literature review, which allows up to 100.

The number of cited original papers must be at least 80% of the total number of references, and the number of cited books, book chapters and review articles is less than 20%. If domestic monographic publications and articles can be included in the references, the authors are obliged to cite them. Most of the cited scientific articles should not be older than five years. Quoting abstracts is not allowed. If it is important to comment on the results that have been published only in the form of an abstract, it is necessary to state that in the

text of the paper. References to articles that have been accepted for publication but have not yet been published should be marked in press and proof of acceptance of the paper for publication should be attached.

References are cited according to the so-called Vancouver Rules (Vancouver style) (uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals), established by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>), based on formats used by the National Library of Medicine and Index Medicus. Examples of citations of publications (articles, books and other monographs, electronic, unpublished and other published material) can be found at http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. When citing literature, it is very important to adhere to the mentioned standard, because it is one of the most important factors for indexing when classifying scientific journals. Abbreviate journal titles according to Index Medicus examples (do not put periods after abbreviations!). For works with up to six authors, list all authors. For works with more than six authors, list the first three and add et al. Pages are cited by specifying the start page and the end page without a digit or repeating digits (e.g. pages 322 to 355: 322-55).

We ask the authors to adhere to the mentioned standard when citing the literature, because it is a very important factor for indexing when classifying scientific journals.

Examples:

1. Journal article:

Roth S, Newman E, Pelcovitz D, Van der Kolk, Mandel F. Complex PTSD in victims exposed to sexual and physical abuse: results from the DSM-IV field trial for posttraumatic stress disorder. *J Traum Stress* 1997; 10: 539-55.

2. Chapter in a book:

Ochberg FM. Posttraumatic therapy. In: Wilson JP, Raphael B, editors. *International Handbook of Traumatic Stress Syndromes*. New York: Plenum Press; 1993. p.773-83.

3. Book:

Maris RW, Berman AL, Silverman MM, editors. *Comprehensive Textbook of Suicidology*. New York, London. The Guilford Press; 2000

4. Electronic document available on the Internet:

Irfan A. Protocols for predictable aesthetic dental restorations [Internet]. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2006 [cited 2009 May 21]. Available from: <http://cclsw2.vcc.ca:2048/login?url=http://www.netLibrary.com/urlapi.asp?action=abstract>

Submission letter. The manuscript must be accompanied by a letter or electronic form of a document signed by all authors, which should contain:

- A statement that the paper has not been previously published and has not been submitted for publication in another journal at the same time, and
- A statement that the manuscript has been read and approved by all authors who meet the authorship criteria.

It is also necessary to submit copies of all permits for: reproducing previously published material, using illustrations and publishing information about famous people, or naming people who contributed to the work.

Sending manuscripts. Manuscript should be submitted electronically to the address:

<https://aseestant.ceon.rs/index.php/engrami>

Note:

Paper that does not meet the requirements of this guide cannot be submitted for review and will be returned to the authors to supplement and correct it. Adherence to the instructions for the preparation of the paper will significantly shorten the time of the entire process until the publication of the paper in the journal, which will positively affect the quality of articles and the regularity of the journal.

For any additional information, please contact the addresses and telephone number below.

Address:

Clinic for Psychiatry,
Univeristy Clinical Center of Serbia
"Engrami" Editorial Board
Pasterova 2, 11000 Belgrade, Serbia
Internet address: engrami.rs

