

Како лечимо генерализовани анксиозни поремећај?

Милан Латас^{1,2}, Тихомир Стојковић¹, Мина Цвјетковић Бошњак^{3,4}, Милица Зарих¹, Срђан Миловановић^{1,2}

¹Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

²Клиника за психијатрију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

³Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад, Србија;

⁴Клиника за психијатрију, Клинички центар Војводине, Нови Сад, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Поред знатне учесталости генерализованог анксиозног поремећаја (ГАП) и последица с којима је повезан, чини се да га у нашој средини нисмо много проучавали.

Циљ рада Циљ истраживања је био да се испита познавање психопатологије и одговарајућег лечења особа са ГАП у нашој средини.

Методе рада Испитивањем су обухваћена 84 лекара (психијатра и неуропсихијатра) која се баве лечењем особа са ГАП. Као основни инструмент коришћена је анонимна анкета којом су прикупљени подаци који се односе на социодемографске одлике испитаника, професионалне карактеристике, питања о разумевању психопатологије ГАП и питања о првом и другом избору терапије за лечење особа са ГАП.

Резултати Већина психијатара (62,2%) изјаснила се за симптом узнемирености и напетости, а нешто мањи проценат (36,6%) за симптом бриге и стрепње, као кључни симптом ГАП када га дијагностикују. Резултати показују да скоро сви пацијенти (96,5%) пре доласка код психијатра примају бензодиазепине. Већина психијатара се опредељује за примену *SSRI/SNRI* антидепресива (76,2%), најчешће у комбинацији са бензодиазепинима (71,4%), у лечењу особа са ГАП, али би себи у статистички значајно мањој мери (45,2%) него својим пацијентима преписивали бензодиазепине уколико би оболели од ГАП. Преписивању *SSRI/SNRI* антидепресива предност су статистички значајно чешће давали лекари са завршеном специјализацијом.

Закључак Психијатри довољно познају психопатологију ГАП и придржавају се трендова у лечењу овог поремећаја.

Кључне речи: генерализовани анксиозни поремећај; лечење; антидепресиви; психотерапија

УВОД

Генерализовани анксиозни поремећај (ГАП) одликује стање интензивне и дуготрајне анксиозности која се испољава забринутост, стрепњом и напетим ишчекивањем, при чему се јављају изражени соматски симптоми анксиозности. Да би се поставила дијагноза ГАП, према критеријумима Десете ревизије Међународне класификације болести (МКБ-10) [1], потребно је да код пацијента током шест месеци постоји интензивна, претерана, онеспособљујућа напетост, забринутост или стрепња која се односи на уобичајене животне околности. Поред тога, потребно је да постоје најмање четири симптома од 22, међу којима су: узнемиреност, нервоза или трзање; мишићна напетост; лако замарање; отежана концентрација; раздражљивост; поремећај спавања; тахикардија; главобоља уз обавезан симптом аутономног узбуђења. Дијагностички критеријуми Америчког психијатријског удружења (*DSM-5*) [2] нешто су одређенији и подразумевају периоде претеране бриге и анксиозности о већем броју догађаја и активности током више од половине дана у временском интервалу од

најмање шест месеци. Анксиозност и брига морају да буду повезани с најмање три од шест додатних симптома, укључујући: узнемиреност, лако умарање, потешкоће с концентрацијом, иритабилност, напетост мишића и поремећај спавања. Анксиозност и бригу оболела особа не може да контролише; за њу оне су значајна тегоба и узрокују проблеме у свакодневном функционисању.

ГАП се често среће како код опште, тако и код клиничке популације. Претпоставља се да је преваленција око 6% [3], али само трећина болесника затражи психијатријску помоћ. ГАП се врло ретко јавља као изоловани ентитет у клиничкој пракси [4], али се најчешће јавља у коморбидитету с осталим менталним поремећајима, пре свих с афективним и осталим анксиозним поремећајима [5, 6]. Као што се бележи и код осталих анксиозних поремећаја, чешће се јавља код жена него код мушкараца [7].

Особе са ГАП имају значајне проблеме у психолошком, социјалном и професионалном функционисању [8], као и проблеме у погледу квалитета живота, који су сличног интензитета као и код особа које пате од депресије или паничног поремећаја [9]. Поред наведеног, ГАП је повезан са значајним

Correspondence to:

Milan LATAS
Klinika za psihijatriju
Klinički centar Srbije
Pasterova 2, 11000 Beograd
Srbija
latasm@eunet.rs

економским проблемима у виду директних трошкова (лечење, потребна и непотребна дијагностика итд.) и индиректних трошкова (апсентизам, смањене продуктивности и сл.) [10].

Задатак лечења болесника са ГАП је да се уклоне или умање симптоми анксиозности, али и остали психопатолошки феномени који могу да се јаве код ових особа (најчешће симптоми депресије, фобије и сл.). У ту сврху у лечењу се користе различити фармакотерапијски и психотерапијски приступи. Савремена фармакотерапија подразумева примену: 1) антидепресива из групе серотонергика; 2) анксиолитика из групе бензодиазепинских и небензодиазепинских анксиолитика; 3) прегабалина; 4) атипичних антипсихотика (кветиапин), а у неким случајевима и других лекова [11]. Поред фармакотерапије, у лечењу особа са ГАП се користе и различите психотерапијске методе. Најчешће се примењују когнитивно-бихејвиорална терапија (КБТ), психодинамски оријентисана психотерапија и спортивна психотерапија [12].

Међутим, и поред значајне учесталости овога поремећаја и последица с којима је повезан, чини се да у нашој средини није много проучаван. Анализа стручних и научних радова из Србије у бази MEDLINE (септембар 2013) показује да се анксиозност помиње у 96 радова, а ГАП само у једном, и то код деце [13], док се у оквиру базе „Српски цитатни индекс“ анксиозност помиње 179 пута, а ГАП у два рада, и то узгредно, у оквиру анализе коморбидитета [14, 15]. Због тога нам се учинило да недостају подаци из наше средине у вези са познавањем психопатологије и лечења болесника са ГАП.

Као инспирација за ову студију послужило нам је истраживање Болдвина (*Baldwin*) и сарадника [16], који су анкетирали 501 психијатра из 18 земаља (али не и из Србије) око преференција за лечење болесника са ГАП. Након тога смо се запитали: Где смо ми у Србији и где треба да будемо у истраживању, разумевању психопатологије и лечењу ГАП? Због тога смо се одлучили да анкетирамо психијатре у нашој земљи и добијемо одговоре на постављена питања.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се испита познавање психопатологије и начина лечења болесника са ГАП у нашој средини у групи психијатара и неуропсихијатара који се баве лечењем особа с овим поремећајем. Ови циљеви су одабрани јер смо, на основу клиничке праксе и у разговорима с колегама, запазили: 1) да се ГАП не дијагностикује у мери у којој би то требало да буде на основу његове преваленције у општој и клиничкој популацији, те да разлог за то лежи у недовољном познавању психопатологије; и 2) да се болесници са ГАП не лече на најбољи начин, односно да се лече само бензодиазепинима, без укључивања осталих терапијских опција, на шта нам је указао податак о огромној количини продатих кутија бензодиазепина током последњих неколико година (13-14 милиона кутија, према МСИ бази података).

МЕТОДЕ РАДА

Као основни инструмент у испитивању коришћена је анонимна анкета, која је посебно приређена за ово истраживање (целокупна анкета је доступна код аутора на захтев). Анкета се састојала од неколико делова. Први део је садржавао питања која су се односила на социодемографске одлике испитаника, као што су старост, пол и брачно стање. Други део је обухватио питања која су се односила на професионалне карактеристике испитаника, укључујући образовни статус, трајање укупног медицинског радног искуства, трајање радног искуства у психијатрији, место рада, укупни број пацијената месечно и број пацијената са ГАП у последњих месец дана. У трећем делу су била питања о разумевању психопатологије ГАП. Од испитаника се тражило да наведу који је за њих кључни симптом ГАП при дијагностиковању овог поремећаја. Набројани су: 1) брига, стрепња; 2) узнемиреност, напетост; 3) тешкоће при концентрисању; 4) раздражљивост, иритабилност; 5) мишићна напетост; 6) проблеми са спавањем, несаница; 7) лако замарање. Потом је тражено да наведу коју терапију, према свом искуству, особе са ГАП најчешће добијају пре него што дођу код психијатра, те да наведу с којом терапијом су имали искуства у својој пракси лечења ових болесника. На крају анкете су следила питања о првом и другом избору терапије за лечење оболелих од ГАП, а затим је тражено да наведу коју терапију би себи преписали ако би и сами оболели од ГАП. Анкета је била анонимна и није било ограничења времена за њено попуњавање. Сви испитаници су добровољно прихватили учешће у истраживању након што су им објашњени сврха и поступак анкетирања.

Истраживањем су обухваћени лекари (психијатри и неуропсихијатри) који су присуствовали трима едукативним психијатријским скуповима (у Београду, Црној Гори и Новом Саду) током октобра и новембра 2012. године. Тема ових скупова нису били анксиозни поремећаји, а скупове није финансирала ниједна фармацеутска компанија. Међу учесницима скупова подељено је 140 анкета, а враћене су 84 попуњене анкете, што значи да је одзив био 60%.

Прикупљени подаци су анализирани методама дескриптивне статистике, што је подразумевало израчунавање аритметичких средина, стандардних девијација, релативне учесталости, ранга учесталости и сл. За поједина питања одговори су били формирану у оквиру Ликертове петостепене скале, а резултати су представљени у виду релативне учесталости (процент) у односу на заокружени одговор. За израчунавање аритметичке средине одговори су трансформисани у нумеричке скорове (никад – 1; ретко – 2; понекад – 3; често – 4; увек – 5), који су коришћени у даљој обради резултата.

Повезаност преференције за примену одређене терапије као првог избора код болесника са ГАП са демографским одликама испитаника (старост, пол) и професионалним карактеристикама (трајање лекар-

ског и психијатријског искуства, завршена специјализација из психијатрије, месечни број свих пацијената и пацијената са ГАП, трајање првог прегледа) испитана је униваријантним методама (χ^2 -тест, Студентов *t*-тест, Ман-Витнијев тест) и мултиплим логистичким регресијама у којима су зависне варијабле биле опција примене: 1) бензодиаземина, 2) антидепресива (SSRI и/или SNRI антидепресива), и 3) психотерапије (КБТ и/или психодинамске терапије) као првог избора лечења.

РЕЗУЛТАТИ

Социодемографски подаци прикупљени анкетом показују да су већину испитаника чиниле жене и да су испитаници углавном били средњих година (Табела 1). Подаци у вези с професионалним искуством показују да је просечно лекарско искуство било 21 годину, а да је просечно искуство у психијатрији било 15 година (Табела 1). Већина испитаника је истакла да има завршену специјализацију из психијатрије или неуропсихијатрије, да ради у државном сектору, у болници и има више од 20 пацијената месечно (Табела 1).

Када је реч о болесницима са ГАП, већина анкетираних лекара је изјавила да је имала више од 50 пацијената са ГАП у последњих пет година (Табела 1), односно да су у просеку имали $7,66 \pm 7,55$ пацијената са ГАП у последњих месец дана, да је први преглед ових болесника у просеку трајао $36,85 \pm 19,74$ минута, а контролни преглед $21,63 \pm 12,31$ минут.

Разумевање психопатологије ГАП

На питање „Који је за Вас кључни симптом ГАП када га дијагностикујете?“ (понуђени одговори су били: 1) брига/стрепња; 2) узнемиреност/напетост; 3) тешкоће при концентрисању; 4) раздражљивост/иритабилност; 5) мишићна напетост; 6) проблеми са спавањем/несаница; 7) лако замарање), валидно су одговорили 82 лекара (97,6%). Скоро две трећине испитаника (51; 60,0%) определило се за симптом узнемиреност/напетост, а нешто више од трећине (30; 35,3%) за симптом брига/стрепња; један испитаник (1,2%) је сматрао да је то раздражљивост/иритабилност.

Лечење болесника са ГАП

У оквиру анкете лекари је требало да, према сопственом искуству, одговоре колико често (понуђени одговори су били: никад, ретко, понекад, често и увек) и коју терапију болесници са ГАП најчешће добијају пре него што дођу код психијатра или неуропсихијатра. Резултати су показали да су готово сви болесници пре доласка код психијатра примали бензодиазепине (96,5% лекара је одговорило са често или увек), а значајно мање остале психофармаке, биљне

Табела 1. Социодемографске и професионалне одлике учесника анкете

Table 1. Socio-demographic and professional characteristics of participants

Одлике испитаника Characteristics of participants	Вредност Value	
Старост (године) Age (years)	$\bar{X} \pm SD$ 47.95 \pm 10.36 Opcer/Range 30–74	
Лекарско искуство (године) Medical experience (years)	$\bar{X} \pm SD$ 21.21 \pm 10.28 Opcer/Range 2–42	
Искуство у психијатрији (године) Psychiatric experience (years)	$\bar{X} \pm SD$ 15.43 \pm 9.63 Opcer/Range 0–38	
Пол Gender	Женски Female	42 (49.4%)
	Мушки Male	29 (34.1%)
Специјализација Residency	Специјализанти Residents	11 (12.9%)
	Завршена Specialists	73 (85.9%)
Установа рада Work setting	Државни сектор Public health care system	74 (87.1%)
	Приватни сектор Private practice	10 (11.8%)
Место рада Place of work	Болница Hospital	49 (57.6%)
	Амбуланта Dispensary	32 (37.6%)
	Дневна болница Day hospital	3 (3.5%)
Број пацијената Number of patients	>20 психијатријских болесника месечно >20 psychiatric patients in a month	79 (92.9%)
	>50 болесника са ГАП у последњих пет година >50 patients with GAD in the last 5 years	68 (80.0%)

Вредности су изражене као средња вредност са стандардном девијацијом и опсегом и као број испитаника са процентом. Нису сви учесници анкете одговорили на сва питања.

The values are expressed as mean value with standard deviation and range, and as number of participants with percent. Not all questions were answered by all respondents.

препарате или психотерапију (Табела 2). Према рангу учесталости примене терапије код болесника са ГАП пре доласка код психијатра, најчешће су преписивани бензодиазепини (3,51); следе биљни препарати (1,78), бета-блокери (1,11), антидепресиви (1,03), психотерапија (0,56) и антипсихотици (0,33).

Анкетирани лекари су изјавили да су највећа искуства у лечењу болесника са ГАП (Табела 3) имали са бензодиазепинима и SSRI/SNRI антидепресивима и КБТ, а значајно мање с осталим терапијским модалитетима.

При лечењу болесника са ГАП први избор за 24 лекара (28,6%) би била монотерапија неким од терапијских модалитета, док би за 59 лекара (70,2%) први избор била комбинација два терапијска модалитета или више њих. За комбинацију бензодиаземина и других лекова (антидепресива или антипсихотика) опреде-

Табела 2. Учесталост терапије коју болесници са генерализованим анксиозним поремећајем (ГАП) најчешће добијају пре него што дођу код психијатра или неуропсихијатра

Table 2. The frequency of therapy that patients with generalized anxiety disorder (GAD) get before they reach the psychiatrist or neuropsychiatrist

Терапија Therapy	Учесталост (%) Frequency (%)				
	Никад Never	Ретко Rarely	Понекад Sometimes	Често Often	Увек Always
Антидепресиви Antidepressants	37.5	31.9	22.2	6.9	1.4
Бензодиазепини Benzodiazepines	1.2	1.2	1.2	38.8	57.6
Антипсихотици Antipsychotics	76.1	17.9	0.0	4.5	1.5
Бета-блокери Beta blockers	35.2	26.8	29.6	8.5	0.0
Биљни препарати Herbal preparations	5.8	29.0	47.8	15.9	1.4
Психотерапија Psychotherapy	64.3	17.1	17.1	1.4	0.0

лило се 49 лекара (58,3%). Гледајући појединачне терапијске модалитете (Табела 3), највећи број лекара би се определио за лечење SSRI антидепресивима (76,2%) и бензодиазепинима (71,4%). За примену психотерапије, као монотерапијског модалитета или у комбинацији с лековима, определило би се 27 лекара (32,1%).

Као други избор (уколико први не помогне), 29 лекара (34,5%) би се определило за монотерапију, а осталих 53 (63,1%) за комбиновану терапију; међу њима највећи

број за комбинацију два лека или више њих (47,6%). Анализирајући појединачне терапијске модалитете (Табела 3), и даље се највећи број лекара опредељује за лечење бензодиазепинима (35,7%), SNRI антидепресивима (32,1%) и SSRI антидепресивима (23,8%); следе трициклични антидепресиви (16,7%), атипични антипсихотици (16,7%) и бета-блокери (14,3%). За психотерапију би се определило 42,9% лекара, од чега за КБТ 31 лекар (36,9%).

У хипотетичкој ситуацији, када би сами оболели од ГАП и требало сами себи да изаберу терапију, 39 анкетираних лекара (46,4%) би се определило за монотерапију. Комбиновану терапију би изабрала 44 лекара (52,8%): 24 (28,6%) комбинацију бензодиазепина и антидепресива, а 20 комбинацију лекова и психотерапије, пре свега КБТ (Табела 3). Ипак, највећи број лекара би се определио за SSRI антидепресиве (71,4%), а значајно мањи број за бензодиазепине (45,2%) као сопствену терапију ГАП.

На питање колико често саветују психотерапију својим пацијентима са ГАП, 32 анкетирани лекара (38,1%) су одговорили да саветују често, а 29 (34,5%) увек, уз напомену да у комбинацији са фармакотерапијом даје бржи опоравак и спречава настанак рецидива. Одговор „никад“ означио је један лекар (1,2%), а одговор „ретко“ дала су три испитаника (3,6%), уз дописане коментаре да нема довољно доступних психотерапеута.

У табели 4 приказане су основне одлике испитаника у односу на предност примене одређене терапије као

Табела 3. Листа терапијских модалитета с којима су лекари имали искуства у лечењу ГАП и које би применили код болесника с овим поремећајем

Table 3. List of therapeutic modalities with which the doctors had experience in the treatment of GAD and which would they apply in the treatment of patients with this disorder

Терапија Therapy	Искуства са терапијом (%) Experience with therapy (%)	Избор терапије за ГАП (%) Therapy choice for GAD (%)		
		Први избор First choice	Други избор Second choice	Себи For oneself
Бензодиазепини Benzodiazepines	69 (82.1)	60 (71.4)	30 (35.7)	38 (45.2)
SSRI антидепресиви SSRI antidepressants	70 (83.3)	64 (76.2)	20 (23.8)	60 (71.4)
SNRI антидепресиви SNRI antidepressants	34 (40.5)	10 (11.9)	27 (32.1)	-
MAOI антидепресиви MAOI antidepressants	18 (21.4)	1 (1.2)	4 (4.8)	1 (1.2)
Трициклични антидепресиви Tricyclic antidepressants	25 (29.8)	5 (6.0)	14 (16.7)	1 (1.2)
Буспирон Buspirone	4 (4.8)	-	2 (2.4)	1 (1.2)
Типични антипсихотици Typical antipsychotics	8 (9.5)	-	4 (4.8)	-
Атипични антипсихотици Atypical antipsychotics	20 (23.8)	3 (3.6)	14 (16.7)	2 (2.4)
Бета-блокери Beta-blockers	27 (32.1)	5 (6.0)	12 (14.3)	4 (4.8)
Биљни препарати Herbal preparations	4 (4.8)	1 (1.2)	1 (1.2)	1 (1.2)
Прегабалин Pregabalin	7 (8.3)	1 (1.2)	3 (3.6)	1 (1.2)
Когнитивно-бихејвиорална терапија Cognitive behavioral therapy	36 (42.9)	19 (22.6)	31 (36.9)	22 (26.2)
Психодинамска терапија Psychodynamic therapy	12 (14.3)	8 (9.5)	5 (6.0)	7 (8.3)

Табела 4. Поређење социодемографских и професионалних одлика испитаника у односу на преференције за примену одређене терапије као првог избора**Table 4.** Comparison of socio-demographic and professional characteristics of participants based on first line treatment preferences

Одлике испитаника Characteristics of participants		Први терапијски избор First line treatment					
		Бензодиазепини Benzodiazepines		Антидепресиви Antidepressants		Психотерапија Psychotherapy	
		Да/Yes	Не/No	Да/Yes	Не/No	Да/Yes	Не/No
Старост (године) Age (years)		47.8±10.4	50.9±9.9	48.3±10.5	46.6±9.8	48.3±10.5	46.6±9.8
Пол Gender	Мушки Male	21 (40.0%)	8 (44.0%)	22 (40.0%)	7 (44.0%)	7 (39.0%)	22 (41.5%)
	Женски Female	32 (60.0%)	10 (56.0%)	33 (60.0%)	9 (56.0%)	11 (61.0%)	31 (58.5%)
Лекарско искуство (године) Medical experience (years)		20.3±10.4	23.6±9.7	21.3±10.1	20.7±11.4	21.3±10.1	20.7±11.4
Искуство у психијатрији (године) Psychiatric experience (years)		15.0±9.6	16.6±9.7	14.9±9.0	17.5±11.9	14.9±9.0	17.5±11.9
Специјализација Residency	Завршена Specialists	51 (85.0%)	22 (92.0%)	61 (91.0%)*	12 (70.6%)*	22 (91.7%)	51 (85.0%)
	Специјализанти Residents	9 (15.0%)	2 (8.0%)	6 (9.0%)*	5 (29.4%)*	2 (8.3%)	9 (15.0%)
Број психијатријских пацијената месечно Number of psychiatric patients in a month	<20	4 (7.0%)	1 (4.0%)	5 (7.5%)	0 (0.0%)	3 (12.5%)	2 (3.3%)
	>20	56 (93.0%)	23 (96.0%)	62 (92.5%)	17 (100.0%)	21 (87.5%)	58 (96.7%)
Број пацијената са ГАП месечно Number GAD patients in a month	Медијана Median	5	7	5	5	7	5
	Опсег Range	0–30	1–50	0–50	0–30	0–30	0–50
Трајање првог прегледа (минути) Length of first visit (minutes)		37.0±21.0	36.4±16.2	39.1±20.8*	28.5±12.3*	39.0±20.8*	28.5±12.3*

Вредности су изражене као средња вредност са стандардном девијацијом, као број испитаника са процентом и у виду медијане са опсегом.

* $p < 0,05$

The values are expressed as mean value with standard deviation, as number of participants with percent, and median value with range.

* $p < 0,05$

првог избора (бензодиазепини, SSRI и/или SNRI антидепресиви, антидепресиви и психотерапија, КБТ и/или психодинамска терапија). Међусобна поређења су показала да се за примену антидепресива одређује статистички значајно већи број испитаника са завршеном специјализацијом, а да први преглед статистички значајно дуже траје код испитаника који се одређују за антидепресиве и психотерапију. Остале испитиване варијабле се нису међусобно разликовале у погледу терапијских преференција.

Модел мултипле логистичке регресије (Табела 5) су показали да је избор бензодиазепина статистички значајно чешћи код жена психијатара, а да лекари са завршеном специјализацијом значајно чешће препишују антидепресиве као лекове првог избора у лечењу болесника са ГАП.

ДИСКУСИЈА

Разумевање психопатологије ГАП

Три основна елемента психопатологије ГАП су [1, 2]:

- стрепња, која подразумева забринутост због несрећа у будућности, тешкоће при концентрисању, преокупираност проблемима – најчешће у вези са свакодневним животом (здравље, породица, посао итд.), али и стална питања „Шта ако...?“, затим немогућност

померања пажње, негативну антиципацију будућности, неподношење несигурности и слично;

- моторна напетост, која подразумева узнемиреност, нервозу, немогућност опуштања, напетост мишића, болове, спазам, пренадраженост, тензију и друго;
- претерана вегетативна активност, која подразумева вртоглавице, знојење, тахикардију, несвестицу и сличне симптоме.

Резултати нашег истраживања су показали да се већина психијатара и неуропсихијатара одређује за узнемиреност и напетост као кључне елементе за дијагнозу ГАП, значајно мањи број за бригу и стрепњу, а готово нико за остале наведене симптоме. Све ово је у складу с критеријумима за дијагнозу поремећаја и према МКБ-10 критеријумима и према критеријумима DSM-5, што нас доводи до закључка да је дијагностика ГАП код лекара који се баве психијатријом у Србији правилна. Ипак, ако се погледају резултати међународних студија (наше недостају), може се увидети да велики број болесника са ГАП није на одговарајући начин дијагностикован, поготово на нивоу примарне здравствене заштите (код лекара опште медицине) [17, 18, 19]. Разлог за то, судећи према резултатима, није непознавање психопатологије ГАП, већ нешто друго, што би могло да буде предмет изучавања будућних студија. Нажалост, нисмо радили истраживање познавања психопатологије и лечења у групи лекара опште медицине да бисмо могли да генерализујемо закључке

Табела 5. Модели мултипле логистичке регресије са независним и зависним варијаблама
Table 5. Multiple logistic regression models with independent and dependent variables

Независне варијабле Independent variables	OR (95% CI) за зависне варијабле OR (95% CI) for dependent variables		
	Бензодиазепини Benzodiazepines	Антидепресиви Antidepressants	Психотерапија Psychotherapy
Старост Age	0.93 (0.86–1.01)	1.04 (0.96–1.13)	0.98 (0.92–1.05)
Женски пол Female gender	0.18 (0.03–0.96)*	1.22 (0.27–5.52)	1.04 (0.97–1.11)
Лекарско искуство Medical experience	0.93 (0.85–1.02)	0.98 (0.90–1.06)	0.98 (0.91–1.04)
Искуство у психијатрији Psychiatric experience	0.97 (0.90–1.05)	0.96 (0.90–1.04)	2.51 (0.24–26.02)
Завршена специјализација Specialists	0.0 (0.0–0.0)	16.66 (2.10–132.55)*	0.46 (0.03–7.48)
<20 психијатријских пацијената месечно <20 psychiatric patients in a month	0.53 (0.30–9.31)	0.0 (0.0–0.0)	1.09 (0.95–1.26)
ГАП пацијенти месечно GAD patients in a month	0.91 (0.76–1.09)	1.15 (0.91 – 1.46)	0.97 (0.93–1.02)
Трајање првог прегледа Length of first visit	0.98 (0.94–1.03)	1.02 (0.96–1.08)	0.95 (0.27–3.37)

* статистички значајно
 OR – однос шанси; 95% CI – 95-процентни интервал поверења

* statistically significant
 OR – odds ratio; 95% CI – 95% confidence interval

и на ову популацију, али би и то могао да буде предмет наредног истраживања. У томе би могло да помогне искуство с Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, који је у претходне две године организовао два едукативна скупа на тему препознавања и лечења особа са ГАП којима је присуствовало око 50 лекара опште медицине.

Лечење болесника са ГАП

Када смо размишљали о лечењу болесника са ГАП у Србији, имали смо многа питања и недоумице: како се код нас лече особе са ГАП; где је место бензодиазепина, који се и даље врло често преписују у Европи [20], Сједињеним Америчким Државама [21], али и код нас [22]; колико се примењују антидепресиви, а колико остали препарати у лечењу ГАП. На сва ова питања нисмо могли да одговоримо јер су нам недостајали подаци из клиничке праксе, па смо се определили да урадимо ову анкету.

У Србији, нажалост, још не постоји национални водич за лечење особа оболелих од ГАП, те се у том смислу ослањамо на међународне водиче и смернице, као и на Клиничке алгоритме Клиничког центра Србије, који прописују начин лечења ових болесника. Међународни водичи указују на то да савремени принципи лечења болесника са ГАП, према смерницама Британског удружења за психофармакологију [23] и Канадског психијатријског удружења [24], подразумевају примену *SSRI* и *SNRI* антидепресива као примарну терапијску опцију, односно прегабалина и атипичних антипсихотика (кветиапин) као секундарну терапијску опцију. С друге стране, Светско удружење за биолошку психијатрију (*WFSBP*) [25, 26] као први терапијски избор препоручује *SSRI* или *SNRI* антиде-

пресиве или прегабалин, а као други избор бензодиазепине или трицикличне антидепресиве. Клинички алгоритми Клиничког центра Србије [27] такође предвиђају примену *SSRI* и *SNRI* антидепресива као примарну терапијску опцију (комбиновано са бензодиазепинима првих 4–8 недеља), а као секундарну опцију препоручују трицикличне антидепресиве, додавање или самосталну примену прегабалина или кветиапина. Сва фармакотерапија може да буде примењена уз психотерапију, пре свега КБТ. Психотерапија се може и самостално примењивати уколико постоје индикације за то, односно ако је болесник мотивисан.

Када се анализирају резултати приказане анкете, приметно је да су бензодиазепини и даље веома честа терапија болесника са ГАП, нарочито пре доласка код психијатра, што није само наше искуство, већ се бележи и код других аутора у свету [28, 29]. Тај податак, међутим, не треба да чуди, јер су ови лекови и даље лако доступни, а године и деценије њихове употребе, некада и злоупотребе, учинили су да се и даље интензивно користе. Ипак, поредећи ове податке и наведена запажања у међународним истраживањима о количини преписаних бензодиазепина [20], изгледа да нисмо у значајном „заостатку“ када је реч о смањењу коришћења бензодиазепина. Разлог можда лежи и у ефикасности и релативној сигурности ових лекова упркос могућој зависности и компликацијама које настају њиховом дуготрајном применом [30]. С друге стране, код психијатара може да зачуди интензивно преписивање бензодиазепина као лека првог и другог избора болесницима са ГАП, али не и као опција коју би они себи преписали. Разлог може да буде у навици преписивања бензодиазепина пацијентима, али и у опортунном начину преписивања овог лека након притиска самих болесника да им се препишу баш ти лекови. Мања учесталост бензодиазепина као терапије

ГАП „за себе“ и оријентисаност лекара ка *SSRI* и *SNRI* антидепресивима чини се да одаје праве принципе лечења овог поремећаја.

Резултат који смо добили – да лекарке чешће преписују бензодиазепине као прву линију лечења него лекари – нисмо могли да објаснимо. У томе није могла да нам помогне ни доступна литература, јер се овакав (а ни сличан) податак не појављује у објављеним студијама. Могуће је да је он последица примењене статистичке методологије (мултиваријантне логистичке регресије), где се у међуигри више варијабли исказала ова као статистички значајна.

Резултат (потврђен и χ^2 -тестом и мултиваријантном логистичком регресијом) да се преференције за преписивање *SSRI/SNRI* антидепресива чешће бележе код лекара са завршеном специјализацијом може се једноставно објаснити завршеном едукацијом, а тиме и одговарајућим знањем о лечењу болесника са ГАП.

Ипак, оно у чему се умногоме разликују смернице за лечење особа са ГАП и искуства и преференције наших лекара је употреба прегабалина. Резултати показују да је изузетно мали број лекара имао искуства с овим леком, а још мањи број би га дао пацијентима. Разлог за овакве налазе може да буде недоступност овога лека (тј. његова цена), али и недовољна обавештеност у вези с његовом применом код болесника са ГАП. Ако се узме у обзир да је прегабалин препоручен као прва [23, 24] или друга терапијска опција [25, 26, 27] (самостално или у комбинацији са *SSRI/SNRI* антидепресивима) код оболелих од ГАП, те да је од Републичког фонда за здравствено осигурање препознат за лечење болесника са ГАП (налази се на А-листи), може се очекивати да ће се овај лек чешће преписивати код ових болесника.

Занимљиви су били и одговори у вези с применом психотерапије код болесника са ГАП. Према резултатима анкете, већина лекара препоручује примену психотерапије, али ако се пажљивије анализирају резултати из табеле, може се приметити да се лекари опредељују за психотерапију (махом КБТ) углавном у комбинацији с лековима и/или као секундарна терапијска опција. Чини се да постоји несразмера између онога што се препоручује (одлазак на психотерапију) и остварених третмана. Могући разлог за то лежи у недовољном познавању психотерапије и њених могућности код болесника са ГАП, али и недовољног броја и доступности едукованих психотерапеута.

Осим тога што је ово, према нашим сазнањима, прва студија која се бави питањем психопатологије и лечења ГАП, постоје извесна ограничења која су проистекла из примењене методологије истраживања, која

би требало да се узму у обзир приликом тумачења и уопштавања резултата и закључака. У првом реду то су ограничења која се односе на узорак истраживања. Иако смо у истраживање укључили психијатре и неуропсихијатре различите старости, места рада, искуства и образовања, овај узорак не може да се сматра репрезентативним и да се односи на све психијатре у Србији, премда је обухватио око 10% психијатријске популације код нас. Нажалост, нисмо могли да добијемо податке о академским и демографским одликама психијатара у Србији, тако да нисмо могли да дамо прецизнији коментар о репрезентативности испитаника. Друго важно питање се односи на примену анкете као валидног инструмента процене. Наиме, овај инструмент је примењен у нади да ће анонимност при попуњавању допринети већој искрености него директан интервју. С друге стране, засада не постоје валидни показатељи на нивоу медицинске документације који би указали на терапијску праксу у вези с лечењем ГАП.

ЗАКЉУЧАК

И поред наведених ограничења, на основу анкете и резултата истраживања можемо да закључимо да психијатри и неуропсихијатри који се баве лечењем особа са ГАП познају и разумеју основне елементе психопатологије овога поремећаја и да болесници пре доласка код лекара примају махом бензодиазепине. Већина психијатара опредељује се за примену *SSRI/SNRI* антидепресива у комбинацији са бензодиазепинима. Употреба прегабалина код болесника са ГАП још није заживела. Уколико би оболели од ГАП, себи би преписивали бензодиазепине у знатно мањој мери него што то чине својим пацијентима. Наведени резултати упућују на закључак да се психијатри изјашњавају да примењују савремену терапију за лечење ГАП, али да постоји још много простора за унапређење свакодневне клиничке праксе у погледу још интензивније примене проверених терапијских опција (*SSRI/SNRI* антидепресиви, прегабалин, психотерапија) за добробит свих болесника.

ЗАХВАЛНИЦА

Аутори рада захваљују свим колегама који су учествовали у анкети, проф. Миливоју Танасковићу на редиговању текста рада и доц. др Горану Трајковићу на вредним саветима.

LITERATURA

1. Međunarodna statistička klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Knjiga 1. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije, „Dr Milan Jovanović Batut“; 2010.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*. 2006; 51(2):100-13.
4. Ruscio AM, Chiu WT, Roy-Byrne P, Stang PE, Stein DJ, Wittchen HU, et al. Broadening the definition of generalized anxiety disorder: effects on prevalence and associations with other disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *J Anxiety Disord*. 2007; 21(5): 662-76.
5. Kessler RC, Andrade LH, Bijl RV, Offord DR, Demler OV, Stein DJ. The effects of co-morbidity on the onset and persistence of generalized anxiety disorder in the ICPE surveys. *International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Psychol Med*. 2002; 32(7):1213-25.
6. Latas M. Komorbiditet depresije. *Acta Clinica*. 2005; 5(3):67-74.
7. Kinrys G, Wygant LE. Anxiety disorders in women: does gender matter to treatment? *Rev Bras Psiquiatr*. 2005; 27:543-50.
8. Kessler RC, DuPont RL, Berglund P, Wittchen HU. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. *Am J Psychiatry*. 1999; 156(12):1915-23.
9. Revicki DA, Travers K, Wyrwich KW, Svedsäter H, Locklear J, Mattera MS, et al. Humanistic and economic burden of generalized anxiety disorder in North America and Europe. *J Affect Disord*. 2012; 140(2):103-12.
10. Rovira J, Albarracín G, Salvador L, Rejas J, Sánchez-Iriso E, Cabašés JM. The cost of generalized anxiety disorder in primary care settings: results of the ANCORA study. *Community Ment Health J*. 2012; 48(3):372-83.
11. Baldwin DS, Waldman S, Allgulander C. Evidence-based pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011; 14:697-710.
12. Garfinkle EJ, Behar E. Advances in psychotherapy for generalized anxiety disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2012; 14(3):203-10.
13. Stevanovic D, Jancic J, Topalovic M, Tadic I. Agreement between children and parents when reporting anxiety and depressive symptoms in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2012; 25(2):141-4.
14. Latas M, Starčević V. Vreme pojave paničnog poremećaja u odnosu na postojanje komorbidnih anksioznih poremećaja. *Engrami*. 2001; 23(3-4):63-9.
15. Latas M, Trajković G, Starčević V. Prediktori psihijatrijskog komorbiditeta kod pacijenata sa paničnim poremećajem i agorafobijom. *Psihijatrija danas*. 2008; 40(2):163-73.
16. Baldwin DS, Allgulander C, Bandelow B, Ferre F, Pallanti S. An international survey of reported prescribing practice in the treatment of patients with generalised anxiety disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2012; 13(7):510-6.
17. Baldwin DS, Allgulander C, Altamura AC, Angst J, Bandelow B, den Boer J, et al. Manifesto for a European anxiety disorders research network. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2010; 20(6):426-32.
18. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, Krause P, Höfler M, Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63(Suppl 8):24-34.
19. Roy-Byrne PP, Wagner A. Primary care perspectives on generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(Suppl 13):20-6.
20. Berger A, Mychaskiw M, Dukes E, Edelsberg J, Oster G. Magnitude of potentially inappropriate prescribing in Germany among older patients with generalized anxiety disorder. *BMC Geriatr*. 2009; 27(9):31.
21. Stevens JC, Pollack MH. Benzodiazepines in clinical practice: consideration of their long-term use and alternative agents. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(Suppl 2):21-7.
22. Divac N, Todorović Z, Stojanović R, Nesić Z, Jasović-Gasić M, Lecić-Tosevski D, et al. Utilization of psychiatric drugs in Serbia. *Vojnosanit Pregl*. 2009; 66(3):233-7.
23. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Bandelow B, Bond A, Davidson JR, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2005; 19(6):567-96.
24. Canadian Psychiatric Association. Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006; 51(8 Suppl 2):9S-91S.
25. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012; 16(2):77-84.
26. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008; 9:248-312.
27. Klinički centar Srbije. Klinički algoritmi. Beograd: Klinički centar Srbije; 2010.
28. Van der Heiden C, Methorst G, Muris P, van der Molen HT. Generalized anxiety disorder: clinical presentation, diagnostic features, and guidelines for clinical practice. *J Clin Psychol*. 2011; 67:58-73.
29. Culppepper L. Generalized anxiety disorder in primary care: emerging issues in management and treatment. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63:35-42.
30. Wu CS, Wang SC, Chang IS, Lin KM. The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: nested case-control study using claims data. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009; 17(7):614-20.

How Do We Treat Generalized Anxiety Disorder?

Milan Latas^{1,2}, Tihomir Stojković¹, Mina Cvjetković Bošnjak^{3,4}, Milica Zarić¹, Srdjan Milovanović^{1,2}

¹Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

²Clinic of Psychiatry, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia;

³Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia;

⁴Psychiatry Clinic, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

SUMMARY

Introduction In addition to significant prevalence of generalized anxiety disorder (GAD) and related consequences, it seems that this disorder has not been studied sufficiently in Serbia.

Objective The aim of this study was to investigate the understanding of psychopathology and the adequate treatment of patients with GAD by psychiatrists in Serbia.

Methods The study comprised 84 doctors – psychiatrists and neuropsychiatrists who were engaged in treatment of patients with GAD. Anonymous survey was used as the basic instrument, which collected information about the socio-demographic and professional data, experience in treating GAD and understanding psychopathology of GAD, as well as the first and the second choice therapy for patients with GAD.

Results The majority of psychiatrists (62.2%) indicated the symptoms of distress/tension and slightly lower percent (36.6%) designated the symptoms of worry/anxiety as the key

symptoms of GAD when it was diagnosed. The results showed that almost all patients (96.5%) had been treated with benzodiazepines before coming to psychiatrists. Most psychiatrists preferred the use of SSRI/SNRI antidepressants (76.2%), usually in combination with benzodiazepines (71.4%) for the treatment of patients with GAD; however, if these doctors got GAD, the preference of benzodiazepine use would be significantly lesser (45.2%) than for the treatment of their patients. Preference for the use of SSRI/SNRI antidepressants was significantly more frequent in physicians with completed residency.

Conclusion The understanding of psychopathology and treatment practice for patients with GAD in this sample of psychiatrists in Serbia is mostly consistent with the current trends for GAD treatment.

Keywords: generalized anxiety disorder; treatment; antidepressants; psychotherapy

Примљен • Received: 05/03/2013

Прихваћен • Accepted: 22/05/2013