

MENTAL HEALTH AND COVID-19 PANDEMIC - THE LITERATURE REVIEW

PSIHIČKO ZDRAVLJE I PANDEMIJA COVID-19 - PREGLED LITERATURE

Nađa P. Marić¹

¹Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

Correspondence: nadja.maric-bojovic@med.bg.ac.rs

Abstract

Mental health (MH) and illness reflect bio-psycho-social balance/imbalance and extend into multidimensional space. In the current pandemic, the entire area of MH/illness is at increased risk of contamination not only by infection, but also by numerous other aspects of this complex public health crisis. There are at least three mechanisms by which the COVID-19 pandemic can create new-onset mental conditions: 1) Psychological factor - increased degree of emotional suffering after extremely severe traumatic events or long-term life-threatening exposures; 2) Social factor - risks related to interaction with the environment: a) emotional deprivation; b) cognitive disintegration related to infodemia and c) existential, primarily economic fears that destabilize relationships (within the family and beyond); and 3) Biological factor - neuro-psychiatric effects of the virus itself. In addition to the new-onset conditions, the pandemic also has an impact on people who already have a history of mental disorders.

This review paper will present the most important information from relevant sources related to mental health and the COVID-19 pandemic related to the first year of exposure. Emphasis will be on research that has attracted attention with sample size and representativeness, as well as a reliable methodology, with the aim of not losing sight of the heterogeneity of the pandemic effects on mental health.

Keywords:

COVID-19,
mental health,
psychiatry,
disorders,
pandemic,
psychosis

Sažetak

Psihičko zdravlje i bolest odražavaju biopsihosocijalni balans/disbalans i prostiru se u višedimenzionalnom prostoru. U aktuelnoj pandemiji celokupan prostor psihičkog zdravlja/bolesti pod povišenim je rizikom od kontaminacije ne samo infektivnim već i mnogim drugim aspektima ove višeslojne krizne situacije. Postoje najmanje tri mehanizma putem kojih pandemija COVID-19 može da stvori psihičke smetnje *de novo*: 1) psihološki faktor - povišen stepen emocionalne patnje nakon izrazito jakih traumatičnih događaja ili dugotrajne životne ugroženosti; 2) socijalni faktor - rizici koji se tiču interakcija sa okruženjem: a) emocionalna deprivacija; b) kognitivna dezintegracija u vezi sa infodemijom i c) egzistencijalni, najpre ekonomski strahovi koji destabilizuju odnose (u porodici i šire); 3) biološki faktor - neuropsihijatrijski efekti samog virusa. Pored *de novo* efekata, pandemija može uticati i na osobe koje već imaju istoriju psihičkih poremećaja.

Ovaj pregledni rad će predstaviti najvažnije informacije iz relevantnih izvora u vezi sa mentalnim zdravljem i pandemijom COVID-19 koje se odnose uglavnom na prvu godinu izlaganja. Akcenat će biti na istraživanjima koja su privukla pažnju veličinom i reprezentativnošću uzorka, kao i pouzdanom metodologijom, sa ciljem da se ne izgubi iz vida ni heterogenost efekata pandemije na duševno zdravlje.

Ključne reči:

COVID-19,
mentalno zdravlje,
psihijatrija,
poremećaji,
pandemija,
psihoza

Uvod

Cela planeta je više od 18 meseci u kontinuitetu izložena virusu čija su neposredna dejstva kod 4,2 miliona populacije okončana smrtnim ishodom, ali koji istovremeno različitim posrednim dejstvima dovodi celokupno stanovništvo u situaciju da više ili manje pati. Psihičko zdravlje i bolest odražavaju biopsihosocijalni balans/disbalans i prostiru se u višedimenzionalnom prostoru. U aktuelnoj pandemiji celokupan prostor psihičkog zdravlja/bolesti pod povišenim je rizikom od kontaminacije ne samo infektivnim već i mnogim drugim aspektima ove višeslojne krizne situacije. U isto vreme, date okolnosti mogu da postanu šansa, tj. jedna od životnih prilika gde se na izazov može odgovoriti jačanjem, tj. posttraumatskim rastom (1). Heterogenost efekata pandemije na duševno zdravlje ne treba gubiti iz vida. Slično grupi koju predvodi Ričard Bental (*Richard Bentall*) sa Univerziteta u Šefildu (*Sheffield*), važno je fokusirati se i na rezilijentnost u vezi sa pandemijom (2). Bental i saradnici su u svom nedavno objavljenom radu (2) naveli da, posmatrajući tok pandemije od prvog talasa nadalje, podaci registruju pad učestalosti stanja poput posttraumatskog poremećaja, anksioznosti i depresivnosti povezanih sa COVID-19, što može da bude posledica psihološke adaptacije (endogena habituacija) i opadanja egzogenih pritisaka, tj. stresa (smanjen intenzitet „uzbune“ u javnosti, kao i proređivanje uznemirujućih prizora koji su pratili početak pandemije COVID-19 u medijima).

Odranije se zna da teške kolektivne traume ostavljaju manje „duševne ožiljke“ nego teške individualne traume (npr. seksualno zlostavljanje), a razlog je - makar delimično - u tome što socijalna povezanost štiti od doživljaja ugroženosti. Naime, tokom kriznih stanja pojedinci se udružuju da bi pomogli jedni drugima, stvarajući osećaj pripadnosti i zajedničkog identiteta sa bližnjima. Nema sumnje da su u poslednjih 18 meseci na posebnoj vrsti ispita i pojedinac i društvena zajednica jer je upravo udruživanje nešto što je postalo ugroženo tokom intenzivnog promovisanja

socijalne distance (iako je od primarnog značaja bila samo fizička distanca).

„Paralelna pandemija“ duševnih smetnji može da zahvati osobe koje ranije nisu imale psihičke poremećaje (poremećaji *de novo*), kao i osobe koje se odranije leče psihijatrijski (komorbiditet ili pogoršanje toka osnovne bolesti). Postoje najmanje tri mehanizma kojima pandemija COVID-19 (klinički sindrom koji se odnosi prvenstveno na respiratorni poremećaj povezan sa infekcijom SARS-CoV-2) može stvoriti *de novo* smetnje.

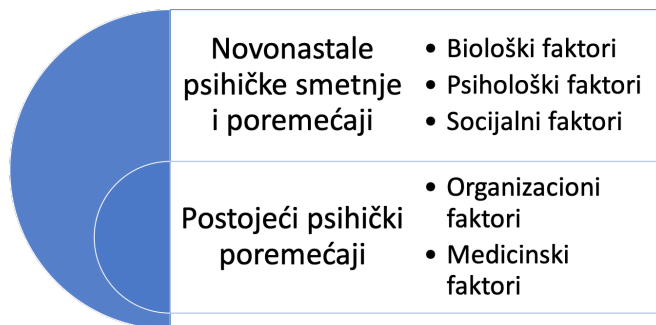
1) Psihološki faktor. Povišena stopa emocionalne traumatizacije (izrazito jaki traumatični događaji praćeni fatalnim ishodima i intenzivnom, dugotrajnom životnom ugroženošću) čine osnov za povišeni psihološki rizik.

2) Socijalni faktor. Usled široko rasprostranjenih socijalnih promena rastu i rizici koji se tiču odnosa sa okruženjem: a) emocionalna deprivacija usled izolacije ili zanemarivanja; b) kognitivna dezintegracija u vezi sa infodemijom (prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji, infodemija se definiše kao preplavlivanje informacijama, uključujući lažne ili obmanjujuće informacije u digitalnom i fizičkom okruženju tokom izbijanja bolesti, što izaziva zbunjenost i rizična ponašanja koja mogu naštetiti zdravlju; infodemija takođe dovodi do nepoverenja u zdravstveni sistem, čime raste nesigurnost pojedinaca da će moći da zaštite svoje zdravlje i zdravlje ljudi oko sebe) (3); c) egzistencijalni, najpre ekonomski strahovi koji destabilizuju odnose sa okruženjem (počev od porodičnog nukleusa).

3) Biološki faktor - neuropsihijatrijski efekti samog virusa.

Pored *de novo* efekata (iako u suštini oni nisu sasvim „novi“ jer u velikoj meri zavise od individualnih dispozicija), pandemija je uticala i na **osobe koje već imaju istoriju psihijatrijskih poremećaja** i leče se psihofarmakološkim i nefarmakološkim metodama. S jedne strane, rizici su organizacione prirode - manjak raspoloživih ustanova i stručnog osoblja (jer su se postojeći kapaciteti preusmeravali), ali, s druge strane, postoji i usko medicinski faktor - povećana verovatnoća da osobe sa pojedinim duševnim

smetnjama imaju značajno lošiji ishod usled infekcije COVID-19 u odnosu na opštu populaciju.



Slika 1. Faktori od značaja u razmatranju uticaja pandemije na psihopatologiju.

U narednim poglavljima biće ukratko predstavljen deo informacija u vezi sa psihičkim zdravljem i pandemijom COVID-19 koji se odnosi na prvih godinu dana pandemije i prezentovan je u relevantnoj stručno-naučnoj literaturi. Akcenat će biti na istraživanjima koja su privukla najviše pažnje veličinom i reprezentativnošću uzorka, kao i pouzdanom metodologijom. U vezi sa tim, potrebno je napomenuti da su podaci o duševnom zdravlju i rizici dobijeni tokom pandemije u značajnoj meri atipični, tj. mnogo više oslonjeni na procene sa distance, a manje na procene u direktnom kontaktu licem u lice, što je još uvek zlatni standard psihopatoloških istraživanja. Nema sumnje da je motivacija za tzv. "action-research" (potreba da se shvati novi fenomen, konkursi za posebno finansiranje, posebna izdanja časopisa i otvorenost za ubrzano objavljivanje, atraktivnost za medije i javnost) u vreme vanrednih okolnosti velika i od toga može biti izvesne koristi. Međutim, u svim daljim razmatranjima ne treba gubiti iz vida da ograničena reprezentativnost većine *online* uzoraka i e-anketa (prigodni uzorci, kratki instrumenti samoprocene, itd.) ili ograničena informativnost administrativnih - zdravstvenih registara podataka u mnogim delovima sveta, pa čak i najrazvijenijim, ograničavaju interpretaciju rezultata i zaključke velikog broja radova objavljenih u vezi sa pandemijom (tzv. *low-quality evidence research*). Nije naodmet naglasiti da se principi dobre naučne prakse pod uticajem pandemije ne menjaju.

Pojava novih slučajeva psihičkih poremećaja u vezi sa pandemijom COVID-19

Strukturisani dijagnostički intervju za procenu psihijatrijskih poremećaja u vezi sa pandemijom na reprezentativnim nacionalnim uzorcima

Reprezentativno uzorkovanje i merenje psihopatologije pomoću dijagnostičkih intervju spada u zahtevne i skupe metodološke poduhvate (mereno ne samo materijalnim troškovima već i ljudskim resursima), čija je izvodljivost komplikovana u okolnostima povišenog epidemiološkog rizika za ispitivače/ispitanike, kao i zbog etičkih pitanja. Prema našem najboljem saznanju, do sada je samo

jedna studija sprovedena u Češkoj Republici uspela da primeni zlatni standard dijagnostike - strukturisani dijagnostički intervju - da bi poredila rezultate prevalencije mentalnih poremećaja na reprezentativnom nacionalnom uzorku pre i u toku pandemije (preko 3000 ispitanika starijih od 18 godina) (4).

Naime, grupa predvođena Petrom Vinklerom (*Petr Winkler*) uporedila je svoje podatke o prevalenciji psihijatrijskih poremećaja iz 2017. godine sa podacima iz 2020. godine (početak pandemije), uz napomenu da su podatke tokom pandemije dobijali primenom identičnog mernog instrumenta, ali ne „licem u lice“ kao 2017. godine, već putem video-komunikacije. Zaključak studije je bio da su među stanovništvom Češke Republike nekoliko meseci nakon početka pandemije (maj 2020. godine) anksiozni poremećaji i depresivni poremećaji bili dva do tri puta češći nego nekoliko godina ranije. Uz to, prevalencija onih koji imaju simptome barem jednog mentalnog poremećaja u trenutku ispitivanja porasla je sa početne vrednosti od oko 20% u 2017. godini na skoro 30% u maju 2020. godine. Rizik od samoubistva takođe je bio povišen tri puta. S druge strane, poremećaji izazvani prekomernom upotrebom alkohola u 2020. godini bili su približno isti kao u 2017. godini, uz napomenu da je problem alkoholizma u Češkoj Republici od ranije najveći nacionalni problem mentalnog zdravlja nacije.

Pored studije na populaciji iz Češke Republike, treba pomenuti i drugu, relativno sličnu studiju koja se zbog svoje metodologije može smatrati izvorom dragocenih informacija i validnih procena – studija je objavljena na bazi podataka iz najvećeg grada u Norveškoj (*Trondheim*) (5). Tačno je da ova analiza nije rađena na reprezentativnom nacionalnom uzorku već je istraživanjem obuhvaćen jedan region, ali su za taj region postojali podaci u periodu od januara do septembra 2020. godine, što je omogućilo poređenje prevalencije mentalnih poremećaja i suicidalnosti između 2020. sa podacima dobijenim nekoliko godina ranije istim metodama i u istoj regiji. Autori su koristili kompozitni međunarodni dijagnostički intervju ($n = 2154$) i pokazali su da se rasprostranjenost mentalnih smetnji u 2020. godini značajno smanjila od prepandemijskog perioda do prvog pandemijskog perioda (mart – maj 2020. godine), a zatim da su prevalencije bile slične između prepandemijskog perioda i narednog perioda pandemije (jul - septembar 2020. godine). Autori su naglasili da u ispitivanom regionu nisu primećene značajne razlike u suicidalnim tendencijama ili u vezi sa brojem smrtnih slučajeva usled samoubistva u posmatranom periodu (5).

“Screening” instrumenti - detekcija psihijatrijskih smetnji u vezi sa pandemijom na velikim uzorcima

Pomenuta Norveška studija se u svom istraživanju oslonila na dijagnostički intervju. Kao što je napomenuto, ova studija nije potvrdila porast mentalnih smetnji u prvih 6 meseci nakon izbijanja pandemije. S druge strane, veliki broj istraživanja koji je primenjivao različite “screening” instrumente (engl. *Patient Health Questionnaire, PHQ-9; Generalized Anxiety Disorder Screener, GAD-7;*

Depression-Anxiety-Stress Scale DASS-21 i sl.) (6-8) nago-veštavao je drugačije rezultate širom sveta. Jedno od mogućih objašnjenja za razlike u navedenim istraživanjima može da bude viši prag za postavljanje dijagnoze tokom primene strukturisanih intervjuua u poređenju sa instrumentima za detekciju (*screening*), tj. pojava greške Tip I upotrebom "*screening*" instrumenata.

Dobar primer za uočeni fenomen porasta mentalnih smetnji u vezi sa pandemijom korišćenjem instrumenata za detekciju smetnji je studija iz Velike Britanije (9). Data studija je obuhvatila preko 14.000 učesnika odrasle životne dobi iz nacionalno reprezentativne longitudinalne studije domaćinstava ispitivanih u tri etape - u aprilu, maju i junu 2020. godine. Problemi mentalnog zdravlja procenjeni su Upitnikom za opšte zdravlje 12 (engl. *General Health Questionnaire 12*, GHK-12), a zaključci su bili da je došlo do izraženog i dugotrajnog pogoršanja mentalnog zdravlja u Velikoj Britaniji između aprila i juna 2020. godine. Prevalencija mentalnih smetnji (GHK-12 ocena > 3) za period od 2017. do 2019. godine povećala se sa 13,5% na 24,3% , sa daljim porastom na 37,8% u aprilu 2020. godine i ostala je na tim povišenim vrednostima i u sledećem periodu, maj - jun 2020. godine. Povećanje je najviše zabeleženo među mlađim odraslim osobama (starosne dobi od 18 do 34 godina).

S druge strane, nisu sve studije, obavljene instrumentima za detekciju, zabeležile visoke stope psihopatologije u vezi sa pandemijom (10). Koristeći takođe veliki uzorak i bazirajući se na instrumentu "*Mental Health Inventory*", tokom 2020. godine je objavljena i Holandska studija, ali sa drugačijim rezultatom. Naime, na bazi ispitivanja sprovedenih sa holandskim longitudinalnim kohortama opšte populacije (n = 3983), anksiozni i depresivni simptomi su ispitivani u martu 2019. i 2020. godine i nije utvrđen njihov porast u vezi sa pandemijom. Zaključak studije je bio da na reprezentativnom uzorku populacije iz Holandije nije bilo porasta najčešćih psihičkih smetnji na početku pandemije COVID-19 (10).

Osim razlika u vremenskim tačkama, tj. kada su prikupljeni podaci u odnosu na početak i tok pandemije, razlike u rezultatima mogle bi se objasniti i drugim faktorima. Jedna od mogućnosti je da su političke i zdravstvene mere uvedene radi suprotstavljanja pandemiji varirale od zemlje do zemlje. Data okolnost u velikoj meri može doprineti razlikama u uticaju pandemije na mentalno zdravlje populacije u periodu nakon izbijanja COVID-19.

De novo psihijatrijski poremećaji registrovani kroz evidencije zdravstvenih sistema

Novonastali psihijatrijski poremećaji mogu biti posledica oštećenja ili bolesti mozga – proizilaze od infekcije centralnog nervnog sistema (direktni uzrok) ili su posledica složene dinamike psihoneuroendokrinoimunološke mreže ili neželjenih dejstava lekova i sl. Nedavno su pažnju svetskih i domaćih medija privukli rezultati studije Takea (*Taqet*) i saradnika objavljene u časopisu *Lancet-Psijhijatrija (Lancet-Psychiatry)* (11), koji su uglavnom

interpretirani senzacionalistički, sa porukom da se psihijatrijske bolesti očekuju kod svake treće osobe koja se leči zbog infekcije koronavirusom. Tako neprecizno saopštene vrednosti šansi (za obolevanje) ne prenose korektno ono što govore rezultati važnog rada Takea sa saradnicima, koji su ispitali registre vođene za preko 236.000 pscijenata lečenih u zdravstvenom sistemu SAD. Dakle, Take i saradnici (11) su pokazali da tokom šest meseci nakon infekcije SARS-CoV-2 kod oko trećine osoba postoji neurološka ili psihijatrijska dijagnoza. Pri tome, ne sme se izgubiti iz vida da među tom trećinom ima i pacijenata koji odranije imaju neurološke ili psihijatrijske bolesti, kao i onih koji po prvi put posle COVID-19 manifestuju neuropsihijatrijske smetnje. Na pitanje koliko osoba razvija *de novo* smetnje (koje bi se mogle pripisati infekciji COVID-19) odgovor bi bio - oko 13% za bilo koju prvu neuropsihijatrijsku dijagnozu. Tačnije, u grupi lečenih usled COVID-19 i prućenih 6 meseci nakon toga ima za 13% više onih sa novonastalim neuropsihijatrijskim smetnjama u odnosu na grupu lečenu zbog sezonskog gripa ili drugih respiratornih infekcija, posmatranu takođe tokom 6 meseci od infekcije. Drugi važan podatak bio je da je veličina rizika za neuropsihijatrijske *de novo* smetnje varirala u odnosu na vrstu lečenja. Prijem i tretman u jedinici intenzivne nege, koji je podrazumevao teži oblik COVID-19, povezan je sa šansom za neuropsihijatrijsku dijagnozu na nivou od 26% u odnosu na komparatore.

Rezultati ovog istraživanja ukazali su i na važnu činjenicu da indeksi rizika (engl. *Hazard Ratio*, HR) pokazuju 2 (dva) puta viši rizik za većinu neuroloških poremećaja, dok je za posmatrane *de novo* psihijatrijske poremećaje HR bio niži. Za poremećaje raspoloženja, nesanicu i anksiozne poremećaje rizik se kretao u rangu 1,8 - 1,9 u poređenju sa slučajevima sezonskog gripa, tj. oko 1,4 kad je poređenje vršeno sa slučajevima bilo koje druge respiratorne infekcije. Jedini psihijatrijski poremećaj gde je HR prelazio 2 bili su psihotični poremećaji.

Dati nalaz privukao je pažnju i jedno od pitanja išlo je tako daleko da je otvorena (tačnije nastavljena) diskusija na temu da li stanja poput psihoza iz spektra šizofrenije pre treba konceptualizovati kao neurološke ili ih i dalje treba nedvosmisleno pripisivati kategoriji psihičkih poremećaja (12). Ipak, prva dijagnoza psihotičnog poremećaja (prva psihotična epizoda) bila je znatno češća kod pacijenata hospitalizovanih zbog COVID-19 koji su imali i encefalopatiju (gde je rizik od psihotične epizode prelazio 5 u poređenju sa onima koji nisu bili hospitalizovani). Navedena korelacija psihotične kliničke slike sa encefalopatijom znači da se radilo zapravo o sekundarnoj psihozi, a ne šizofreniji ili poremećajima iz spektra primarnih psihoza. U prilog tome da su podaci iz registara zdravstvenih sistema važni, ali zahtevaju pažljiva tumačenja i interpretacije, govori i podatak da su osobe sa psihotičnim komplikacijama u vezi sa COVID-19 bili u proseku stari 46 (SD 19,7) godina i da su mnogi već izašli iz perioda u kome se po prvi put manifestuju simptomi psihoza iz spektra šizofrenije (tipično javljanje ovih psihoza je na početku treće/kraju druge decenije života). Nema mnogo dileme

oko toga da je rad Takea i saradnika doneo važne podatke, ali ne treba gubiti iz vida i moguća ograničenja koja su i naglašena u njihovom radu („Ne znamo da li je dijagnoza postavljena u primarnoj ili sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti, niti od koga; moguće je da su neki zdravstveni centri zatvoreni zbog vanredne situacije, što bi moglo uticati na to gde i kako su pacijentima dijagnostikovani poremećaji“ (11)).

U svakom slučaju, studija Takea i saradnika ostaje do sada najveće istraživanje rizika za pojavu *de novo* psihijatrijskih poremećaja metodom analize medicinske dokumentacije. Uz pažljive interpretacije, ona može da posluži predviđanju psihijatrijskih ishoda ne samo novonastalih smetnji već i u slučajevima egzacerbacije simptoma prethodno nastalih poremećaja. Poznato je da mnogi poremećaji, identifikovani u ovoj studiji, teže hronicitetu ili da su rekurentni, što bi značilo da nepovoljan uticaj COVID-19 na ove poremećaje, kao i rizik za pojavu novih, najavljuju dodatni teret sa kojim će zdravstveni sistemi morati da se suoče - ili se već suočavaju.

U perspektivi, očekuje se da će veliki istraživački timovi uspeti da organizuju kohorte pacijenata za praćenje duševnog zdravlja nakon infekcije SARS-CoV-2 virusom. U idealnom slučaju, ta kohorta bi trebalo da ima dokumentovano psihijatrijsko stanje ispitanika pre infekcije, kao i druge potencijalno korisne informacije radi utvrđivanja novonastalih efekata virusa i diferencijacije od prethodnog stanja. U takvim kohortama metodologija za postavljanje dijagnoza i tehnike procene psihijatrijskog stanja bile bi standardizovane, što bi u velikoj meri poboljšalo preciznost poređenja tokom vremena.

Na kraju, u vezi sa novonastalim psihičkim smetnjama i na pitanje da li pokazatelji težine infekcije SARS-CoV-2 koreliraju sa psihijatrijskim smetnjama, u perspektivi će od posebne koristi biti studije koje koriste serologiju, a istovremeno detektuju psihijatrijski status. Ove studije mogle bi da donesu odgovore na dva ključna pitanja: 1) kvantitativni aspekt pandemije po mentalno zdravlje – kolike su šanse da infekcija SARS-CoV-2 virusom/bolest COVID -19 pokrene psihijatrijske smetnje, i 2) kvalitativni aspekt - koja vrsta duševnih smetnji/sindroma/poremećaja pokazuje jaku korelaciju sa infekcijom i uzročno-posledičnu vezu (da li post-COVID sindrom ima specifičan profil).

Procena rizika od pandemije za osobe sa prethodnim psihijatrijskim poremećajima

Istraživanja bazirana na zdravstvenim registrima pojedinih regiona

Do objavljivanja velike i važne studije njujorških autora Nemani i saradnika početkom 2021. godine (13) postojala je samo jedna naznaka da osobe sa pojedinim psihijatrijskim dijagnozama imaju nešto viši rizik od fatalnog ishoda usled COVID-19. Naime, prva nacionalna studija koja je istraživala vezu između psihijatrijskih poremećaja i rizika od infekcije SARS-CoV-2 obavljena je

u Koreji (14). Autor Li (*Lee*) sa saradnicima ispitao je preko 200.000 osoba - kod jedne (manje) grupe postojao je neki od psihijatrijskih poremećaja, dok kod druge (veće) nije. Ispitivanje je teklo tako što je prvo utvrđeno da li se osobe sa psihijatrijskim poremećajima razlikuju po riziku zaražavanja od opšte populacije, a odgovor na to pitanje bio je negativan (broj pozitivnih na SARS-CoV-2 bio je isti u obe grupe - oko 3%). Dakle, dijagnoza iz F-grupe MKB-10 klasifikacije bolesti nije bila povezana sa češćim inficiranjem u korejskom uzorku. Posle toga, u drugom koraku autori su uočili razliku u lošem ishodu COVID-19 (smrt, prijem u jedinicu intenzivne nege ili invazivna ventilacija) - kod pacijenata bez psihijatrijskih poremećaja učestalost lošeg ishoda je bila oko 8%, dok je kod osoba sa psihijatrijskim dijagnozama procenat bio viši - 10%, uz statistički značajan odnos šansi (engl. *Odds Ratio*, OR) 1,27. Ujedno, zapaženo je da se nepovoljan ishod čak i do 4 puta češće pojavljivao kod osoba sa poremećajem iz šireg spektra psihoza u odnosu na ispitanike bez psihijatrijskih smetnji (psihoze su bile najrizičnije) (14).

Da bi proverili ovaj nalaz i odgovorili na pitanje da li dijagnoze poremećaja iz spektra psihoza, poremećaji raspoloženja ili anksiozni poremećaji nose dodatni rizik, Nemani i saradnici su sprovedli retrospektivnu analizu kod preko 7.300 odraslih osoba koje su imale psihičke smetnje, uključivši ih u praćenje odmah nakon laboratorijski potvrđenog COVID-19 (13). Istraživanje je evidentiralo mortalitet u roku od 45 dana nakon pozitivnog rezultata prisustva SARS-CoV-2. Pacijenti su u proseku imali 54 (SD 18,6) godine, a posle kontrolisanja uticaja demografskih i određenih medicinskih faktora rizika dobijen je podatak da je dijagnoza poremećaja iz spektra shizofrenije nosila oko 2,7 puta veći rizik od smrtnog ishoda bolesti COVID-19 u odnosu na opštu populaciju. U isto vreme, ni poremećaji raspoloženja, ni anksiozni poremećaji nisu bili povezani sa povišenim mortalitetom. U međusobnom poređenju različitih faktora rizika za smrtni ishod, starost je zauzela prvo mesto (uz pažljivu kontrolu mogućih remetilakih faktora), a odmah iza toga našla se dijagnoza shizofrenije.

Aktuelna studija izazvala je polemiku i različite interpretacije rezultata. Autori su ponudili dva moguća objašnjenja - jedno je bilo više biološko, a drugo više psihosocijalno objašnjenje. Biološka hipoteza se oslonila na važan nalaz do sada najveće genetičke studije rizika za shizofreniju (engl. *Genome-wide association studies*, GWAS), koja je ukazala na veliku verovatnoću pojave rizičnih alela *MHC* regiona (engl. *Major Histocompatibility Complex - HLA* (engl. *Human Leukocyte Antigen*) lokus na hromozomu 6) kod pacijenata sa shizofrenijom u odnosu na opštu populaciju, što bi se moglo dovesti u vezu sa izmenjenim imunološkim odgovorom (15). Naime, prethodna istraživanja shizofrenije pokazala su deficite u ćelijskom imunitetu, u odgovoru posredovanom T-ćelijama i izmene inflamatornih citokinskih signala u vezi sa bolešću, što je davalo osnov za pretpostavku o mehanizmu nastanka teških formi COVID-19 i veće stope smrtnosti kod pacijenata sa shizofrenijom. Druga mogućnost uzimala

je u obzir psihički, odnosno psihosocijalni faktor, tj. pasivnost (negativni i kognitivni sindrom, postpsihotična depresija i sl.) i odlaganje traženja pomoći od strane pacijenata, podstaknute dodatno faktorima koji se tiču okruženja - stigmatizacijom i mnogim preprekama koje osobe sa psihijatrijskim poremećajima susreću u zdravstvenim sistemima širom sveta, što, između ostalog, povećava rizik od somatskih bolesti. U razmatranju mogućih objašnjenja interesantna je bila i teza koja se odnosi na „osnovni geštalt shizofrenije“ (16), a to je „neuređenost samog sebe“ - to bi značilo da deficit koji je duboko ukorenjen u suštinu same bolesti – patološki odnos prema sopstvenom biću (prema sebstvu) - zapravo ključno doprinosi 2,7 višem mortalitetu zabeleženom kod osoba sa shizofrenijom.

U svakom slučaju, rezultati iz Koreje, posebno jer su replikovani na znatno većem uzorku u SAD, treba da skrenu pažnju da se za osobe sa poremećajima iz spektra psihoza u aktuelnoj pandemiji, ali i u svim sličnim situacijama kada je otežan pristup zdravstvenom sistemu, moraju angažovati dodatne mere zdravstvene zaštite i planirati ciljane intervencije radi smanjivanja rizika po život.

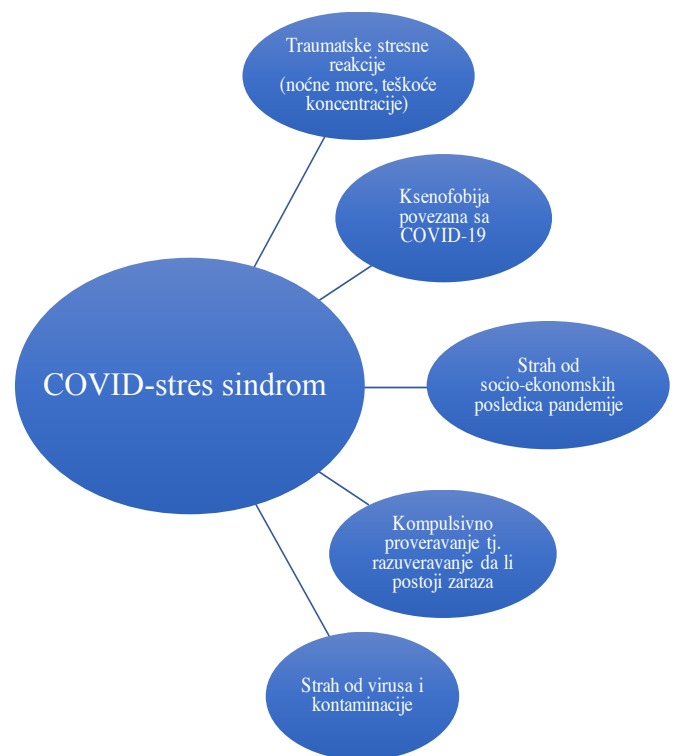
Istraživanja psihičkih smetnji tokom pandemije u Srbiji

Kratke skale za detekciju (*screening*) psihičkog zdravlja - često korišćene u literaturi u vezi sa pandemijom - bez sumnje su široko dostupne i luke za upotrebu. Predviđeno je da ovi instrumenti budu osetljivi (tako da se slučajevi ne propuštaju - da se sigurno detektuju), ali su takvi instrumenti manje specifični, tj. pozitivan nalaz uvek treba proceniti dodatnim metodama (ne treba da služi za zaključivanje o dijagnozi). Ako se istraživanje oslanja samo na „*screening*“ instrumente, procenat lažno pozitivnih rezultata i tendencija da se rasprostranjenost psihičkih smetnji proceni visokom rastu. Na primer, sistematičan pregled većeg broja studija koje su procenjivale prevalenciju anksioznosti i depresije u Evropi pomoću ovih instrumenata pre oko 10 godina pokazao je oko 32% slučajeva sa anksioznošću i 34% sa depresivnošću, dok su se uz strukturisane dijagnostičke instrumente dobijali značajno niži rezultati (oko 14%, tj. 7% za date poremećaje) (17).

Tokom 2020. godine u našoj sredini sprovedeno je nekoliko *online* ispitivanja korišćenjem instrumenata za detekciju. Na samom početku pandemije, na bazi online samoupitnika za procenu depresivnosti, anksioznosti i stresa, ispitano je oko 1.000 odraslih osoba iz Srbije (18). Zaključeno je da je mesec dana nakon zaključavanja (*lockdown*) i proglašenja vanrednog stanja zbog pandemije COVID-19, 42,0% učesnika studije prijavilo simptome depresije, 44,5% simptome anksioznosti i 65% simptome stresa. Ovi rezultati ukazivali su na višu stopu smetnji u odnosu na istraživanja iz drugih sredina, ali su autori naglasili ograničenja studije: pristrasnost prema samoprijavlivanju na online ispitivanja, način uzorkovanja (metod grudve snega) i nezastupljenost osoba bez računara i/ili naloga na društvenim mrežama i slično, kao i nedovoljnu reprezentativnost uzorka prema starosti i polu (18).

Nakon ove studije, u Srbiji je početkom 2021. godine sprovedena druga veća *online* studija, koja je uključila preko 3.000 ispitanika iz opšte populacije. U ovom poduhvatu kolega sa Filozofskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu korišćen je *PHQ-4*, kratka samoopisna mera simptoma anksioznosti (brige) i depresivnosti u poslednjih nedelju dana (19), ali je uz to po prvi put primenjena skala za merenje specifičnog stresa izazvanog COVID-19 pandemijom (engl. *Covid Stress Scale*, CSS) (20). Prema preliminarnim rezultatima (usmena komunikacija sa autorom Ljiljanom Mihić i saradnicima) i na osnovu kritičnih vrednosti koje su predviđene za *PHQ-4*, oko 40% ispitanika je izvestilo o povišenim simptomima depresije, dok je 36% ispitanika prijavilo pojačanu anksioznost i brigu. Kada je posmatran ukupan rezultat na *PHQ-4* skali, više od polovine ispitanika (oko 66%) izjavilo je da ima simptome anksiozno-depresivne prirode, što je viša stopa smetnji u odnosu na podatke prikupljene na početku proglašenja pandemije u SAD i Kanadi (20). Dakle, data studija je ukazala na visoku stopu smetnji emocionalne prirode u Srbiji, međutim, i za ovu studiju važe slična ograničenja kao i za prethodno istraživanje, što sugeriše potrebu za bolje kontrolisanim istraživanjima.

Novina u istraživanju Mihić i saradnika je primena instrumenta CSS koji uznemirenost izazvanu COVID-19 pandemijom ispituje kao višedimenzionalni konstrukt (**slika 2**).



Slika 2. Dimenzije COVID-stres sindroma; Taylor i saradnici, 2020; (20).

Bilo je zanimljivo da su ispitanici u Srbiji 10 meseci nakon proglašenja pandemije ispoljili nešto slabiji intenzitet kovid-stres sindroma u poređenju sa nivoom ovog sindroma na početku pandemije u Kanadi i Americi (veličina razlike *Cohen's d* = .25; podaci dobijeni od autora u ličnoj komunikaciji), uz napomenu da su u Srbiji ženski

pol, percepcija velike izloženosti zarazi od virusa na poslu, prisustvo mentalno-zdravstvenih tegoba pre početka pandemije, kao i sklonost da se neizvesne ili dvosmislene situacije doživljaju kao preteće povezani sa višim nivoom distresa usled pandemije.

Nekoliko interesantnih istraživanja iz Srbije objavili su nedavno i autori sa Filozofskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, sa ciljem da se utvrdi na koji način (iracionalna) uverenja i osobine ličnosti doprinose pridržavanju preporučenih zdravstvenih ponašanja, tj. sklonosti ka praktikovanju alternativne i komplementarne medicine u vezi sa COVID-19 pandemijom (21). Na prigodnom uzorku od 417 ispitanika iz opšte populacije, mediaciona analiza pokazala je da dezintegracija (dispozicija za ponašanja i doživljavanja nalik psihotičnim (22)) predviđa sklonost ka alternativnim pristupima, ali da na taj odnos utiče veća sklonost ka intuitivnom (engl. *Experiential thinking style*) i manja sklonost ka refleksivnom stilu mišljenja (engl. *Rational thinking style*). Takođe, pridržavanje zvaničnih mera i preporuka u vezi sa COVID-19 pandemijom bilo je češće kod ispitanika sa poštenjem kao naglašenijom crtom ličnosti (engl. *Honesty/Humility trait*). Uz nju, druga značajna crta ličnosti bila je dezintegracija (22), ali je korelacija imala suprotan smer. Naime, kod osoba sa povišenom dezintegracijom utvrđen je češće mentalitet koji se može nazvati zavereničkim, a uz to i značajno ređe pridržavanje zaštitnih epidemioloških mera (21).

U drugom istraživanju iste grupe autora sa Filozofskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (n = 287) (23) cilj je bio da se utvrdi da li lična iracionalna uverenja (između ostalog i zaverenički mentalitet) imaju medijatorsku ulogu na odnos između crta ličnosti i zdravstvenih ponašanja (preporučenih i alternativnih). Njihovi nalazi su pokazali da osobe sa dominantno anksioznim stilom vezivanja imaju teškoće da održe socijalnu distancu iako su više sklone doživljavanju straha od COVID-19. Ujedno, u ovim istraživanjima dokazano je da je zaverenički mentalitet bio medijator između dezintegracije, kao osobine ličnosti i ponašanja: pridržavanja preporučenih zdravstvenih mera i prihvatanja vakcinacije protiv COVID-19 (23).

Prema našem najboljem saznanju, u Srbiji za sada nema podataka o rasprostranjenosti psihijatrijskih poremećaja koja je bazirana na nacionalno reprezentativnom uzorku i primeni instrumenta koji odgovara zlatnom standardu psihodijagnostike. Stoga je važno da je upravo počelo prvo terensko istraživanje da bi se prikupio nacionalno reprezentativan uzorak populacije odraslih (starosti 18 - 65 godina), koji će biti ispitani dijagnostičkom baterijom i čime će se prevazići ograničenja upitnika za detekciju. Dato istraživanje sprovodi tim psihijatarata i psihologa sa Univerziteta u Beogradu i Novom Sadu, kao deo specijalnog programa Fonda za nauku RS (akronim *CoV2Soul.RS* - broj projekta #7528289; više informacija na www.cov2soul.rs).

Kada se u perspektivi bude bolje razumela etiologija psihijatrijskih posledica infekcije SARS-CoV-2 virusom, ona će verovatno biti multifaktorska i uključivaće direktne efekte virusne infekcije (uključujući infekciju mozga),

cerebrovaskularne bolesti (u kontekstu prokoagulantnog stanja), stepen odstupanja od fiziološkog stanja (npr. hipoksija ili elektrolitni disbalans), imunološki odgovor, medicinske intervencije, socijalnu izolaciju, psihološki i socijalni uticaj nove teške i potencijalno fatalne bolesti, zabrinutost zbog opasnosti po okolinu, itd. U svim sredinama važno je da se dokumentuje stanje mentalnog zdravlja i da se u skladu sa tim preduzimaju odgovarajuće mere.

Zaključak

S obzirom na to da je veliki broj osoba bio zaražen SARS-CoV-2 virusom, da pandemija traje i da se još uvek ne najavljuje njeno zaustavljanje (iako stopa vakcinisanih osoba raste), neposredni biološki uticaj na mentalno zdravlje mogao bi biti značajan. Podaci ukazuju da delirijum dovodi do povišenog mortaliteta kod *MERS*-a (engl. *Middle East Respiratory Syndrome*) (24), uz veliku verovatnoću da je tako i u slučajevima COVID-19. Aktuelni pregled literature sugerise da kod većine zaraženih SARS-CoV-2 virusom (7,8) najverovatnije neće biti psihijatrijskih poremećaja izazvanih biološkim faktorom u najužem smislu, dok će kod 1/8 zaraženih SARS-CoV-2 virusom biti registrovan novonastali psihijatrijski poremećaj i to najčešće sekundarne psihotične epizode – uglavnom sa kliničkom slikom delirijuma (zbog delovanja samog virusa, ili produžene hipoksije, ili medikamentata primenjenih u lečenju COVID-19 i njihovih neželjenih dejstava). Pacijenti sa teškim sindromom akutnog respiratornog distresa takođe će biti u riziku da razviju smetnje pamćenja, pažnje, koncentracije ili brzine obrade informacija posle preležanog COVID-19 (24), ali nema dovoljno izveštaja o teškim slučajevima infekcije SARS-CoV-2 virusom gde je opisan dizegzekutivni sindrom (retke analize upućuju na postojanje dizegzekutivnog sindroma kod oko trećine preživelih) (25).

S druge strane, razni psihosocijalni aspekti pandemije (šire delovanje psiholoških i socijalnih faktora na celu populaciju) mogu dovesti do povećane učestalosti novonastalih nepsihotičnih stanja (poremećaji raspoloženja, anksiozna stanja, poremećaj spavanja, sindrom hroničnog umora, posttraumatski stresni poremećaj, suicidalnost ili poremećaji usled upotrebe alkohola/droga). Pokazatelji studija koje ispituju psihosocijalne posledice pandemije na reprezentativnim uzorcima opšte populacije za sada, međutim, variraju. U nekim sredinama učestalost de novo poremećaja raste, dok u drugim podaci govore da je bilo i opadanja prevalencije u odnosu na pre-pandemijski period. Može se pretpostaviti da će se tokom i nakon pandemije javiti veći broj de novo slučajeva sa tranzitornim psihičkim smetnjama kod osoba sa bilo kojim zdravstvenim poremećajem-povredom kojima je bio potreban bolnički prijem (ne samo zbog COVID-19 već iz bilo kog drugog razloga za lečenje). Bilo koje lečenje u vreme pandemije zahtevalo je opravdane, ali ipak drastične mere izolacije pacijenata (od svojih bližnjih), što je uz bilo koju bolest (samu po sebi) predstavljalo dodatni psihički/emocionalni teret. Taj dodatni teret koji je pratio svaku telesnu bolest u vanrednim okolnostima pandemije može još nepovoljnije delovati ne

samo na one koji su se nalazili ili se nalaze u bolnicama (ili u različitim vrstama domskog smeštaja) već i na njihove bližnje, posebno ako se bolest završila fatalno. Rad žalosti, važan duševni mehanizam obrade iskustava kroz koji prolaze svi tokom velikih životnih gubitaka, neretko je bio otežan okolnostima pandemije, a svaka prepreka u radu žalosti mogla je da dovede do usložnjavanja emocionalnih smetnji i dugotrajne patnje.

Poslednje, ali ne najmanje važno je i to da se još uvek ne zna kako su izmene (pogoršanje) uslova za pružanja usluga zaštite mentalnog zdravlja tokom pandemije uticale na osobe za koje je odranije indikovano kontinuirani psihijatrijski tretman – što je takođe važan podatak da bi se stekla odgovarajuća slika stanja populacije. Ne treba izgubiti iz vida da su psihijatrijski poremećaji grupa zdravstvenih stanja sa visokom prevalencijom nezavisno od vanrednih okolnosti, te da su uslovi za pravovremeno zbrinjavanje i lečenje duševnih smetnji bili u mnogim sredinama oskudni i pre aktuelne pandemije (26,27).

Dakle, za pouzdan odgovor na pitanje koliko i kako je aktuelna pandemija uticala na duševno zdravlje populacije, kolika je učestalost specifičnih poremećaja čiji je direktan ili indirektni uzročnik pandemija, kakav je tok tih poremećaja, kakav će im biti ishod, mora se sačekati. Za to vreme važno je izbegavati neoprezno zaključivanje koje niti pomaže planiranju odgovarajuće zdravstvene zaštite (što je jedan od primarnih ciljeva svih gore navedenih procesa), niti pomaže pojedincima, tj. stanovništvu koje već trpi usled infodemije tokom pandemije. Bez jasno dokumentovanih relacija, tj. pažljivo sprovedenih i oprezno tumačenih višeslojnih analiza, zaključke o uticaju pandemije na duševno zdravlje trebalo bi izbegavati, tj. moralo bi se uvek naglasiti u kojoj meri su određene konstatacije spekulativne, a u kojoj meri su zasnovane na dokazima.

Konflikti interesa

Ovaj rad je podržan od strane Fonda za nauku Republike Srbije, broj ugovora #7528289 – *CoV2Soul.RS* - specijalni istraživački program COVID-19.

Zahvalnica

Autor se zahvaljuje prof. Ljiljani Mihić i višoj naučnoj saradnici Ljiljani Lazarević za njihov doprinos aktuelnom pregledu literature.

Literatura

- Lecic-Tosevski D, Vukovic O, Pejuskovic B, Maric N. Stress and its multiple faces. In V. Zeigler-Hill & T. K. Shackelford (Eds.), *The SAGE handbook of personality and individual differences: Applications of personality and individual differences*. London: SAGE Publications Ltd. 2018.
- Shevlin M, Butter S, McBride O, Murphy J, Gibson-Miller J, Hartman TK, et al. Refuting the myth of a 'tsunami' of mental ill-health in populations affected by COVID-19: evidence that response to the pandemic is heterogeneous, not homogeneous. *Psychological medicine*. 2021; 1-9.
- World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-13*. 2020.
- Winkler P, Formanek T, Mlada K, Kagstrom A, Mohrova Z, Mohr P, et al. Increase in prevalence of current mental disorders in the context of COVID-19: analysis of repeated nationwide cross-sectional surveys. *Epidemiology and psychiatric sciences*. 2020; 29.
- Knudsen AK, Stene-Larsen K, Gustavson K, Hotopf M, Kessler RC, Krokstad S, et al. Prevalence of mental disorders, suicidal ideation and suicides in the general population before and during the COVID-19 pandemic in Norway: A population-based repeated cross-sectional analysis. *The Lancet Regional Health-Europe*. 2021; 4:100071.
- Choo K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9. *Journal of General Internal Medicine*. 2001; 16(9):606-13.
- Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Medical care*. 2008; 266-74.
- Chin EG, Buchanan EM, Ebesutani C, Young J. Depression, anxiety, and stress: how should clinicians interpret the total and subscale scores of the 21-item depression, anxiety, and stress scales?. *Psychological reports*. 2019; 122(4):1550-75.
- Daly M, Sutin AR, Robinson E. Longitudinal changes in mental health and the COVID-19 pandemic: Evidence from the UK Household Longitudinal Study. *Psychological medicine*. 2020; 1-10.
- van der Velden PG, Contino C, Das M, van Loon P, Bosmans MW. Anxiety and depression symptoms, and lack of emotional support among the general population before and during the COVID-19 pandemic. A prospective national study on prevalence and risk factors. *Journal of affective disorders*. 2020; 277:540-8.
- Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*. 2021; 8(5):416-27.
- Rogers JP, David AS. A longer look at COVID-19 and neuropsychiatric outcomes. *The Lancet Psychiatry*. 2021; 8(5):351-2.
- Nemani K, Li C, Olfson M, Blessing E.M, Razavian N, Chen J, et al. Association of Psychiatric Disorders With Mortality Among Patients With COVID-19. *JAMA Psychiatry*. 2021; 78(4):380.
- Lee SW, Yang JM, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, Kim SY, et al. Association between mental illness and COVID-19 susceptibility and clinical outcomes in South Korea: a nationwide cohort study. *The Lancet Psychiatry*. 2020; 7(12):1025-31.
- Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*. 2014; 511(7510):421-7.
- Parnas J, Zandersen M. Self and schizophrenia: current status and diagnostic implications. *World Psychiatry*. 2018; 17(2):220.
- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology*. 2011; 21(9):655-79.
- Vujić I, Safiye T, Milikić B, Popović E, Dubljanin D, Dubljanin E, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic and Mental Health Status in the General Adult Population of Serbia: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(4):1957.
- Kroenke K, Spitzer R.L, Williams J.B.W, Lowe B. An Ultra-Brief Screening Scale for Anxiety and Depression: The PHQ-4. *Psychosomatics*. 2009; 50(6):613-21.
- Taylor S, Landry CA, Paluszek MM, Fergus TA, McKay D, Asmundson GJ. Development and initial validation of the COVID Stress Scales. *Journal of Anxiety Disorders*. 2020; 72:102232.
- Lazarević LB, Purić D, Teovanović P, Lukić P, Zupan Z, Knežević G. What drives us to be (ir) responsible for our health during the COVID-19 pandemic? The role of personality, thinking styles, and conspiracy mentality. *Personality and individual differences*. 2021; 176:110771.
- Knezevic G, Savic D, Kutlesic V, Opacic G. Disintegration: A reconceptualization of psychosis proneness as a personality trait separate from the Big Five. *Journal of research in personality*. 2017; 70:187-201.

23. Knezevic G, Savic D, Kutlesic V, Opacic G. Disintegration: A reconceptualization of psychosis proneness as a personality trait separate from the Big Five. *Journal of research in personality*. 2017 Oct 1;70:187-201.
24. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*. 2020; 7(7):611-27.
25. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(23):2268-70.
26. Vlada Republike Srbije. Program o zaštiti mentalnog zdravlja u Republici Srbiji za period 2019-2026. godine (Sl. glasnik RS br. 84/19). Beograd. 2019.
27. Winkler P, Krupchanka D, Roberts T, Kondratova L, Machů V, Höschl C, et al. A blind spot on the global mental health map: a scoping review of 25 years' development of mental health care for people with severe mental illnesses in central and eastern Europe. *The Lancet Psychiatry*. 2017; 4(8):634-42.