

**Univerzitet u Beogradu**

**Medicinski fakultet**

**Dr Snežana Stojanović Ristić**

**Prediktivni značaj prisustva aleksitimije u  
proceni anksioznosti i depresivnosti kod  
studenata obolelih od bronhijalne astme**

**Doktorska disertacija**

**Beograd, 2018. godine**

**UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MEDICINE**

**Dr Snežana Stojanović Ristić**

**Predictive role of alexithymia in the  
assessment of anxiety and depression in  
students with bronchial asthma**

**Doctoral Dissertation**

**Belgrade, 2018. godine**

**Mentor Prof. dr Branislava Milenković**

**Komentor Doc. dr Milan Latas**

**Članovi Komisije za ocenu završene doktorske disertacije:**

1. Prof. dr Sandra Šipetić Grujičić, predsednik, Medicinski fakultet u Beogradu
2. Prof. dr Srđan Milovanović, član, Medicinski fakultet u Beogradu
3. Prof. dr Predrag Minić, član, Medicinski fakultet u Beogradu
4. Doc. dr Maja Ivković, član, Medicinski fakultet u Beogradu
5. Prof. dr Ivan Kopitović, član, Medicinski fakultet u Novom Sadu

## **Prediktivni značaj prisustva aleksitimije u proceni anksioznosti i depresivnosti kod studenata obolelih od bronhijalne astme**

### **Rezime**

**Uvod.** Astma kao jedna od najčešćih hroničnih bolesti utiče ne samo na fizičko nego i na mentalno zdravlje pacijenta. U mlađoj populaciji, uključujući i studente univerziteta, astma je od posebnog značaja, zbog više prevalencije u poređenju sa drugim hroničnim bolestima. Adolescenti sa astmom su u dva puta većem riziku za psihološke poremećaje kao što su anksioznost i depresija i u povećanom riziku za smrtni ishod zvod nje. Anksioznost i depresivnost su nezavisni faktori rizika za lošu kontrolu astme. Uloga aleksitimije, kao posebne specifične psihološke karakteristike opisane kao smanjene mogućnosti u prepoznavanju i opisivanju emocija, i povezanost sa nivoom anksioznosti i depresivnosti u astmi, takođe je prepoznata. Prevalencija aleksitimije je procenjena na 8-19% u opštoj populaciji, ali je primećena i kod obolelih od hroničnih bolesti. Aleksitimija može biti povezana sa rekurentnim veoma teškim egzacerbacijama kod obolelih od astme. Postoji mali broj istraživanja koja su pratila specifičnu ulogu aleksitimije u populaciji univerzitetskih studenata sa astmom. Cilj ove studije je bio da se odredi prevalencija aleksitimije kod studenata sa astmom, i njena relacija sa plućnom funkcijom, anksioznošću i depresivnošću. Takođe, cilj je bio i validacija srpske verzije testa za kontrolu astme (ACT) kod obolelih od astme.

**Metod.** Studija preseka je sprovedena u Zavodu za zdravstvenu zaštitu studenata u Beogradu, Srbija, i uključila je 210 studenata univerziteta sa astmom i 201 zdravog studenata kao kontrolnu grupu. Toronto aleksitimija skala (TAS-20) je korišćena za procenu aleksitimije i poređenje skorova tri glavna faktora aleksitimije: teškoće u prepoznavanju osećanja (Faktor 1), teškoće u opisivanju osećanja (Faktor 2) i eksterno orijentisano mišljenje (Faktor 3). Svi ispitanici su podvrgnuti spirometrijskom testiranju, procenjena im je kontrola astme korišćenjem Testa za kontrolu astme i na osnovu preporuka Globalne inicijative za astmu (GINE) i psihometrijski parametri su prezentovani Bekovom skalom depresivnosti (BDI) i Bekovom skalom anksioznosti (BAI). Psihometrijski skorovi izmereni ovim upitnicima su sumirani u Totalni psihometrijski skor (TPS) sa ciljem da se definiše odgovarajući psihološki poremećaj.

**Rezultati.** Aleksitimija utvrđena TAS-20 upitnikom je bila mnogo češća kod studenata sa astmom u odnosu na zdrave studente (11% vs 4%,  $p<0,05$ ) bez razlike u distribuciji po polu. Značajno viši prosečni TAS-20 skorovi su detektovani za Faktor 1 i Faktor 2 kod studenata sa astmom u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ( $p<0,05$ ). Značajna pozitivna korelacija TAS-20, BDI i BAI skora pokazana je u celoj grupi studenta sa astmom, bez obzira na status aleksitimije ( $p<0,001$ ). ACT test je završilo 98,8% pacijenata a srednje vreme rešavanja testa je bilo 4,5 minuta. Korelacija rezultata ACT testa i parametra plućne funkcije (FEV<sub>1</sub> i FVC) je bila signifikantna ( $p= 0,016$ ,  $p= 0,002$ ). Promene u ACT skoru između bazalnih vrednosti i nakon 6 meseci nisu bile povezane sa promenama vrednosti FEV<sub>1</sub> i FVC. ACT skor je imao odličnu dijagnostičku tačnost prema klasifikaciji kontrole astme lekara i čak izuzetnu tačnost prema klasifikaciji ispitanika sa astmom. ACT skor je bio najniži u grupi sa najvišim vrednostima TPS skora, BDI i BAI skora, kao što su i sva tri faktora TAS-20 bila u porastu sa porastom TPS. Važni prediktori statusa aleksitimije su bili: ACT skor ( $p= 0,030$ ) i MEF<sub>25%</sub> ( $p= 0,019$ ) kao mera plućne funkcije, i parametri psihometrijskog testiranja za procenu aleksitimije, depresije i nivoa anksioznosti.

**Zaključak:** Aleksitimija ima visoku prevalenciju kod studenata sa astmom i dobro koreliše sa njihovim psihološkim statusom. Nesposobnost da pokažu osećanja mogu voditi ka losim prepoznavanjem pogoršanja bolesti i lošim ishodima bolesti. Aleksitimija bi trebalo da se razmatra i sagledava od strane zdravstvenih profesionalaca, posebno kod pojedinaca u ovoj starosnoj grupi, u cilju boljeg razumevanja i lečenja astme. Rezultati ove studije su potvrdili pouzdanost, validnost i tačnost srpske verzije Testa za kontrolu astme, doprinoseći već utvrđenoj vrednosti originalnog ACT testa, i u skladu su sa istraživanjima validnosti verzija ACT na drugim jezicima. Zbog toga bi ga trebalo više koristiti u svakodnevnoj kliničkoj praksi, kao korisno sredstvo za procenu kontrole astme.

**Ključne reči:** astma, aleksitimija, anksioznost, depresivnost, Test kontrole astme, studenti

**Naučna oblast:** Medicina

**Uža naučna oblast:** Pulmologija

**UDC:** 159.942:616.248-057.875

# **Predictive role of alexithymia in the assessment of anxiety and depression in students with bronchial asthma**

## **Abstract**

**Introduction.** Asthma as one of the most prevalent chronic disease has impact not only on physical but also on mental health of the patient. In younger population, including university students, asthma is of special importance, having higher prevalence compared to other chronic diseases. Adolescents with asthma are at two-fold higher risk of psychological disorders such as anxiety and depression and are at increased risk for asthma death as well. Anxiety and depression are independent risk factors for poor asthma control. The role of alexithymia, as separate specific psychological feature described as lack of capability to identify and verbalize emotions, and association with levels of anxiety and depression in asthma has also been recognized. Prevalence of alexithymia is estimated to be 8-19% in general population, observed also in chronic diseases. Alexithymia may be related to recurrent very severe asthma exacerbations in patients with asthma. Limited research was published specifically at the role of alexithymia in university student population with asthma. The aim of this study was to determine prevalence of alexithymia in students with asthma, and its relationship with pulmonary function, anxiety and depression. Also, the aim was to validate Serbian version of the Asthma control test (ACT) in patients with asthma.

**Method.** The cross-section study was conducted in the Institute for Students Health Care in Belgrade, Serbia, including 210 university students diagnosed with asthma and 201 healthy students as control group. Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) was used for alexithymia assessment and compared with scores for the three main alexithymia factors: difficulty identifying feelings (Factor 1), difficulty describing feelings (Factor 2) and externally-oriented thinking (Factor 3). All subjects underwent spirometry. Asthma control was assessed by Asthma Control test (ACT) score and Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines and psychometric parameters presented by Beck's Depression Index (BDI) and Beck's Anxiety Index (BAI). All these parameters were analyzed for correlation. Psychometric scores obtained by these questionnaires were summed (Total Psychometric Score-TPS) with the aim to define an appropriate psychological disorder.

**Results.** Alexithymia assessed by TAS-20 was more frequent in students with asthma vs healthy control (11% vs 4%, p<0,05) without difference in gender distribution. Significantly higher average TAS-20 score was detected for Factor 1 and Factor 2 in asthma compared to healthy students (p<0,05). Significant positive correlation between TAS-20, BDI and BAI was found in a whole group of asthma patients, disregarding alexithymia status (p<0,001).

ACT was completed by 98,8% of patients with mean time of completion of 4,5 minutes. The correlation of ACT score and lung function parameters (FEV<sub>1</sub> and FVC) was significant (p= 0,016, p= 0,002, respectively). The change in ACT scores between baseline and 6-months visit was nor associated with tha change in FVC and FEV<sub>1</sub>. ACT score had exellent diagnostic accuracy according to physicians asthma control classification and even outstanding accuracy according to patients classification. ACT score was the lowest in a group with the highest Total Psychometric score values. Total TAS-20 score, BDI and BAI scores, so as three main elements of TAS-20 score (Factor 1-3) were increased with TPS increasing.

Important predictors of alexithymia status were: ACT score (p= 0,030) and MEF<sub>25%</sub> (p= 0,019) values, as measures of pulmonary function, and psychometric tests for estimating alexithymia, depression and anxiety levels.

**Conclusion.** Alexithymia is highly prevalent in students with asthma and well correlated with their psychological status. Inability to express the feelings could lead to low recognition of disease worsering and poor outcomes. Alexithymia should be considered and analyzed by healthcare profesionals, especialy in patients in this age group, in order to better management of asthma. The results od this study confirm reliability validity and accuracy of Serbian version of the ACT, contributing to established value of original ACT test and with consistent findings as previously reported validity of ACT in other languages. Therefore it should be utilized more in everaday clinical practice, as a useful and reliable tool of asthma control assessment.

**Key words.** Asthma, Alexithymia, Anxiety, Depression, Asthma Control Test, students

**Scientific field:** Medicine

**Scientific subfield:** Pulmology

**UDC:** 159.942:616.248-057.875

# Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1 Bronhijalna astma kod odraslih .....	1
1.1.1 Definicija .....	1
1.1.2 Učestalost i rasprostranjenost astme.....	1
1.1.2.1 Odrasli .....	1
1.1.2.2 Deca i adolescenti .....	1
1.1.3 Faktori rizika za nastanak astme .....	2
1.1.3.1 Pol i godine starosti.....	2
1.1.3.2 Porodična anamneza za alergijske bolesti.....	2
1.1.3.3 Alergeni zatvorenog i otvorenog prostora .....	3
1.1.3.4 Infekcije .....	3
1.1.3.5 Alergijski rinitis .....	4
1.1.3.6 Pušenje .....	4
1.1.3.7 Gojaznost .....	4
1.1.3.8 Socio-ekonomski status .....	4
1.1.3.9 Zagadenost vazduha.....	4
1.2 Specifičnosti bronhijalne astme kod adolescenata i mlađih odraslih.....	5
1.2.1 Psihosocijalni razvoj adolescenta i astma .....	7
1.2.2 Psihološki aspekti adolescenata sa astmom.....	8
1.2.2.1 Anksioznost.....	8
1.2.2.2 Depresivnost .....	9
1.2.3 Adherenca i adolescent sa astmom.....	9
1.2.4 Fizička aktivnost.....	10
1.3 Dijagnostika i terapija astme.....	10
1.3.1 Dijagnostika astme .....	10
1.3.2 Klinički oblici astme .....	11
1.3.3 Terapija astme .....	13
1.4 Komorbiditeti u astmi .....	14
1.4.1 Gojaznost.....	14
1.4.2 Gastroezofagealni reflux (GERB) .....	15
1.4.3 Anksioznost i depresivnost.....	15

1.4.4 Rinitis, sinusitis i nazalni polipi .....	15
1.5 Kontrola astme .....	16
1.5.1 Test kontrole astme (ACT).....	18
1.5.2 Uticaj depresije na kontrolu astme .....	20
1.5.3 Uloga plućne funkcije u kontroli astme .....	21
1.5.4 Uticaj stresa na kontrolu astme .....	21
1.5.5 Anksioznost i astma.....	23
1.5.6 Veza između anksioznosti, depresivnosti i kontrole astme .....	24
1.5.7 Kvalitet života kod adolescenta sa astmom.....	27
1.6 Aleksitimija.....	28
1.6.1 Definicija .....	28
1.6.2 Instrumenti za merenje aleksitimije .....	30
1.6.3 Prevalencija aleksitimije.....	31
1.6.4 Faktori rizika za aleksitimiju .....	31
1.6.4.1 Pol .....	31
1.6.4.2 Uzrast .....	33
1.6.4.3 Socio-ekonomski status .....	33
1.6.4.4 Depresija .....	34
1.6.4.5 Anksioznost.....	35
1.6.5 Aleksitimija i ponašanje .....	35
1.6.6 Aleksitimija i interpersonalne interakcije.....	35
1.6.7 Aleksitimija i somatske bolesti.....	36
1.6.7.1 Aleksitimija i astma .....	36
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	38
3. METOD ISTRAŽIVANJA.....	39
3.1 Tip studije .....	39
3.2 Vreme i mesto izvođenja planiranog istraživanja.....	39
3.3 Instrumenti istraživanja.....	39
3.4 Statistička analiza .....	42
4. REZULTATI .....	43
4.1 Karakteristike cele grupe ispitanika.....	43
4.2 Karakteristike ispitanika sa astmom .....	49

4.3 Ispitanici sa astmom u odnosu na aleksitimiju .....	56
4.4 Rezultati validacije Testa za kontrolu astme .....	69
4.5 Rezultati ispitivanja kontrole astme.....	70
4.6 Povezanost psihološkog statusa i kontrole astme .....	73
4.7 Psihometrijskih skorovi prema statusu aleksitimije.....	77
4.8 Korelacije psihometrijskih skorova i kliničkih pokazatelja, funkcije pluća i kontrole astme u odnosu na status aleksitimije.....	85
4.9 Analiza povezanosti totalnog psihometrijskog skora sa statusom aleksitimije ....	89
4.10 Prediktori statusa aleksitimije kod ispitanika sa astmom .....	90
4.11 Analiza uticaja različitih faktora na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova	93
5. DISKUSIJA .....	99
6. ZAKLJUČCI .....	112
7. LITERATURA .....	114

# **1. UVOD**

## **1.1 Bronhijalna astma kod odraslih**

### **1.1.1 Definicija**

Bronhijalna astma je heterogena i multifaktorijalna bolest koja se karakteriše hroničnom inflamacijom respiratornog trakta i definisana je istorijom respiratornih simptoma kao što su sviranje u grudima, kratkoća daha, teskoba u grudima i kašalj, koji variraju u vremenu i intenzitetu, a u vezi su sa promenljivom i reverzibilnom ograničenošću ekspiratornog protoka (1).

### **1.1.2 Učestalost i rasprostranjenost astme**

#### **1.1.2.1 Odrasli**

Prisutna je u zemljama širom sveta. Prevalencija ove bolesti varira u zavisnosti od geografskog regiona, klimatskih faktora, načina života i ekonomске razvijenosti područja. Broj obolelih se kontinuirano povećava u poslednjih nekoliko dekada, uprkos novim saznanjima i preporukama vezanim za menadžment i terapiju ove bolesti. Procenjuje se da trenutno u svetu 300 miliona ljudi živi sa astmom i da će ovaj broj 2025. iznositi 400 miliona. Prevalencija dijagnostifikovane astme, klinički lečene astme i vizinga kod odraslih preko 18 godina na svetskom nivou je 4,3%, 4,5% i 8,6% i ona varira čak 21 put u 70 zemalja. Australija ima najveću prevalenciju dijagnostifikovane astme 21%, klinički lečene astme 21,5% i vizinga 27,4% (2). Prevalencija astme u populaciji studenata u Srbiji prosečne starosti oko 20 godina je oko 4% (3) a odraslih 6,8%, odnosno svaka 12. odrasla osoba u Srbiji boluje od astme (4). Ekonomsko opterećenje vezano za astmu je sve veće zbog porasta prevalencije ovog oboljenja i prati se kroz direktnе (hospitalno zbrinjavanje i lečenje) i indirektnе troškove (odsustvovanja sa posla i prevremene smrti) (5).

#### **1.1.2.2 Deca i adolescenti**

Astma je najčešća hronična bolest u školskom uzrastu i kod mlađih. Uprkos porastu prevalencije astme, postoje značajne razlike u učestalosti astme kod dece ali i kod odraslih

između pojedinih evropskih zemalja, što ukazuje i da učestalost bolesti treba pratiti i interpretirati unutar svake zemlje ponaosob jer su oni neophodni za planiranje nacionalne zdravstvene politike kao i za predviđanje trenda kretanja u budućnosti i sagledavanja efikasnosti primenjenih preventivnih programa (6). Mnogi faktori mogu biti od značaja za nastanak astme, kao što su uticaj spoljašnje i unutrašnje sredine, socio-ekonomski status, promene životnog stila, navike u ishrani, izloženost mikrobima i genetski faktori. Međutim, značajno su redukovani naporom indukovani simptomi, hronični kašalj, kao i noćne tegobe zbog astme, odnosno prevalencija blage astme je porasla, a pacijenti sa blagom astmom se lakše dijagnostikuju od strane lekara koji su bolje edukovani, pa samim tim se kod ovih pacijenata lakše postavlja dijagnoza i pravovremeno se leče.

### **1.1.3 Faktori rizika za nastanak astme**

Astma je multifaktorijalna bolest. Za nastanak bolesti kao i za njeno pogoršanje odgovorna je interakcija brojnih faktora. Iako su alergeni zatvorenog prostora, vlažnost i zagađenje spoljne sredine uzrokovanii pre svega produktima sagorevanja goriva tradicionalno dominantni faktori rizika, sve je više epidemioloških i kliničkih studija koje se fokusiraju na metaboličke i nutritivne faktore, kao što su gojaznost majke i nivo vitamina D, zrelost fetusa i odojčeta, psihosocijalne faktore kao i lekove koje uzimaju majka i odojče (7).

#### **1.1.3.1 Pol i godine starosti**

U detinjstvu dečaci imaju veći rizik od astme nego devojčice. Kako deca rastu, razlika između polova postaje manja, da bi kod odraslih prevalencija astme bila veća kod žena nego kod muškaraca (1). Veća učestalost astme kod dečaka može se objasniti užim disajnim putevima, povećanim tonusom zida disajnih puteva i smanjenim protokom vazduha kroz njih, kao i višom koncentracijom IgE-a u krvi. Trend je reverzan u adolescenciji, kada prevalencija astme postaje veća kod devojaka nego kod mladića što može biti u vezi sa gojaznošću (8, 9) i „aspirinskom astmom“ (10).

#### **1.1.3.2 Porodična anamneza za alergijske bolesti**

Porodična anamneza za alergijske bolesti je značajan faktor rizika za nastanak astme. Veći procenat dece obolele od astme je nađen kod onih čija su oba roditelja imala astmu (87%),

u poređenju sa onima kod kojih nijedan roditelj nije imao astmu (20,9%). Takođe, veća učestalost astme je bila kod dece (72%) čiji je otac imao astmu nego kod dece čija je majka bolovala od astme (51%) (11). U studiji sprovedenoj u Meksiku, pozitivna porodična anamneza po majčinoj liniji, prisustvo alergijskog rinitisa u ličnoj anamnezi i muški pol predstavljali su faktor rizika za astmu u kasnoj adolescenciji. Kod dece čiji je otac bolovao od astme dijagnoza astme postavljana je u mnogo ranijim godinama života, a kod dece čija su oba roditelja imala astmu, prosečan broj napada i prijema u bolnicu kao i težina napada bili su veći (12). U studiji sprovedenoj u Bostonu, deca imaju tri puta veći rizik od astme ako jedan od roditelja ima astmu, posebno majka, a šest puta veća kada oba roditelja boluju od astme (13).

Siromašno psihološko funkcionisanje i porodična istorija astme je u vezi sa višim rizikom od astme, bez obzira na etničku pripadnost (14). Osim toga, primećen je četiri puta veći rizik za astmu, ako postoji porodično opterećenje (15). Sprovedeno je nekoliko istraživanja u cilju ispitivanja veze između genetskih faktora i nastanka astme i do sada je identifikovano preko 100 suspektnih gena (16, 17).

#### **1.1.3.3 Alergeni zatvorenog i otvorenog prostora**

Alergeni kućne prašine koji su mešavine organskih i neorganskih jedinjenja i uključuju spore gljivica, grinje, insekte i životinjsku dlaku, kao i alergeni polena koji su sezonski prisutni u povećanoj koncentraciji u određenom periodu godine, predstavljaju rizik za senzibilizaciju osobe sa predispozicijom za astmu, ili kod već senzibilisane osobe, za egzacerbaciju bolesti (7).

#### **1.1.3.4 Infekcije**

Infekcije respiratornog trakta uzrokovane virusima i/ili atipičnim bakterijama mogu da utiču na patogenezu astme. Nekoliko virusa kao što su *respiratory syncytial virus*, *rhinovirus* i virus *influenzae* i *parainfluenzae* mogu da utiču na ekspresiju fenotipa astme, ili da indukuju egzacerbaciju astme. Značajnu ulogu imaju i bakterije koje kolonizuju disajne puteve i infekcije *Chlamidia-om* i *Mycoplasma-om*. Svi ovi agensi interferiraju kompleksnim imunološkim putevima utičući na nastanak ili egzacerbaciju astme u genetski predisponiranih osoba (18).

### **1.1.3.5 Alergijski rinitis**

Poslednjih par decenija primećen je veliki porast obolelih od astme koji su imali i neka druga alergijska oboljenja pre svega alergijski rinitis. To podržava ideju da su astma i alergijski rinitis različite kliničke manifestacije hronične inflamacije gornjih i donjih disajnih puteva sa istim patološkim mehanizmom. Između 30 i 90% pacijenata sa astmom boluje i od alergijskog rinitisa tako da se rinitis može smatrati faktorom rizika za nastanak astme (19, 20).

### **1.1.3.6 Pušenje**

Pušenje dovodi do inflamacije disajnih puteva i većeg opadanja plućne funkcije kod osoba sa astmom. Oko 90% odraslih pušača počinje sa pušenjem u adolescenciji. Prevalencija pušača je veća kod adolescenata i mlađih odraslih nego kod starijih (21). Pušenje je značajno povezano sa simptomima astme, kao i skorašnjim vizingom ili vizingom uzrokovanim fizičkim naporom, posebno kod adolescenata koji nisu atopičari (22). Adolescenti koji puše su u većem riziku da razviju teže simptome astme nego nepušači (23). Takođe, i pasivno pušenje češće dovodi do nastanka astme, kao i njenih težih formi (24).

### **1.1.3.7 Gojaznost**

Prekomerna telesna težina i gojaznost su u porastu posebno kod devojaka u adolescenciji. Gojaznost je povezana sa simptomima astme i težinom astme (25). Posebno jaka veza je nađena između simptoma astme i prekomerne težine i gojaznosti kod adolescenata (26).

### **1.1.3.8 Socio-ekonomski status**

Loši socio-ekonomski status, nezaposlenost, niža primanja u domaćinstvu, nizak stepen obrazovanja i siromaštvo su postojano inverzno povezani sa većom prevalencijom astme u detinjstvu (27).

### **1.1.3.9 Zagadenost vazduha**

Sve veća urbanizacija u zemljama u razvoju i razvijenim zemljama unazad par decenija dovela je do porasta populacije i porasta zagadenja životne sredine. Kratkotrajno izlaganje ozonu, azot dioksidu, sumpor dioksidu i aromatičnim ugljovodonicima nastalim

kao posledica sagorevanja goriva, povećava rizik od egzacerbacije simptoma astme, dok dugotrajno izlaganje zagađenom vazduhu posebno izduvnim gasovima i njihovim proizvodima može doprineti novo nastaloj astmi kako kod dece tako i kod odraslih (28).

Mada, studija koja je poredila prevalenciju astme kod mladih u ruralnoj sredini Džordžije u odnosu na urbani Detroit, nije našla statističku značajnu razliku kod mladih obolelih od astme koji žive u sličnim socioekonomskim uslovima, iako je dokazano veće zagađenje vazduha u urbanom području, kao i veće učešće crne rase u demografskoj strukturi stanovnika (29).

## **1.2 Specifičnosti bronhijalne astme kod adolescenata i mladih odraslih**

Astma je vodeća hronična bolest među adolescentima. Astma redukuje adolescentovo fizičko (30), psihičko (31) i socijalno stanje (32). Ona je i vodeći uzrok otsustvovanja iz škole u ovoj starosnoj grupi (33).

Adolescent sa astmom proživljava period fizičkih i psihosocijalnih promena koje pogađaju njegovo zdravlje i osećaj dobrog stanja. Adolescent sa astmom je u povećanom riziku za oboljevanje i umiranje od astme (34). On je u većem riziku da ima dijagnozu anksioznosti i depresivnosti u odnosu na zdrave vršnjake. Porast depresivnosti i anksioznosti, za adolescente i njegove staratelje, može voditi lošoj adherenci terapiji, lošoj kontroli simptoma i lošim ishodima lečenja (35).

Psihosocijalno adolescent mora da ima balans između želja za autonomijom, komunikacijom sa članovima porodice i vršnjacima (36), kao i zainteresovanost za objašnjenja o menadžmentu lečenja.

Astma utiče na kvalitet života obolelih (37). Samo adolescenti koji su imali trenutno simptome astme su prijavljivali lošiji kvalitet života. U poređenju sa zdravim vršnjacima, oni su imali višu prevalenciju dana kada su se osećali i mentalno i fizički lošije (38). Jedno od mogućih objašnjenja je da su adolescenti sa astmom koji imaju povremene ili

perzistentne simptome u vidu kratkoće daha, zviždanja i kašla u većem riziku da razviju depresiju ili anksioznost. Prevalencija depresije i anksioznosti je značajno viša među adolescentima i mlađim odraslim koji imaju astmu u odnosu na one bez astme (39).

Adolescentov pušački status i ograničeno fizičko funkcionisanje (ograničenje u šetnji, igranju ili trčanju), može ublažiti povezanost između astme i fizičkog odnosno mentalnog zdravlja. Dokazano je da adolescent sa astmom koji je pušač prijavljuje daleko lošije psihičko stanje. Adolescenti koji imaju astmu i koji puše prijavljuju skoro dva puta više dana kada se ne osećaju dobro, od onih koji ne puše. Prema tome, očekivano oni se više osećaju depresivno i imaju manje samopouzdanja zbog simptoma astme, pa onda i puše (40). S druge strane pušenje može povećati i rizik za nastanak astme kod pušača (41) ili dalje pogoršati njegove simptome astme i još više uticati na njegovo mentalno stanje (42). Sve zajedno viša prevalencija pušača među obolelima od astme treba da ohrabri zdravstvene radnike da utiču na adolescente sa astmom da ostave pušenje jer će to poboljšati njihovo fizičko i mentalno stanje.

Briga o adolescentima sa astmom trebalo bi da uzme u obzir njihove brze fizičke, emocionalne, kognitivne i socijalne promene koje se dešavaju u tom periodu. Kontrola astme može postati lošija, mada se remisija astme obično češće viđa kod mladića nego kod devojaka (43). Rizično ponašanje kao što je pušenje češće je kod adolescenata sa hroničnim bolestima nego kod zdravih.

Opšti principi u lečenju hroničnih bolesti publikovani su od strane Svetske zdravstvene organizacije (SZO) (44). Adolescenti i njihovi roditelji trebalo bi da se ohrabre po pitanju lečenja. Za vreme konsultacije adolescent treba samostalno da se viđa sa lekarom i da se sa puno poverenja suoči sa rizičnim ponašanjem (pušenjem), adherencom i svojim zdravstvenim stanjem. Informacije i strategije samolečenja trebalo bi prilagoditi psihosocijalnom razvoju pojedinca i poštovati njegovu autonomiju i ličnost. Adolescenti češće prihvataju kratkoročne nego dugoročne planove. Empatski pristup bi trebalo koristiti da se identifikuju verovanja i ponašanja koja mogu biti barijera optimalnom tretmanu.

Cilj lečenja astme je postizanje najbolje kontrole astme sa što manje lekova (45). Adherenca režima lečenja je često neadekvatna tokom adolescencije (46). Poboljšanje adherence kod mlađih sa astmom se može poboljšati primenom terapijskih režima koji obuhvataju primenu manjeg broja lekova.

U adolescenciji češće se javlja vizing kod osoba ženskog pola i astma ima teži klinički tok. Prospektivne studije potvrđuju hipotezu da je viša incidencija astme i vizinga kod devojaka posle puberteta (47). Ženski pol se pokazao kao nezavisni faktor rizika za nealergijsku astmu u svim starosnim grupama, posebno tokom adolescencije i kod mlađih odraslih (48). Kod žena sa astmom respiratori simptomi se menjaju značajno tokom menstrualnog ciklusa i češći su od lutealne do folikularne faze, a ređi u vreme ovulacije. Oralni kontraceptivi se preporučuju kao preventiva i za redukciju cikličnih simptoma astme (49). Učestalost hospitalizacije zbog astme je veća kod dečaka starosti od 2 do 12 godina, razlika u polu se ne primećuje u periodu od 13 do 14 godina, da bi u periodu od 16 do 18 godina osobe ženskog pola bile češće hospitalizovane. Rizik za težu astmu i češće hospitalizacije je veći kod mlađih žena pušača (50).

### **1.2.1 Psihosocijalni razvoj adolescenta i astma**

Psihosocijalni razvoj adolescenta uključuje dinamičke promene u kognitivnom funkcionisanju, porodičnim i vršnjačkim odnosima i školskom i profesionalnom uspehu. Adolescent mora da razume ograničenja koja mu astma postavlja. Adolescentovo istraživanje i formiranje identiteta može uticati na odnose sa članovima porodice i vršnjacima i adherencu režima terapije (34). Treba ohrabriti pacijenta da počne sam da brine o sebi, da se konsultuje o problemima koje ima u vezi sa astmom sa svojim lekarom i bez prisustva roditelja, koji će razumeti njegove individualne potrebe (45). Ali, da su godine važna komponenta samolečenja astme pokazano je u jednoj studiji koja je prijavila jaku linearnu povezanost između godina starosti i pacijentove odgovornosti za lečenje kontrolerima (sa 15 godina 75%, sa 19 godina 100%) (51).

Roditelji i porodica vrlo često preuzimaju brigu oko lečenja astme kod dece i adolescenata. Porodična uigranost efikasno rešava problem unutar porodice i vodi ka boljoj adherenci režima tretmana astme (52). Porodična emocionalna klima utiče na

stepen težine astme, uzrokujući simptome astme kada je emocionalna klima disfunkcionalna (53). Funkcionisanje porodice takođe je povezano sa odnosom pacijent - lekar, i adherencu tretmana u porodici sa stepenom težine astme (54). U skladu sa vodičima dobre prakse koji naglašavaju važnost partnerskog odnosa između pacijenta i lekara u lečenju astme, funkcionisanje porodice može biti u vezi sa pozitivnim ishodima lečenja kod adolescenata kroz zajedničku saradnju između porodice i lekara.

Uspešni vršnjački odnosi tokom adolescencije utiču na formiranje identiteta, predstavu o sebi, psihološko prilagođavanje i adherencu terapije. Osećanja stigme ih ograničavaju u uzimanju inhalatorne terapije, naročito kada to treba da urade pred vršnjacima. Školski uspesi su važni za adolescentovo socijalno i emocionalno funkcionisanje, za buduće profesionalno usavršavanje, osiguravajući status i finansijsku nezavisnost (55). Skorašnje longitudinalne studije su pokazale da se adolescenti sa blagom ili umerenom astmom nisu značajno razlikovali od zdravih vršnjaka po nivou obrazovanja, statusu zaposlenosti niti odsustvovanju iz škole (56).

### **1.2.2 Psihološki aspekti adolescenata sa astmom**

#### **1.2.2.1 Anksioznost**

Oko jedne trećine adolescenata sa astmom pati od anksioznosti i paničnog poremećaja (57). Socijalni anksiozni poremećaji su takođe češći kod adolescenata sa astmom, možda zbog njihove bojazni od negativne reakcije vršnjaka i većeg diskonfora u socijalnoj sredini (58). Prepoznato je da su žene, pušenje, život sa jednim roditeljem i skorašnja dijagnoza astme mogući faktori rizika za nastanak anksioznosti kod adolescenata sa astmom (59). Anksioznost se povezuje sa lošijim subjektivnim ishodima astme, porastom upotrebe lekova, odnosno poseta zdravstvenim službama, ali i opadanjem bronhijalne hiperreaktivnosti koja nije bila povezana sa plućnom funkcijom (60).

Nepredviđeni i hronični događaji u astmi mogu voditi ka anksioznosti koja provokira somatske i emocionalne simptome anksioznosti ili panike sa akutnim medikalnim intervencijama ili hospitalizacijama. Kratkoća daha, centralni simptom paničnog napada, može voditi ka hiperventilaciji koja potencijalno dovodi do astmatične

bronhokonstrikcije. Ograničena senzitivnost respiratornih puteva vodi većoj mogućnosti za napad fatalne astme (61). Zbog toga, tačna percepcija subjektivnih i objektivnih simptoma je važna kod adolescenta sa astmom (62).

### **1.2.2.2 Depresivnost**

Između 20% - 50% adolescenta sa astmom je prijavilo značajne simptomi depresije (55). Jedna meta analiza je dokazala prevalenciju depresije oko 27%, što je dva puta više nego kod adolescenta bez astme (31). Simptomi depresije i kod obolelih od astme i u opštoj populaciji adolescenta su u vezi sa drugim komorbiditetima kao što su rizična ponašanja, pušenje i zloupotreba droga (36). Porast stope negativnog raspoloženja za adolescente sa astmom i njihove roditelje značajno je povezano sa porastom simptoma astme. Rezultat mogu biti češće posete lekarima, bolnicama, ili odsustvovanja iz škole, iako se radi o osobama koje imaju blagu ili umerenu astmu. Stres i depresija roditelja u osnovi povećavaju detetov inflamatorični profil u narednom šestomesečnom periodu (63).

Jedno istraživanje se bavilo odnosom između depresije, loše adherence i kontrole astme. S jedne strane loša kontrola astme vodi depresivnosti. Sa druge strane, depresija može voditi lošoj adherenci i porastu hronične inflamacije koja rezultira lošom kontrolom astme, usled toga lošem emocionalnom i fizičkom funkcionisanju (35). Prevalencija pušenja i zloupotreba drugih supstanci kod adolescenta sa astmom podržava hipotezu o samomedikaciji, gde to može biti pokušaj individualnog tretmana njihovog distresa i postizanja emocionalne stabilnosti (64).

### **1.2.3 Adherenca i adolescent sa astmom**

Efektivna kontrola astme i pozitivni medicinski ishodi zavise u velikoj meri od adolescenta i porodične adherence njegovog medikalnog režima (46). Loša adherence se definiše kao pad u tretmanu koji nije u skladu sa onim što je pacijent dogovorio sa svojim terapeutom. Sve više se pridaje važnosti lošoj adherenci u hroničnim bolestima i potenciraju razne intervencije za poboljšanje adherence (65). U oko 50% odraslih i dece u dugotrajnoj terapiji astme opada uzimanje lekova koje direktno zavisi od funkcije vremena (66). Posledice loše adherence za adolescente sa astmom uključuju lošu kontrolu

bolesti i veći astma morbiditet. Adolescenti koriste preventivne astma lekove manje nego deca i odrasli sa astmom (67).

Barijere za adherencu predstavljaju negativan stav prema zdravstvenim radnicima, neprihvatanje dijagnoze astme, nerado uzimanje lekova u prisustvu vršnjaka (stigmatizacija), percepcija da im terapija nije ni potrebna, zabrinutost oko nuz efekata lekova, psihološki problemi i želja da budu kao i svi drugi vršnjaci. Loša *aerosol divajs* komplijansa može takođe voditi nižoj adherenci kod mlađih. Finansijske barijere mogu biti ponekad prepreka da nabave neophodan lek. Najjači prediktor adherence tretmana je redovna konsultacija i odlaženje kod lekara (68).

#### **1.2.4 Fizička aktivnost**

Astma se ređe dijagnostikuje kod mlađih koji imaju tegobe tokom fizičke aktivnosti ili koji samo kašlju (69) ili ako su gojazni (70). To su obično oni kojima se i prve tegobe jave u pubertetu, imaju normalnu plućnu funkciju, imaju malu ili nemaju bronhijalnu hiperreaktivnost i imaju manju učestalost atopije. Neki autori zaključuju da je neastmatični vizing relativno čest kod adolescenata i da je često povezan sa pušačkom navikom (71).

### **1.3 Dijagnostika i terapija astme**

#### **1.3.1 Dijagnostika astme**

Epidemiološke studije pokazuju da je astma često nedovoljno dijagnostikovana i kao posledica toga neadekvatno lečena. Sa druge strane mnogi pacijenti sa dijagnozom astme postavljenom na primarnom nivou nisu kasnije potvrđene kao astma. (72). Dijagnostika astme bi trebalo da se zasniva na istoriji karakterističnih simptoma i dokazivanju varijabilnosti i reverzibilnosti protoka u disajnim putevima.

Pomoću testova za ispitivanje plućne funkcije spirometrije i merenja vršnog protoka dobija se direktni uvid u stepen težine opstrukcije, a merenjem varijabilnosti opstrukcije i indirektno uvid u hiperreaktivnost disajnih puteva. Spirometrijom potvrđujemo prisustvo bronhopstrukcije i to dokazivanjem odnosa FEV<sub>1</sub>/FVC manjim od 0,7 kod

odraslih ili vrednosti FEV<sub>1</sub> ispod donjeg limita normalnih vrednosti (73). Bronhodilatacijskim testom dokazujemo reverzibilnost bronhoopstrukcije pod dejstvom lekova, pri čemu je za astmu karakteristično značajno povećanje vrednosti FEV<sub>1</sub> u odnosu na predbronhodilatacijsku vrednost i to kod odraslih za više od 12% i 200 ml. Mada su vrednosti spirometrijskih parametara u relativno slaboj korelaciji sa intenzitetom tegoba, njihova značajna diskrepanca indikuje proveru postavljene dijagnoze astme i razmatranje alternativnih dijagnoza.

Korisno je i klinički važno identifikovati alergijsku osjetljivost bilo kožnim testiranjem „prick metodom“ ili merenjem specifičnih IgE u serumu. Broj eozinofila u perifernom razmazu krvi i brisu nosa je često povišen, a ponekad i prethodi egzacerbaciji astme. U indukovanim sputumu, bronhoalveolarnom lavatu i bronhijalnom isečku mogu se ispitivati ćelije inflamacije. Iz krvi, mokraće i izdahnutog vazduha mogu se ispitivati ćelije i medijatori koji su značajni u proceni stepena inflamacije i odgovora na primjenjenu terapiju (74).

Dijagnostika astme kod mladih osoba može biti otežana negiranjem simptoma što je tipično za adolescente ili minimiziranjem tegoba. Ovi pacijenti su često bez simptoma ali testovi plućne funkcije pokazuju značajan stepen opstrukcije. Netipično ispoljavanje bolesti u vidu teskobe u grudima ili nedostatak vazduha pri naporu kod inače zdravih mladih osoba može biti klinička slika naporom prouzrokovane astme. Međutim, palpitacije, lupanje srca i hiperventilacioni sindrom mogu imitirati astmu, tako da lekari treba da budu oprezni kada postavljaju dijagnozu, posebno kada pacijenti slabo reaguju na bronhodilatatornu terapiju.

### **1.3.2 Klinički oblici astme**

GINA smernice za dijagnostikovanje i lečenje astme ukazuju na to da primarni cilj lečenja astme treba da bude optimalna kontrola bolesti. Ona se kreće od dobro kontrolisane, u kojoj je bolesnik bez pogoršanja i ograničenja do loše kontrolisane, koja može ugrožavati život bolesnika.

Pokazatelji kontrole mogu da budu objektivni i subjektivni parametri. Objektivni parametri prvenstveno obuhvataju fizikalni nalaz na plućima, parametre plućne funkcije (spirometrijske testove i vrednosti i dnevne varijacije vršnog ekspirijumskog protoka-PEF-a izmerene pikfloumetrom), terapijske zahteve (dnevna potreba za kraktodelujućim bronhodilatatorima ili količina lekova koja je neophodna za održavanje kontrole bolesti), reaktivnost disajnih puteva, različite markere inflamacije (iz sputuma, bronhoalveolarnog lavata, urina, krvi ili izdahnutog vazduha) i broj hospitalizacija (najčešće tokom prethodne godine). U subjektivne pokazatelje kontrole spadaju simptomi i kvalitet života bolesnika. Treba pratiti istovremeno, kako objektivne tako i subjektivne parametre kontrole astme, s obzirom da predstavljaju različite aspekte ispoljavanja oboljenja i da oni nisu uvek u dobroj korelaciiji.

Kontrola astme nije isto što i težina astme. Smatra se da se kontrola tiče adekvatnog lečenja, dok se težina astme odnosi na postojeći tok bolesti. Dobro kontrolisana bolest nije sinonim za blagu, kao što ni loše kontrolisana astma nije sinonim za tešku astmu. Mere težine i nivoa kontrole astme mogu između sebe da korelišu, ali su oba koncepta važna i različita. Pacijenti sa blagom astmom imaju bolest koju je, po definiciji, lako kontrolisati (npr. upotrebom  $\beta_2$  agonista „po potrebi“), oni će povremeno imati akutna pogoršanja za vreme kojih nivo kontrole njihove bolesti može biti slab. Slično tome, osobama sa umerenom i teškom astmom potrebna je intenzivnija farmakoterapija da bi kontrolisali svoje simptome, ali i pored toga uz odgovarajuću terapiju i dobru komplijansu, ti bolesnici mogu imati dobru kontrolu simptoma.

Sa stanovišta lekara u praksi, nivo kontrole predstavlja važniju meru, zato što je cilj terapije da se kontrolišu simptomi i minimizira uticaj oboljenja na funkcionisanje bolesnika. Iz perspektive lečenja oboljenja posmatrano na nivou populacije, kontrola astme može služiti kao pokazatelj adekvatnosti zdravstvene nege koja se pruža populaciji, kao i indikator onih bolesnika koji mogu imati koristi od agresivnijeg lečenja.

Kao posledica sve češćeg potcenjivanja težine astme od strane pacijenta, roditelja dece obolele od astme i samih lekara, a istovremeno precenjivanje kontrole bolesti, dolazi do

njenog nedovoljnog lečenja, i smanjene komplijanse bolesnika, što može da ima dalekosežne posledice.

Procena kontrole astme vrši se na osnovu kontrole simptoma astme i budućih rizika od neželjenih događaja, posledica neadekvatnog tretmana posebno tehnika inhalacije i loše adherence, kao i komorbiditeta koji mogu doprineti težini simptoma i mogu uticati na kvalitet života.

Procena težine astme se utvrđuje na osnovu nivoa tretmana koji zahteva kontrolu simptoma i egzacerbacija. Težina astme može biti procenjena kada je pacijent na redovnoj terapiji kontrolerima nekoliko meseci.

1. Blaga astma je ona koja je dobro kontrolisana na stepenu 1 ili stepenu 2 tretmana, sa uzimanjem *relivera* po potrebi, ili sa niskim dozama kontrolera kao što su inhalacioni kortikosteroidi (ICS), antagonisti leukotriena ili kromoni.
2. Umerena teška astma je dobro kontrolisana na stepenu 3 sa minimalnim dozama inhalacionih kortikosteroida (ICS)/dugodelujućih  $\beta_2$  agonista (LABA).
3. Teška astma je ona koja zahteva stepen 4 ili 5 tretmana- visoke doze ICS/LABA, prevenciju da postane „nekontrolisana“ ili astma koja ostaje „nekontrolisana“ uprkos tretmanu.

Kako razlikovati tešku od nekontrolisane astme?

Mada većina pacijenata sa astmom postiže dobru kontrolu simptoma i minimalne egzacerbacije sa regularnim tretmanom kontrolerima, neki pacijenti neće postići nijedan od ovih ciljeva uprkos maksimalnoj terapiji. U nekih pacijenata ovo je zbog refrakterne teške astme, ali kod drugih to je zbog komorbiditeta, konstantne izloženosti faktorima sredine ili psiholoških faktora.

### **1.3.3 Terapija astme**

Kada se uspostavi dijagnoza astme i utvrdi njena kontrola odnosno stepen težine bolesti pristupa se lečenju iste. U regulisanju astme koriste se dve grupe lekova: lekovi za brzo

otklanjanje simptoma (kratkodelujući bronhodilatatori) i dugodelujući preventivni lekovi (antiinflamatorna terapija) (1).

Inhalacioni lekovi imaju prednost zbog svog visokog terapijskog odnosa: visoke koncentracije leka sa moćnim terapijskim efektima dopremaju se direktno u disajne puteve, uz malo sistemskih sporednih efekata.

Stepenast pristup se koristi u lečenju. Broj lekova i učestalost primene se povećavaju (korak nagore) kod pogoršanja i smanjuju (korak nadole) kad je astma dobro regulisana. Inhalacioni kratkodelujući  $\beta_2$  agonisti se preporučuju za brzo otklanjanje akutnih simptoma. Inhalacioni kortikosteroidi su standard za svakodnevno održavanje perzistentne astme. Kombinovana terapija, uključujući inhalacione kortikosteroide sa dugo delujućim  $\beta_2$  agonistima se primenjuje kod pacijenata kod kojih sami inhalacioni kortikosteroidi nisu dovoljni. Upotreba inhalacionih dugodelujućih  $\beta_2$  agonista se ne preporučuje. Drugi pristupi kontroli uključuju i dugodelujuće muskarinske antagoniste i biološke agense protiv proteina koji učestvuju u patogenezi astme (omalizumab, mepolizumab, reslizumab).

Preporučeno lečenje predstavlja osnovne smernice. Mogućnosti u nekoj sredini i individualne karakteristike svakog bolesnika određuju specifičnu terapiju.

## 1.4 Komorbiditeti u astmi

Nekoliko komorbiditeta je uobičajeno prisutno kod obolelih od astme, posebno kod onih koji su teški za lečenje ili kod onih koji imaju tešku astmu i doprinose lošoj kontroli astme (75). Aktivno lečenje komorbiditeta se preporučuje zbog toga što oni mogu doprineti težini simptoma, smanjiti kvalitet života i dovesti do medikalne interakcije.

### 1.4.1 Gojaznost

Astma se teže kontroliše u gojaznih pacijenata (76, 77, 78). Ovo može da bude zbog različitog tipa inflamacije disajnih puteva, doprinosećih komorbiditeta kao što je *sleep apnea* i gastroezofagealni refluks (GERB), mehaničkih faktora (abdominalna gojaznost

dovodi do redukcije plućnih volumena i doprinosi dispneji) ili drugih koji još nisu definisani. Astma je češća kod gojaznih nego kod onih koji to nisu (79). Kao i kod drugih pacijenata sa astmom, inhalacioni kortikosteroidi su glavni za tretman kod gojaznih, mada njihov odgovor može biti redukovani (78). Redukcija telesne težine treba da bude uključena u plan lečenja gojaznih sa astmom. Povećanje fizičkih aktivnosti može biti nedovoljno (79). Gubitak telesne težine poboljšava kontrolu astme, plućnu funkciju, zdravstveni status i redukuje potrebu terapije kod gojaznih pacijenata (78, 79). Gubitak telesne težine za 5% do 10% može voditi poboljšanju kontrole astme i kvaliteta života (77).

#### **1.4.2 Gastroezofagealni reflux (GERB)**

GERB može da uzrokuje žarenje u predelu srca, bol u predelu epigastrijuma i u grudima i nadražajni suv kašalj. Simptomi i/ili dijagnoza GERBa su češći kod obolelih od astme nego u opštoj populaciji. I neki lekovi koji se koriste za lečenje astme kao  $\beta_2$  agonisti i teofilinski preparati uzrokuju relaksaciju sfinktera ezofagusa i potenciraju tegobe. Asimptomatski GERB verovatno nije uzrok loše kontrole astme (72).

#### **1.4.3 Anksioznost i depresivnost**

Psihijatrijske bolesti, posebno anksioznost i depresivnost, su češće kod obolelih od astme nego u opštoj populaciji (80). Oni su isto tako povezani sa lošom kontrolom simptoma astme, lošom adherencem terapije i lošijim kvalitetom života (81). Anksiozni i depresivni simptomi su isto tako povezani sa većim brojem egzacerbacija i češćim posetama hitnim službama (82).

Kohranova studija je potvrdila da psihološke intervencije uz medikalnu terapiju imaju za cilj da redukuju težinu simptoma i poboljšaju menadžment bolesti (83).

#### **1.4.4 Rinitis, sinusitis i nazalni polipi**

Postoji jasna veza između bolesti gornjih i bolesti donjih disajnih puteva (84). Većina bolesnika sa astmom, i alergijskom i nealergijskom, ima rinitis. Od 10–40% sa alergijskim rinitisom ima astmu (85). Heterogenost hroničnog rinosinusitisa se objašnjava širokom varijacijom prevalencije u opštoj populaciji od 1-10 % bez polipa i oko 4% sa

polipima. Hronični rinosinusitis je povezan sa teškom astmom, posebno kod pacijenata sa nazalnim polipima (86).

## 1.5 Kontrola astme

Kontrola astme je jedan multidimenzionalni koncept. Cilj tretmana astme je njena kontrola u dužem vremenskom periodu, sa što manje vrsta i nižom dozom lekova, bez neželjenih efekata. Procena kontrole podrazumeva kontrolu kliničkih manifestacija (simptomi, noćno buđenje, primena brzodelujućih lekova, limitacija aktivnosti, plućna funkcija) ali i procenu budućih rizika-egzacerbacija, pogoršanja plućne funkcije i neželjenih efekata tretmana. Razvijene zemlje imaju visoke troškove zdravstvene nege za astmu, posebno kada je ona neadekvatno kontrolisana (87).

Vodiči za dijagnozu i lečenje astme su ranije bili fokusirani na utvrđivanje težine simptoma, ograničenje i varijabilnost protoka kroz disajne puteve, ali je sugerisano da težina sama ne može biti dovoljna za određivanje terapije i klasifikaciju (88). Godine 2006. Globalna inicijativa za lečenje astme (GINA) je revidirala vodiče i predložila klasifikaciju astme prema nivou kontrole bolesti (89). Postizanje i održavanje kontrole astme je definisano kao primarni cilj u lečenju astme. Kada je astma dobro kontrolisana, pacijenti nemaju noćnih ni dnevnih simptoma, vode aktivan život, imaju malu ili uopšte nemaju potrebu za lekovima za otklanjanje tegoba, imaju normalnu plućnu funkciju i nemaju egzacerbaciju. Najnovije preporuke grupe eksperata GINA iz 2018. godine daju nove aspekte procene kontrole naglašavajući važnost procene rizika, adherence, tehnike primene inhalera, prisustva komorbiditeta, koji su veoma bitni prilikom odluke za preporuku i dužinu trajanja terapijskog koraka (1).

**Tabela 1. Procena kontrole astme kod odraslih, adolescenata i dece od 6 do 11 godina (GINA 2018).**

<b>A. Kontrola simptoma astme</b>		Nivo simptoma astme					
U prethodne 4 nedelje da li je pacijent imao:		Dobro kontrolisana	Delimično kontrolisana	Nekontrolisana			
Simptome astme tokom dana više od 2 puta nedeljno?	<input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Ne	Nijedan od ovih	1-2 od ovih	3-4 od ovih			
Buđenja tokom noći zbog astme?	<input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Ne						
Potrebu za lekovima za otklanjanje simptoma više od 2 puta nedeljno?	<input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Ne						
Bilo kakva ograničenja aktivnosti zbog astme?	<input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Ne						
<b>B. Faktori rizika za loše ishode astme</b>							
Procena faktora rizika pri postavljanju dijagnoze i periodično, posebno kod pacijenata koji su imali egzacerbacije. Merenje FEV <sub>1</sub> * na početku tretmana, posle 3-6 meseci lečenja kontrolerima pacijentove najbolje plućne funkcije, potom periodično procenjivati rizik.							
<b>Nekontrolisani simptomi astme su važan faktor rizika za egzacerbacije</b>							
Potencijalni faktori rizika za egzacerbaciju, iako pacijenti imaju neznatne simptome, uključuju:							
<ul style="list-style-type: none"> <li>Česta upotreba SABA** (porast mortaliteta ako <math>&gt;1 \times 200</math>-doza kanistar/mesečno)</li> <li>Neadekvatna terapija ICS***: loša atherenca, neadekvatna tehnika inhalacije</li> <li>Nizak FEV<sub>1</sub> posebno ako je <math>&lt; 60\%</math> predviđenih vrednosti</li> <li>Veliki psihološki i psihosocijalni problemi</li> <li>Izloženost pušenju i osetljivim alergenima</li> <li>Komorbiditeti: gojaznost, hronični rinosinuzitis, nutritivna alergija</li> <li>Sputum ili eozinofilija u krvi</li> <li>Povećan FENO**** (kod odraslih sa alergijskom astmom koji su na th ICS)</li> <li>Trudnoća</li> </ul>							
Drugi nezavisni faktori rizika za egzacerbaciju							
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ikada intubirani ili lečeni na intenzivnoj nezi zbog astme</li> <li><math>\geq 1</math> teška egzacerbacija u prethodnih 12 meseci</li> </ul>							
Faktori rizika za razvoj fiksног ograničenja protoka kroz disajne puteve							
<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevremeno rođeni i mala težina na rođenju</li> <li>Neuzimanje ICS</li> <li>Izloženost : pušenju, hemijskim noksama, profesionalna izloženost</li> <li>Nizak inicijalni FEV<sub>1</sub>, hronična mukusna sekrecija, sputum ili eozinofilija u krvi</li> </ul>							
Faktori rizika od neželjenih efekata lekova							
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sistemski: česta upotreba OCS*****, duže-vremenska, visoka doza i/ili potentni ICS, kao i uzimanje inhibitora P450</li> <li>Lokalna: visoke doze ili potentni ICS, loša tehnika inhalacije</li> </ul>							

\*FEV<sub>1</sub>- forsirani ekspiratori volumen u prvoj sekundi

\*\*SABA - kratkodelujući bronhodilatatori

\*\*\*ICS - inhalacioni kortikosteroidi

\*\*\*\*FENO - koncentracija NO u izdahnutom vazduhu

\*\*\*\*\*OCS - oralni kortikosteroidi

Mnoge studije su opisale nesklad između procene astme kako je vidi sam pacijent u odnosu na zdravstvenog radnika. Ovo ne znači da pacijent potcenjuje ili precenjuje težinu svoje astme, ali pacijenti razumeju i upotrebljavaju reč „kontrola“ različito od zdravstvenog radnika, bazirano na tome kojom se brzinom njihovi simptomi povlače kada uzmu *reliever* (90, 91). Kada termin „kontrola astme“ koristi pacijent, trebalo bi ga uvek objasniti.

Procena astme kod odraslih i adolescenata se svodi na: 1. procenu kontrole astme (kontrole simptoma i budućih nepovoljnih rizika), 2. identifikaciju faktora rizika za egzacerbaciju, limitaciju disajnih puteva i 3. merenju plućne funkcije na početku tretmana, 3 do 6 meseci posle započinjanja terapije i između po potrebi.

Simptomi astme kao zviždanje, kratkoća daha, kašalj, teskoba u grudima variraju u vremenu i intenzitetu doprinoseći teretu astme kod pacijenta. Loše kontrolisani simptomi jako su povezani sa porastom rizika za egzacerbaciju (92, 93, 94).

Loše kontrolisanu astmu ima preko polovine obolelih pacijenata (50,4%). To su obično stariji pacijenti, manje edukovani, gojazni i pušači (95). Anksioznost i depresivnost su prijavljeni kao nezavisni faktori rizika za lošu kontrolu astme (96). Prediktori loše kontrole su ređe odlaženje na lekarske kontrole, loša informisanost pacijenta o njegovoj bolesti, strah od uzimanja inhalacionih kortikosteroida i prekomerno uzimanje brzodelujućih bronhodilatatora (97).

Kontrolu simptoma astme trebalo bi proceniti u svakoj prilici, uključujući rutinsko propisivanje ili izdavanje lekova.

Postoji nekoliko standardizovanih i validizovanih testova koji nam pomažu u bržoj proceni kontrole astma simptoma. Jedan od njih je i *Astma Control Test* (98, 99, 100).

### **1.5.1 Test kontrole astme (ACT)**

Procena kontrole astme uključuje kontrolu kliničkih manifestacija i kontrolu očekivanog mogućeg rizika za bolesnika-egzacerbacija, pogoršanja plućne funkcije i neželjenih

efekata tretmana. Kada je astma pod kontrolom, bolesnici mogu da spreče većinu napada, izbegnu neprijatne dnevne i noćne simptome i ostanu fizički aktivni. Kako je astma jedna od najčešćih hroničnih bolesti, lečenje astme ne pripada samo lekaru specijalisti već i lekaru opšte medicine, čija uloga u tome postaje posebno važna. Prema ranijim preporukama za procenu težine astme se koristila spirometrija i određivanje forsiranog ekspirijumskog volumena u prvoj sekundi (FEV<sub>1</sub>), kao i određivanje vršnog ekspirijumskog protoka (PEF) peak floumetrom. Aktuelne preporuke predlažu primenu validizovanih mernih instrumenata za procenu kliničke kontrole astme koji mogu biti od pomoći i lekaru u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (1).

Test kontrole astme je jednostavan i brz test samoprocene koji popunjava pacijent, koji se sastoji od 5 pitanja i na osnovu kojih procenjujemo kako se on osećao prethodnih mesec dana. Pitanja se odnose na dnevne simptome, ograničenja aktivnosti, noćne simptome, potrebom za *relieverima*, i na kraju test pitanje samoprocena kontrole. Ovo sredstvo je prepoznato kao bolje za procenu kontrole astme, uprkos tome što ne obuhvata plućnu funkciju. Studije su pokazale da ACT može biti odličan parametar kontrole astme (98, 99).

Tokom poslednjih dekada poboljšano je razumevanje patofiziologije astme, medikacija za preveniranje akutne egzacerbacije je postala više efikasna i sve to vodi lekara ka njegovom cilju od lečenja akutnog napada do postizanja kontrole astme. S obzirom na multidimenzionalnu prirodu kontrole astme potreban je individualizovan plan lečenja za svakog pacijenta ponaosob sa ciljem minimalnih simptoma i upotrebom brzo delujućih  $\beta_2$  agonista, preveniranjem ograničenja u radu i drugim fizičkim aktivnostima, i preveniranjem akutnog napada i potrebe za hitnim tretmanom i hospitalizacijama (1).

Nivo kontrole astme je često precenjen i od pacijenata i od lekara i pokazuje da vodići sami po sebi nisu dovoljni da se postigne adekvatna kontrola.

Test se pokazao kao pouzdan, validan test koji pokazuje sposobnost skrininga pacijenata sa lošom kontrolom astme. Na dve tačke u ACT-u treba obratiti posebnu pažnju. Jedna se odnosi na pitanje pacijentu o uticaju astme na svakodnevno funkcionisanje u školi i na

poslu. Ovo nam omogućuje razlikovanje pacijenata koji imaju ili nemaju kontrolisanu astmu, što vodi sugestiji da funkcionalno ispitivanje može biti rutinsko pri evaluaciji pacijenta. Druga tačka se odnosi na pacijentovu samoprocenu kontrole astme. Mnogi pacijenti imaju tendenciju da precene nivo kontrole, dok su neki našli visok nivo slaganja između pacijenata i kliničara u konkordansi. Dokazano je da, pacijenti koji se leče od strane specijalista mogu bolje da se edukuju o bolesti i lečenju nego oni koji se leče kod lekara na primarnom nivou zdravstvene zaštite. Treba planirati longitudinalne studije u kojima će se evaluirati nivo konkordanse između lekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i pacijenata.

Studija rađena 2003. evaluirala je konkordansu između pacijentovog merenja kontrole astme i merenja kontrole astme od strane lekara specijaliste. ACT pojednostavljuje procenu kontrole i ne zahteva ispitivanje funkcije pluća i procenu FEV<sub>1</sub> (mnogima nije ni dostupan) (99). U ovoj studiji dokazana je jača korelacija između skora ACT i specijalističke procene kontrole, koja nije očekivana i konzistentna je sa rezultatima drugih studija (98, 101, 102). Ovi rezultati potvrđuju da kontrola astme ne može da se zaključuje samo na osnovu kliničkog merenja plućne funkcije. Najbolja mera kontrole bi bila kombinacija oba, dakle i ACT i FEV<sub>1</sub> (103).

Preporuke grupe eksperata GINA omogućavaju poboljšanje u zbrinjavanju bolesnika sa astmom i obuhvataju i rad lekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i specijalista (1). Zbog visoke prevalencije astme, lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti imaju centralnu ulogu u tome. U radu im u velikoj meri pomaže ACT. Istraživanja su pokazala da je ACT odlično sredstvo za evaluaciju kontrole astme. Skor testa između 19 i 20 je identifikovan kao *cut off* između kontrolisane i nekontrolisane astme (99).

### **1.5.2 Uticaj depresije na kontrolu astme**

Psihološki faktori utiču na stanje astme kod pacijenata. Između ostalih, depresija ima značajnu ulogu u kvalitetu života, jednom od najvažnijih ciljeva u lečenju astme, koji je redukovani kada u isto vreme postoji i depresija (104). Oko 50% pacijenata sa astmom ima prijavljene simptome depresije i jedna trećina ima velike episode depresije (105).

Depresija može pogoršati kontrolu astme pa pacijenti sa astmom i depresijom mogu pokazivati niže skorove merene ACT. Studija rađena u Japanu na 1962 pacijenata sa astmom je pokazala da je značajno niži skor među pacijentima koji su imali iskustvo odsustvovanja sa posla zbog egzacerbacije astme u prethodnoj godini. Isto tako oni sa sezonskim i perzistentnim napadima su značajno lošiji od onih sa nekoliko napada godišnje (106).

U lečenju astme kod depresivnih pacijenata potrebno je više objektivnih metoda za merenje kontrole astme, kao što je peak flow metar, na primer.

Razlog zašto je ACT niži u skoru kod depresivnih pacijenata je delom zbog toga što je objektivno merenje kontrole astme kao što je test plućne funkcije isključen iz ACT. Intenzitet dispneje kao iskustvo individue sa astmom ne korelira dobro sa stepenom opstrukcije određenim spirometrom (107). Somatosenzorna amplifikacija se skoro umetnula kao objašnjenje disocijacije između objektivnih i subjektivnih simptoma kod raznih bolesti, pa i kod pacijenata sa astmom (62).

### **1.5.3 Uloga plućne funkcije u kontroli astme**

Testovi plućne funkcije su ključni ne samo za postavljanje dijagnoze astme, već i za procenu rizika od nepovoljnog toka bolesti. Plućna funkcija slabo korelira sa simptomima astme kako kod odraslih (118), tako i kod dece (119). Nizak FEV<sub>1</sub> je jak nezavisni prediktor rizika za egzacerbaciju, nezavisno od simptoma astme, posebno ako je FEV<sub>1</sub>< 60% predviđenih (110). Ipak, test plućne funkcije nije dovoljno osetljiv parametar kontrole astme (73).

### **1.5.4 Uticaj stresa na kontrolu astme**

Uloga stresa kao potencijalnog faktora rizika za nastanak astme do sada nije dovoljno ispitana. Dugotrajni hronični stresovi, kao što je nesiguran posao (111), su povezivani sa visokim rizikom za nastanak astme (112).

Huovinen i saradnici nisu potvrdili uticaj dnevnog stresa na incidenciju astme (113), dok su Rod i saradnici pokazali da je doživljavanje stresa jako povezano sa incidencijom astme i hospitalizacijama kod odraslih (114).

U detinjstvu, stres je identifikovan kao faktor rizika za početak astme, njenu progresiju i stepen težine same bolesti (115).

Visok nivo hroničnog stresa povećava rizik za napad astme kod dece (116). Ekstremni stresovi, npr. vršnjačko nasilje takođe su povezani sa porastom rizika za astmu (117).

Kod mladih osoba stresne životne okolnosti su jako povezane sa višom prevalencijom novonastale astme u periodu između 18. i 29. godina. Ovi odnosi perzistiraju posle prilagođavanja pomešanih potencijalnih uticaja seksa, etničkih faktora, astme od majke, indeksa telesne mase (*body mass indexa-BMI*) i pušenja (118).

Uticaj stresa je proučavan i među studentima u koledžima, koji u 18,9% prijavljuju da imaju astmu (119). U jednoj velikoj studiji rađenoj u Finskoj među univerzitetskim studentima nađeno je da stresogeni događaj kao smrt članova porodice može da utiče na nalaz na pregledu (115). Takođe, porodični i lični konflikti tokom prethodne godine mogu biti povezani sa povećanim rizikom za astmu (120). Drugi su pokazali da izloženost stresogenim životnim događajima indikuje kumulativni skor težine, koji određuje početak astme kod odraslih (112).

Tokom adolescentnog razvoja mnoge promene su primećene u neuroendokrinoj funkciji, sa dramatičnim promenama u hipotalamusno-hipofiznom-adrenalinom odgovoru na stresore (121). Stresom indukovane promene u ponašanju, kao što je porast pušenja i loš kvalitet sna, može povećati egzacerbacije i mogući razvoj astme.

Ženski pol je nađen kao faktor rizika za razvoj astme u ranom odrasлом dobu, devojke prijavljuju i jači kumulativni stres. One su prijavile i viši nivo socijalne podrške, možda zato što su više i tražile tu podršku. Nejasno je zašto je razlika u polovima u odgovoru na stres prevedena u različitu osjetljivost za prevalenciju i razvoj bolesti (122). Uočljive

razlike među polovima u psihološkom odgovoru uključuju kortikolimbicki sistem, hipotalamo-hipofizno-adrenalni i autonomni nervni sistem (123). I socio i psihološki faktori mogu uticati na razliku rizika od astme po polu.

Dva ključna životna događaja su povezana sa novo otkrivenom astmom kod onih između 18 i 29 godina starosti. Astma u detinjstvu je strogo povezana sa psihološkim funkcionisanjem roditelja, interakcijom između roditelja i dece i samim funkcionisanjem deteta (124) Drugi su pokazali da sigurnost odnosno nedostatak sigurnosti vodi nastanku astme. Jedna trogodišnja longitudinalna studija je pokazala da deca koja žive na prostorima gde vlada visok stepen kriminaliteta imaju porast rizika za nastanak astme (125).

Psihološka podrška za stres astmu bilo od roditelja, prijatelja ili partnera emocionalno zatvara adolescente. Mehanizmi socijalne podrške su pokazali *buffering* efekat koji dovodi do ponovnog stresa i početka astme (122).

### **1.5.5 Anksioznost i astma**

Uprkos važnim terapeutskim savetima u vezi bolesti, primećen je porast prevalencije astme kao i njenog morbiditeta i mortaliteta u poslednje tri dekade (1). Ovaj porast je u vezi sa prihvaćenim zapadnim stilovima života u kojima su psihološki faktori (stres i anksioznost) primarni.

Psihološki faktori su bitni ne samo za nastanak, već i za kontrolu i evoluciju same bolesti (126). Više studija je pokazalo veću anksioznosti i depresivnost, kao i češće mentalne poremećaje kod obolelih od astme (127, 128). Više teških slučajeva astme je povezano sa posebnim karakteristikama ličnosti kao i nedostatkom komplijanse u tretmanu i lošom efikasnosću u preventivnim programima (129). Niža komplijansa tretmana vodi pogoršanju simptoma i povećanju hronične inflamacije koja utiče na protok vazduha kroz disajne puteve i nastajanje ireverzibilnih procesa remodelovanja. Sve to utiče na veći morbiditet, lošu kontrolu bolesti i na kvalitet života.

Nekoliko studija je akcenat stavilo na to da razvoj negativnih emocija kompromituje ćelijski imunitet, kao i da su promene u disanju kombinovane sa imuno-endokrinim i neuro-endokrinim funkcijama. Preventivni i terapeutski pristupi sa specifičnim programima posebno za pacijente sa visokim stepenom anksioznosti postaju imperativ za tretman ovih pacijenata koji zahteva holistički pristup (130).

Anksioznost je češća kod osoba ženskog pola koje boluju od astme. U vezi je i sa godinama starosti, nižim socioekonomskim stanjem, kao i sa trajanjem astme i učestalošću akutizacija.

Viši nivo anksioznosti je značajno povezan sa pogoršanjima astme koji se kupiraju oralnim kortikosteroidima, kao i češćom upotreboom brzodelujućih bronhodilatatora (60). Takvi pacijenti se češće obraćaju lekaru za pomoć, češće odlaze na rutinske i nezakazane kontrole, češće im se prepisuje antiinflamatorna terapija, i imaju veći broj hospitalnih lečenja kao i njihovo duže trajanje.

Što je stepen anksioznosti viši, to je lošija kontrola astme, pa je lošiji i kvalitet života. Zbog loše kontrole astme anksiozni pacijenti dobijaju više recepata za sistemske kortikosteroide, iako je njihova plućna funkcija očuvana (131).

#### **1.5.6 Veza između anksioznosti, depresivnosti i kontrole astme**

Nekoliko studija je potvrdilo visoku prevalenciju psihijatrijskih bolesti, posebno anksioznosti i depresivnosti ali i posttraumatski stres sindrom kod pacijenata koji boluju od astme (132, 133). Deca i adolescenti sa astmom su imali skoro dva puta veći rizik da razviju anksioznost i depresivnost (59). Kod pacijenata sa teškom astmom nađena je visoka prevalencija nedijagnostikovanih psihijatrijskih bolesti, posebno depresije (134) i anksioznosti. Depresivnost i/ili poremećaji ličnosti mogu predisponirati pacijente sa astmom da dožive skoro fatalni ili fatalni napad (61).

Studija rađena u Italiji imala je za cilj da utvrди korelaciju između pacijentovih karakteristika uključujući anksioznost i depresivnost i nivo kontrole astme prema ACT.

Potvrđena je značajna korelacija između loše kontrole bolesti i prisustva anksioznosti i depresivnosti, kao i veća povezanost istih sa češćim korišćenjem zdravstvene zastite (96).

Lavoie i sar. su našli da su depresija i anksioznost nezavisno povezani sa lošim kvalitetom života kod obolelih od astme, kao i da je depresija nezavisno povezana sa lošom kontrolom bolesti (135). Primetili su i trend češće upotrebe bronhodilatatora kod anksioznih pacijenata u odnosu na depresivne.

Laforest i sar. su se bavili proučavanjem odnosa između kontrole astme, karakteristika pacijenata i menadžmenta astme (136). Žene, aktivno pušenje i prekomerna težina su nađeni kao nezavisni faktori za slabu kontrolu bolesti.

Prevalencija anksioznosti i depresivnosti kod obolelih od astme se razlikuje među autorima, i to za anksioznost je 39% i depresivnost 27% u jednoj studiji (96), 47% za anksioznost i 22% za depresivnost u drugoj (137) do 34,9% za anksioznost i 32,3% za depresivnost u sledećoj studiji (138).

Iz prethodno navedenih podataka proizilazi da psihijatrijske bolesti kao što su anksioznost i depresivnost mogu da povećaju percepciju simptoma i da redukuju percepciju nivoa kontrole astme i da lošija kontrola astme vodi porastu anksioznosti i depresivnosti. Viša prevalencija anksioznosti i depresivnosti kod astme koja nije dobro kontrolisana po ACT ali je dobro kontrolisana prema preporukama GINE na jednoj strani i nedostatak korelacije između testa plućne funkcije i anksioznosti i depresivnosti na drugoj strani, može favorizovati prvi stav i hipotezu. Dakle, anksioznost i depresivnost mogu rezultirati lošem nivou kontrole astme.

Mladi sa astmom i depresijom značajno više koriste zdravstvene usluge i samim tim povećavaju troskove lečenja (139).

Ženski pol je nezavisni faktor za lošu kontrolu astme, između ostalog zato što je veća prevalenca anksioznosti i depresivnosti kod njih (140).

Pacijenti oboleli od hroničnih bolesti generalno imaju veći rizik od mentalnih bolesti (141). Prevalencija anksioznosti je viša kod žena i raste sa godinama (137), dok je depresija viša kod osoba muškog pola nego kod žena (142). Nađena je pozitivna korelacija između porasta anksioznosti i depresivnosti i visokih doza korikosteroida kod obolelih od astme (143). Depresija kod obolelih od astme je povezana sa slabom adherencom medikalnog režima, težom astmom i i lošim ishodima lečenja (144).

Prisustvo psiholoških problema utiče na saradnju pacijenta u lečenju i nepovoljno utiču na samopouzdanje pacijenta.

Adherenca je kompleksan, multidimenzionalan i dinamički fenomen na koji utiču mnogi faktori-pacijent, doktor, bolest i terapija. Glavni prediktori povećanja ili perzistencije adherence bili bi regularne kontrole kod lekara i pozitivna verovanja o medikaciji (138, 145).

Hronično oboleli pacijenti sa dodatnim psihijatrijskim poremećajima češće koriste zdravstvene servise, u poređenju sa hroničarima bez psihijatrijskih poremećaja (146). Brinke je našao da bolesnici sa teškom astmom i psihijatrijskim poremećajem češće posećuju lekare nego oni koji nemaju psihijatrijski poremećaj (147). Takođe, pacijenti sa astmom i jakim paničnim napadom tokom pogoršanja astme mnogo češće posećuju svoje lekare češće su hospitalno zbrinjavani (148). Bonala i saradnici su prijavili pozitivnu korelaciju između porasta anksioznosti i depresivnosti i viših doza kortikosteroida kod obolelih od astme (143).

Anksioznost sama po sebi više utiče na mentalno, dok depresivnost više na fizičko opšte stanje (149). Ipak, depresivni simptomi imaju veći uticaj na procese u astmi i samolečenje nego anksioznost. I zaista, depresija je češće prepoznata kao problematična psihopatologija koja u detinjstvu može dovesti do životno ugrožavajuće ili fatalne astme (61).

### **1.5.7 Kvalitet života kod adolescenta sa astmom**

Kvalitet života je multidimenzionalni koncept koji uključuje fizički, psihološki i socijalni uticaj bolesti na dnevno funkcionisanje percipirano od strane pacijenta. Životne navike obolelog moraju se promeniti i prilagoditi bolesti, da bi se postigla optimalna kontrola astme. Pokazalo se da je kvalitet života kod adolescenata sa astmom redukovani u poređenju sa zdravim adolescentima (150). Mada je težina astme u vezi sa lošijim kvalitetom života kod adolescenata, kvalitet je slabo povezan sa plućnom funkcijom (151).

Biološki faktori mogu interreagovati sa psihološkim faktorima i zajedno igrati važnu ulogu u adaptaciji pacijenta na simptome astme. Zbog toga treba imati holistički pristup prema pacijentu i tretirati „pacijenta sa astmom „umesto tretirati samo „astmu”.

## **1.6 Aleksitimija**

### **1.6.1 Definicija**

Aleksitimija je karakteristika ličnosti koja se manifestuje limitiranim sposobnošću identifikacije i ekspresije emocija i predstavlja mogući faktor rizika za nastanak i lečenje bolesti (152). Interes za aleksitimiju je značajno porastao poslednjih dekada i brojna istraživanja su sprovedena na polju kliničkih istraživanja, kognitivne psihologije, neurobiologije i psihoneuro-endokrinologije (153). Još je Sifneos uveo termin „aleksitimija“, što u prevodu znači „bez reči za osećanja“ (154). Od tada je ova definicija u više navrata kritikovana i revidirana. Sadašnja verzija koncepta aleksitimije podrazumeva: 1. teškoće u identifikaciji osećanja i razlikovanju između osećanja i telesnih senzacija; 2. teškoće u opisivanju osećanja; 3. sužene imaginativne procese; i 4. stimulus bound eksterno orijentisani kognitivni stil (152).

Osobe sa aleksitimijom imaju smanjenu sposobnost da izgrade mentalnu prezentaciju emocija i usled toga pogrešno interpretiraju fizičkim simptomima emocionalno uzbuđenje kao simptome somatske bolesti. Aleksitimija je inicijalno primećena kod psihosomatskih pacijenata koji su lečeni analitičkom psihoterapijom. Ona je česta odlika pacijenata sa problemom zavisnosti, posttraumatskim stresnim poremećajem, migrenom, sindromom iritabilnog kolona, depresijom, paničnim i somatoformnim poremećajima ali i sa somatskim bolestima (155). Aleksitimija je prisutna i u opštoj populaciji (156). Studija u Finskoj je pokazala jaku korelaciju između aleksitimije i stepena depresije u opštoj populaciji (157), a prijavljena je i povezanost aleksitimije i povećanog umiranja kod osoba muškog pola u srednjem životnom dobu (158).

Wise je sugerisao da postoje dve vrste aleksitimije – primarna kao trajna psihološka osobina i ne menja se tokom vremena tzv. aleksitimija „osobine“ i sekundarna aleksitimija koja zavisi od trenutnog stanja i nestaje nakon prestanka stresne situacije koja ju je izazvala, aleksitimija „stanja“ (159).

Još je Sifneos sugerisao da je aleksitimija verovatno nasledna, povezana sa ranim događajima u detinjstvu ili mešavina oba (154). Studije su pokazale da nivo aleksitimije korelira kroz generacije iste porodice (160, 161). Neke studije su našle značajnu povezanost sa majčinim (160, 155, 162), a neke sa očevim skorom aleksitimije (161). Geni potencijalno u aleksitimiji mogu da utiču na transkripciju neuralnih receptora ili neurotransmitera, ili mogu da deluju na razvitak neurona. Genetski faktori značajno utiču na promenu strukture mozga (163, 164), a skorašnje studije su pokazale povezanost između aleksitimije i katehol O-metiltransferaze Val 108/158 Met genskog polimorfizma (165). Takođe, studije blizanaca su sugerisale da otprilike 50-56% varijanse aleksitimije i njenih komponenti su objašnjeni nepodeljenim faktorima okoline, 30-33% genetskim uticajima i 12-20% podeljenim faktorima okruženja (166).

Mnoge studije su naglasak stavile na ulogu porodičnih faktora u detinjstvu, kao okruženje disfunkcionalne porodice (167), život u razorenoj porodici (168) i emocionalno, seksualno i fizičko zlostavljanje u ranom dečijem uzrastu (169).

Ali, sugerisano je da i kasniji životni događaji, kao što su traumatska iskustva i bolesti, mogu predisponirati razvoj aleksitimičnih karakteristika (155). Takođe je nađena genetska korelacija između Toronto aleksitimija skora (TAS-20) i depresije. Genetska korelacija slične jačine nađena je između depresije i teškoća u identifikaciji osećanja (DIF skora) i teškoća u opisivanju osećanja (DDF skora), ali ne i između eksterno orijentisanog mišljenja (EOT skora) (170).

Jedan uticaj iz sredine je i povreda glave: osobe koje pretrpe traumatsku povredu mozga imaju 6 puta veću verovatnoću da će ispoljiti aleksitimiju (171).

Aleksitimija je povezana sa deregulacijom autonomnog nervnog sistema (172). Nivo iregularnosti imunog sistema je u vezi sa stepenom aleksitmije i vodi sugestiji da osobe sa aleksitimijom mogu patiti od hroničnog stresa (173). Iregularnosti autonomnog nervnog sistema i imunog sistema su povezane sa različitim mentalnim poremećajima uključujući depresiju (174) i anksioznost (175).

### **1.6.2 Instrumenti za merenje aleksitimije**

Aleksitimija se meri široko rasprostranjenim i opšte prihvaćenim TAS-20 upitnikom, tj. Toronto aleksitimija skalom (176). Ova skala je u više navrata kritikovana i evaluirana. Karakterišu je tri faktora. Prva dva faktora odnose se na afektivnu komponentu aleksitimije: DIF (*difficulties identifying feelings*) određuje teškoće u identifikaciji osećanja a DDF (*difficulties describing feelings*) se odnosi na teškoće u opisivanju osećanja. Treći faktor EOT (*externaly oriented thinking*) odnosi se na eksterno orijentisano mišljenje i čini kognitivnu komponentu aleksitimije. Danas je TAS-20 skala zlatni standard za utvrđivanje aleksitimije i koristi se u kliničke i istraživačke svrhe za različite populacije i u različitim kulturama (177).

Parker i saradnici su zaključili da se aleksitimija najbolje konceptualizuje kao dimenzioni koncept (178). Postavljena je granična vrednost za TAS-20 skor, tako da se skor preko 60 odnosi na visoku aleksitimiju, a skor ispod 52 na nisku aleksitimiju. Osobe sa skorom između 52 i 60 su predstavljaju subjekte sa mogućom aleksitimijom (152, 179).

Preporučeno je da se ovi kriterijumi uzmu sa oprezom za starije adolescente zato što se misli da karakteristika aleksitimije može biti tipična za pojedince u ovom razvojnom stadijumu. Ukoliko je to slučaj, koristeći *cut off* baziran na uzorku odraslih može voditi precenjivanju prevalencije aleksitimije u uzorku adolescenata (180).

Sakkinen je 2007. pokazao da je upitnik TAS-20 validan za verifikaciju aleksitimije kod adolescenata (181).

Aleksitimija je opisana kao stabilna crta ličnosti (178). Međutim, mnoge longitudinalne studije su pokazale relativnu stabilnost TAS-20 skora kroz različit vremenski period od jednog meseca do pet godina (182, 183). Mada, Taylor i Bagby opisuju ovo kao potvrdu stabilnosti aleksitimije, oni isto evidentiraju i neke stepene fluktuacije u skorovima, koji su u vezi sa stepenom pridružene depresije i anksioznosti (153).

### **1.6.3 Prevalencija aleksitimije**

Studije rađene u Finskoj, na velikom uzorku ispitanika, procenjuju da se prevalencija aleksitimije kreće od 9,9 % (184) do 12,8% (156) u opštoj populaciji.

Istraživanje kod mlađih odraslih starosti između 17 i 21 godine je pokazalo da se prevalencija aleksitimije kreće između 8% i 9% kod finskih ispitanika (185), italijanskih dodiplomaca (186) i mlađih odraslih uzrasta između 16–23. godine u Novom Zelandu (187). U studiji mlađih adolescenata procenjena prevalencija u Finskoj populaciji je bila između 6,9% i 15,9%, u zavisnosti od godina i pola ispitanika (188, 168).

Studija koja je obuhvatila studente dodiplomce u Britaniji je pokazala da je prevalencija aleksitimije 17,9% (189).

### **1.6.4 Faktori rizika za aleksitimiju**

#### **1.6.4.1 Pol**

Postoje razlike između žena i muškaraca u odnosu na koncept aleksitimije, prezentovan kroz tri faktora TAS 20 skale. Nema statistički značajne razlike po polu u DIF subskali, dok su DDF i EOT skor viši kod osoba muškog pola (156, 177). Prema ovim nalazima muškarci i žene jednakо identifikuju svoja osećanja, ali žene mogu lakše da opišu svoja osećanja i manje su sklone eksterno orijentisanom mišljenju nego muškarci.

Nekoliko studija rađeno na opštoj populaciji je našlo veću prevalenciju aleksitimije kod osoba muškog u odnosu na osobe ženskog pola (190, 191, 184, 192, 156). Na primer, Matila je u studiji na 5454 odraslih u Finskoj našao na osnovu TAS-20 skora da 11,9% muškaraca i 8,1% žena ima verifikovanu aleksitimiju. Neke studije su prijavile da, iako nema razlike u odnosu na pol što se tiče teškoća u identifikaciji osećanja, osobe muškog pola imaju veće teškoće u opisivanju osećanja i značajno viši eksterno orijentisani stil mišljenja (184, 192, 156).

Odrasle osobe muškog pola starosti između 30. i 31. godine su imale značajno višu prevalenciju aleksitimije, mada je DIF skor značajno viši bio kod žena (193). Suprotno,

(194) EOT skor je bio viši kod kanadskih muškaraca, a nije postojala značajna razlika po polu u uzorku francuskih zdravih volontera (195).

Istraživanja rađena kod mladih odraslih u Italiji i Novom Zelandu nisu našla razliku po polu između ispitanika ženskog i muškog pola (187, 186). Slično je bilo i u nekim studijama opšte populacije. Montebarocci je 2004. godine našao da je skor kod osoba muškog pola značajno viši na DDF i EOT skali a kod osoba ženskog pola značajno viši na DIF subskali (186). Studija u Britaniji je pokazala značajno viši skor kod žena (20%) nego kod muškaraca (7,7%), mada srednji skor nije bio značajno različit (189).

Neke studije aleksitimije kod adolescenata, ali ne sve (185, 181), su našle veću proporciju skorova kod osoba ženskog pola u odnosu na muški pol (181, 169). Ove razlike se mogu objasniti različitim rasponom godina ispitanika uključenih u studiju. Sakkinnen je 2007. godine našao da adolescenti ženskog pola prijavljuju značajno viši DIF, a muškog pola značajno viši EOT skor (181).

Svi ovi rezultati se moraju uzeti sa rezervom s obzirom da su neke studije poredile prevalenciju aleksitimije preko određenog cut-off dok su druge poredile srednje skorove. Tako na primer, u studiji sa adolescentima prevalencija klinički značajne aleksitimije je viša kod devojaka dok srednji skor nema značajni uticaj na pol (188) ili je značajno viši kod dečaka (169). Ovi nalazi demonstriraju da samo posmatranje aleksitimije kao kategorije ili dimenzije može maskirati razlike među polovima.

Uticaj pola na postojanje aleksitimije menja se sa vremenom i razvojnom fazom. Studije sugerisu da razlike u polovima mogu rasti sa godinama starosti ispitanika, gde žene prijavljuju višu aleksitimiju od muškaraca u adolescenciji a muškarci u odrasлом dobu. U skladu sa ovim, Sakinen je 2007. godine uočio da je skor kod muških adolescenata sličan skoru kod odraslih muškaraca, dok su ženski adolescenti imali viši skor nego odrasle žene (181). Ovi nalazi mogu reprezentovati interakciju između pola i godina starosti na aleksitimiju (185). Od značaja mogu biti i kulturni uticaji koji „diktiraju“ polne razlike, a u vezi sa identifikacijom i ekspresijom emocija (156).

#### **1.6.4.2 Uzrast**

Nalazi studija na opstoju populaciji u Finskoj sugerisu da prevalencija aleksitimije raste sa godinama starosti (185, 156). Na primer 4,7% odraslih starosti između 30-40 godina u Finskoj ima TAS-20 skor preko 60, u poređenju sa 29,3% onih starosti preko 84 godine (184) i njihovi nalazi su konzistentni sa studijom rađenom u Severnoj Americi (191). Studija rađena u Kanadi na opstoju populaciji prosečnih godina starosti oko 35 pokazuje slabu negativnu korelaciju između godina i TAS-20 ukupnog skora, DIF i DDF subskale (192) i EOT subskale koja je pozitivno korelirala sa godinama starosti (194).

Godine su negativno korelirale sa srednjim TAS-20 skorom u dodiplomaca (196) i adolescenata (180) sa 15 do 17 godina starosti gde je bilo značajno manje aleksitimije nego u grupi sa 12-13 godine starosti (182). Oskis je našao da EOT negativno korelira sa adolescentovim godinama (179). Slično prevalencija individua sa aleksitimijom i TAS-20 preko 61 je niža kod starijih nego kod mlađih adolescenata (188, 169). Na primer, Sakkinen je našao prisutnu aleksitimiju kod školske dece starosti 12 do 17 godina 15,9%, u odnosu na stariju grupu od 15 do 17 godina sa samo 12,7% (181). Joukamaa je prijavio prevalenciju aleksitimije kod starijih adolescenata starosti između 15 i 16 godina koja je slična kao kod odraslih (169).

Ovi rezultati sugerisu trend opadanja nivoa aleksitimije tokom adolescencije idući prema odraslotu dobu. Teškoće u identifikovanju i opisivanju afektivnog stanja mogu prirodno da se javi više kod dece i adolescenata s obzirom na razvojni nivo i povezane su sa kognitivnim mogućnostima (181). Lane i Schwartz sugerisu da aleksitimija reprezentuje stanje razvoja emocionalne regulacije (197). Može biti da posledični porast aleksitimije sa godinama kroz odraslo doba reprezentuje efekat kohorte na efekat godina ili na porast važnosti vremena ili emocionalnog dobrog stanja kasnije u životu (198).

#### **1.6.4.3 Socio-ekonomski status**

Neke studije su našle povezanost između aleksitimije i niskog socio-ekonomskog statusa (199, 156). Postignuće u obrazovanju je nađeno u negativnoj povezanosti sa aleksitimijom kod odraslih (199, 185, 192, 156). Kod adolescenata sa 15-16 godina aleksitimija je povezana sa niskom edukacijom majke (169). Salminen je sugerisao da

odnos između aleksitimije i postignuća u edukaciji i socioekonomskog statusa mogu reflektovati razlike u socijalnim ocenama i psihološkom okruženju porodice u kojoj je pojedinac odrastao (156). Joukamaa je sugerisao na negativni uticaj koji bi aleksitimija mogla imati na edukaciju i perspektivu u zaposlenju (200).

Studija kod mladih odraslih u Finskoj je našla da pojedinci koji nisu venčani ili su udovci imaju viši TAS-20 skor od onih koji su venčani, razvedeni ili žive samostalno (185). Kokkonen je našao da je prevalencija aleksitimije značajno viša kod neoženjenih muškaraca nego kod oženjenih, ali taj status kod žena nije bio povezan sa prevalencijom aleksitimije (193).

#### **1.6.4.4 Depresija**

Osobe sa aleksitimijom pokazuju značajno viši nivo depresivnosti, anksioznosti i psihološkog nemira. Literatura sugeriše povezanost između aleksitimije i depresije kod odraslih (157, 201, 153), i adolescenata (188), gde autori sugerišu da teskoće u opisivanju osećanja imaju posebnu povezanost sa unutrašnjim problemima.

Honkalampi je pokazao da je prevalencija aleksitimije među depresivnim pacijentima 32%, za razliku od samo 4,3 % koliko ih je bilo među individuama bez depresije (157). Depresivni muškarci su češće bili aleksitimični nego depresivne zene. Honkalampi prikazuje i pad u aleksitimiji tokom dve godine koji je povezan sa istovremenim opadanjem stepena depresije (202). Vanhuele i saradnici sugerišu posebnu aleksitimičnu depresiju kao novi tip poremećaja raspoloženja koji karakterišu: više suicidalnih ideja nezavisno od stepena depresije, više somatskih simptoma distresa, slabija reakcija na antidepresive u odnosu na nealeksitimične pacijente i hladno i distancirano interpersonalno funkcionisanje (203).

Studija sa depresivnim pacijentima je pokazala da su TAS-20 total skor i DIF I DDF skorovi povezani sa težim depresivnim simptomima (204), dok EOT nije u vezi sa težinom depresije. Druge studije na opštoj populaciji su našle različitu povezanost TAS - 20 ukupnog skora, DIF, DDF i EOT skora i depresije (188, 205).

DDF i EOT subskale mogle bi biti prediktori kasnije depresije, pokazao je Luminet i saradnici (206).

#### **1.6.4.5 Anksioznost**

Adolescenti i mlade odrasle osobe imaju veći rizik za mentalne bolesti, naročito za anksioznost (207, 208). Nađena je veza između aleksitimije i anksioznosti kod odraslih (209) i kod adolescenata između 17 i 21 godinu starosti (205). Viši DIF skor je povezan sa višim skorom anksioznosti u periodu kasne adolescencije (210).

#### **1.6.5 Aleksitimija i ponašanje**

Aleksitimija je povezana i sa ponašanjem koje može biti problematično. Na primer, nađena je povezanost sa većom konzumacijom alkohola i problemom opijanja (211, 212).

Prevalencija poremećaja ishrane je takođe veća kod pojedinaca sa aleksitimijom (213). Teškoće u identifikovanju i opisivanju osećanja značajno su povezani sa kompulsivnim poremećajima prejedanja, smanjenim samopoštovanjem i većim nezadovoljstvom izgledom tela a te karakteristike se dovode u vezu sa nedovoljno dobrom majčinskom brigom u ranom razvoju. Aleksitimija je česta i kod bulimije i kod anoreksije.

Aleksitimija je povezana i sa delikvencijom i kriminalitetom u adolescenciji (214).

Aleksitimija je povezana i sa lošim subjektivnim zdravljem, zloupotrebatom supstanci i sedanternim životnim stilom. Osobe sa aleksitimijom imaju generalno loš kvalitet života, nisku životnu satisfakciju, siromašnije psihosocijalno funkcionisanje (185, 155).

#### **1.6.6 Aleksitimija i interpersonalne interakcije**

Osobe sa aleksitimijom imaju teškoće u interakcijama i delovanjima u socijalnoj sredini. Vanhuele i autori su pokazali hladno i distancirano socijalno funkcionisanje onih sa visokim skorom aleksitimije i ravnodušnost u odnosu na druge (203). Ove osobe izbegavaju bliske emotivne veze ili kada je i oforme takva veza ostaje površna. Pokazuju ograničen kapacitet za empatiju u odnosu na emocionalno stanje drugih, zbog čega ne

mogu da koriste adekvatno socijalnu podršku jer ne mogu da prepoznaju tuđe emocije niti da adekvatno odreaguju na njih (215).

### **1.6.7 Aleksitimija i somatske bolesti**

Aleksitimija je opisana kao značajan faktor u nekoliko medicinskih bolesti. Gucht i Heiser se slažu da problem u prepoznavanju i opisivanju emocija, koji karakteriše aleksitimiju može voditi amplifikaciji i pogrešnoj interpretaciji somatskih senzacija dovodeći do hipohondrije i somatizacije (216). Usled nemogućnosti prepoznavanja fizičkih senzacija kao somatskih manifestacija emocija, takvi pacijenti mogu pogrešno biti interpretirani kao da imaju fizičku bolest (153).

Visoka prevalencija aleksitimije nađena je kod pacijenata sa somatskim bolestima koji se leče na primarnom nivou (217), ali i kod mnogih kliničkih pacijenata sa hipertenzijom, koronarnom bolesti srca, somatizacijom, kožnim bolestima, inflamatornim bolestima creva, diabetes melitusom, malignim bolestima, hroničnom opstruktivnom bolešću pluća, astmom (218-26).

Aleksitimija utiče na učestalost korišćenja zdravstvene zastite (160). Vodeća je teorija da poremećaj u regulaciji negativnih emocija rezultira promjenom autonomnom, endokrinom i imunom aktivnošću kod osoba sa aleksitimijom i time stvara uslove koji dovode do razvoja somatskih bolesti (152).

#### **1.6.7.1 Aleksitimija i astma**

Istraživanja u vezi aleksitimije i astme uglavnom su fokusirana na pacijente sa ekstremno teškom ili skoro fatalnom astmom, pokazujući da ova crta ličnosti igra ulogu u egzacerbaciji bolesti. I zaista značajno viša prevalencija aleksitimije je nađena među pacijentima koji su imali doživljaj skoro fatalne astme (36%) u odnosu na pacijente obolele od astme ali bez iskustva skoro fatalnog napada (13%) (227).

Aleksitimični pacijenti potcenjuju i fizičku i emocionalnu komponentu pogoršanja astme, nezavisno od prethodne težine bolesti (228). Dirks je našao veću frekvencu astma indukovanih rekurentnih hospitalizacija kod aleksitimičnih pacijenata i sugerisao da

pacijentove teškoće u ekspresiji intenziteta i frekvenciji simptoma mogu voditi lekare ka potcenjivanju težine astme (229).

Aleksitimija može da ima ulogu i na ishode prijavljene od strane pacijenta. Feldman je pokazao da viši skor aleksitimije je povezan sa porastom prijave simptoma astme i opadanjem plućne funkcije indikovane kroz % FEV<sub>1</sub>/ FVC (230).

Viši skor aleksitimije je povezan i sa lošom kontrolom astme, lošom adherencom i lošijim kvalitetom života. Aleksitimija skor ne korelira sa satisfakcijom u komunikaciji ili brojem hospitalizacija zbog astme (231).

Kod pacijenata koji imaju astmu i pate od aleksitimije bolest je manje kontrolisana, nezavisno od GINA klasifikacije, i u saglasnosti je sa drugim studijama (232, 233).

U nekoliko studija je pokazano da oboleli od astme imaju značajno viši ukupni skor aleksitimije i njenih subskala (234, 226, 231).

Tselebis je prepoznao ulogu aleksitimije i njenu povezanost sa nivoom anksioznosti i depresivnosti kod obolelih od bronhijalne astme (235). Emocionalno stanje može uticati na egzacerbaciju astme (236, 237).

Viši TAS-20 skor je u značajnoj korelaciji sa lošijom kontrolom simptoma astme (231). Zbog toga bi lekari trebalo da razmatraju uticaj aleksitimije kada traže bolje rešenje za lečenje astme. Prepoznati aleksitimiju u procesu lečenja pacijenta može značajno da utiče na odnos lekar-pacijent i poverenje koje bolesnik ima u odnosu na terapeuta. Skorašnja istraživanja su pokazala da klasični psihoterapijski pristupi nisu dovoljni za tretman aleksitimije (238) i da bi psihodinamska grupna psihoterapija značajno redukovala psihopatoloski distres i karakteristike aleksitimije kod aleksitimičnih pacijenata sa različitim fizičkim i psihološkim bolestima (239).

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi postavljeni u ovom istraživanju su bili:

1. Analizirati učestalost aleksitimije kod studenata sa i bez astme u odnosu na pol i uzrast.
2. Odrediti vezu između psiholoških poremećaja, kao što su anksioznost i depresivnost, i aleksitimije kod obolelih od astme, i da li postoji povezanost sa stepenom kontrole astme.
3. Validacija srpske verzije ACT upitnika.
4. Identifikovati faktore koji su povezani sa pojavom aleksitimije, posebno među parametrima plućne funkcije.
5. Izračunati totalni psihometrijski skor (kao zbir skorova aleksitimije, depresije i anksioznosti) i testirati vezu između njega i statusa aleksitimije kod studenata obolelih od bronhijalne astme.

### **3. METOD ISTRAŽIVANJA**

#### **3.1 Tip studije**

Studija preseka

#### **3.2 Vreme i mesto izvođenja planiranog istraživanja**

Istraživanje je sprovedeno u Zavodu za zdravstvenu zaštitu studenata u Beogradu u periodu od šest meseci, od novembra 2015. do aprila 2016. godine.

#### **3.3 Instrumenti istraživanja**

U istraživanje je uključeno 210 studenata koji su se u tom periodu javili jednom izabranom lekaru sa dijagnozom astme. Pre nego što su uzeti podaci, studenti su bili informisani o ciljevima studije i data su im uputstva kako da popune upitnike. Etički principi kao što su privatnost i poverljivost su razmotreni. Uslov za uključivanje u studiju je bio da nemaju neko drugo teže hronično oboljenje. Za sprovođenje studije dobijena je dozvola Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (br.29/VI-6 od 15.06.2016.) i Etičkog odbora Zavoda za zaštitu studenata u Beogradu (br. 2529/16 od 08.06.2016.), u kojem je studija i rađena.

Od svih studenata prikupljeni su podaci: o demografskim karakteristikama (pol, uzrast, fakultet), o socioekonomskom statusu (mesto stanovanja, status zaposlenja), navikama (konzumiranje kafe, pušenje, korišćenje alkohola i drugih psihotaktivnih supstanci), ličnoj (komorbiditeti, dužina trajanja astme) i porodičnoj anamnezi (da li se neko od članova porodice lečio od depresivnosti, anksioznosti, astme).

Kao ključni podatak da neka osoba boluje od astme korišćen je pozitivan odgovor ispitanika da se lečio i/ili se leči poslednjih 12 meseci od astme. Svakom od njih je uzeta anamneza, izračunat Indeks telesne mase (*Body mass index-BMI*) na osnovu izmerene

telesne visine i mase, obavljen auskultacijski pregled i merenje plućne funkcije spirometrom marke *Jaeger MasterScreen Pneumo spirometer* (FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, MEF<sub>50</sub>, MEF<sub>25</sub>). Kada je razmatrana gojaznost, podela ispitanika je izvršena prema vrednostima indeksa telesne mase (ITM) na: normalno uhranjene i gojazne pri čemu je granična vrednost bila 30 kg/m<sup>2</sup>.

Za procenu kontrole astme korišćene su preporuke grupe eksperata GINA (ref GINA), kao i Test kontrole astme - ACT (240). To je odlično sredstvo za evaluaciju kontrole astme u prethodne 4 nedelje, standardizovan je i validiran i identifikovan je *cut off score* između 19 i 20 za kontrolisanu odnosno nekontrolisanu astmu. ACT test uključuje 4 pitanja koja se odnose na simptome odnosno upotrebu lekova za uklanjanje simptoma, a peto pitanje se odnosi na pacijentovu samoprocenu kontrole bolesti. Skor se kreće od 0 do 25, viši je bolji. Skor od 25 je klasifikovan kao dobro kontrolisana astma, od 24 do 20 kao delimično kontrolisana i manje od 20 kao loše kontrolisana astma.

Za procenu aleksitimije korišćen je TAS-20 upitnik (*Toronto alexitimia scale*) (241). On se sastoji od 20 pitanja, stepenovan sa petostepenom Likertovom skalom (1= totalno neslaganje; 5=totalno slaganje). Sastozi se iz tri faktora: *difficulty identifying feelings* (DIF) - teškoće u identifikaciji osećanja, *difficulty describing feelings* (DDF) teškoće u verbalizaciji osećanja i *externaly oriented thinking* (EOT) eksterno orijentisano misljenje. Totalni skor aleksitimije se kreće od 20 do 100, s tim što viši skor indikuje viši stepen aleksitimije (ukupan skor jednak ili manji od 51 ne ukazuje na prisustvo aleksitimije, od 52 do 60 je moguća aleksitimija a skor jednak ili preko 61 ukazuje na prisutnu aleksitimiju).

Za procenu anksioznosti koristili smo BAI upitnik (*Beck Anxiety Inventory*) (242). On je korišćen kao kategorijalna varijabla da podeli ispitanike u četiri klase. Prema BAI skoru od 0 do 9 postoji minimalna anksioznost, od 10 do 16 blaga, od 17 do 29 umerena i od 30 do 63 teška anksioznost.

Za procenu depresivnosti koristili smo BDI upitnik (*Beck Depression Inventory*) (243). On je široko korišćen za meru depresije u istraživanjima, epidemiološkim studijama i u

kliničkoj praksi. Skor do 0 do 9 ukazuje na minimalnu depresiju, od 10 do 18 na blagu, od 19 do 29 na umerenu i od 30 do 63 na tešku depresiju.

Psihometrijske skorove dobijene skorovanjem odgovarajućih upitnika, sa ciljem definisanja odgovarajućeg psihološkog poremećaja kod ispitanika i to: depresije, anksioznosti i aleksitimije smo sabirali da bismo procenili aditivni efekat različitih kombinacija ove vrste poremećaja. Na taj način smo dobili 4 nova skora:

Tri kombinacije po dva skora:

1. Skor aleksitimije + skor depresije (AD skor)
2. Skor aleksitimije + skor anksioznosti (AA skor)
3. Skor depresije i skor anksioznosti (DA skor)

I ukupni skor – totalni psihometrijski skor (TPS) koji je predstavljao zbir sva tri analizirana psihometrijska skora:

1. Skor aleksitimije + skor depresije + skor anksioznosti (TPS skor)

U cilju sagledavanja da li se aleksitimija češće javlja kod osoba sa astmom u odnosu na osobe bez astme formirana je kontrolna grupa. Kontrolnu grupu zdravih činio je ukupno 201 student. Oni su regrutovani sa sistematskih pregleda koji se redovno organizuju u Zavodu za zdravstvenu zaštitu studenata u Beogradu za studente fakulteta beogradskog Univerziteta. Od njih su uzimani osnovni demografski podaci o godinama starosti, polu i fakultetu koji studiraju i na kraju su popunjivali TAS-20 upitnik za procenu aleksitimije.

### **3.4 Statistička analiza**

Popunjeni upitnici su šifrirani, podaci kodirani i unešeni u bazu podataka.

Distribucija podataka je testirana primenom Kolmogorov-Smirnov (za broj ispitanika veći od 50) ili Shapiro-Wilkov testa (za podgrupe sa brojem ispitanika koji je manji od 50). Prosečne vrednosti i varijabilnost varijabli koje potiču iz populacije sa normalnom distribucijom su predstavljene kao srednja vrednost  $\pm$  standardne devijacije. U slučaju da su varijable proistekle iz populacije sa distribucijom koja odstupa od normalne distribucije prosečne vrednosti i varijabilnost podataka prikazana je kao medijana (50. percentil) i interkvartilni raspon (25. - 75. percentil). U skladu sa dobijenim rezultatima testiranja raspodele podataka podaci sa normalnom raspodelom testirani su primenom parametarskih testova (Studentov t test za poređenje dve grupe podataka, analiza varijanse za poređenje tri i više grupa podataka) ili za slučaj raspodele koja odstupa od normalne Mann-Whitne U test za poređenje dve grupe podataka ili Kruskal-Wallisov test – neparametarska analiza varijanse za poređenje tri i više grupa podataka. Kategorički podaci su prikazivani kao broj i procenat. Za analizu kategoričkih varijabli korišćen je  $\chi^2$ -test. Spearanova neparametarska korelacija je korišćena za testiranje postojanja korelacije između različitih varijabli.

Binarna logistička regresiona analiza je korišćena da se nađe najznačajniji faktor odnosno faktori koji utiču na pojavu aleksitimije kod ispitivane populacije mladih odraslih ljudi.

Svi statistički testovi su koncipirani kao dvostrani uz poređenje sa unapred specificiranim nivoom značajnosti od  $p=0,05$ .

Za analizu statističkih podataka korišćen je SPSS softver (IBM SPSS verzija 22.0).

## 4. REZULTATI

### 4.1 Karakteristike cele grupe ispitanika

Ovo istraživanje je obuhvatilo 411 studenata Univerziteta u Beogradu. Grupu studenata obolelih od astme je činilo 210 (51%) ispitanika, dok je u kontrolnoj grupi bio 201 (49%) ispitanik bez astme.

U Tabeli 2 su prikazani osnovni demografski podaci svih ispitanika, prosečne vrednosti TAS-20 ukupnog skora, DIF, DDF, EOT skorova, broj (%) ispitanika sa astmom, sa aleksitimijom kao i sa astmom i aleksitimijom istovremeno.

**Tabela 2. Osnovni demografski podaci ispitanika, prosečna vrednost ukupnog TAS-20 skora, DIF, DDF i EOT skora, minimalna i maksimalna vrednost, broj ispitanika obolelih od astme, sa verifikovanom aleksitimijom i sa oba oboljenja**

Parametar	Prosečna vrednost ili broj (%)
Ukupan broj ispitanika	411
Grupa obolelih od astme/ kontrolna grupa bez astme	210/201 (51/49)
Starost, godine	21,4±2,12
Pol, muški/ženski broj	168/242 (41/59)
TAS-20 ukupan skor	42,2±11,18
TAS-20 DIF skor	13,0±5,69
TAS-20 DDF skor	10,5±4,63
TAS-20 EOT skor	18,7±4,71
Verifikovana aleksitimija TAS-20 skor ≥ 61 poena	30 (7,3)

(TAS-20 DIF (eng. *difficulties identifying feelings*), TAS-20 DDF (eng. *difficulties describing feelings*), TAS-20 EOT (eng. *externaly oriented thinking*)

Prosečna starost ispitanika ove studije je bila 21,4 godine (raspon godina 18-26). U studiji je učestvovalo više devojaka nego mladića. Polovina ispitanika je obolela od astme. Ukupno 30 (7,3%) ispitanika je imalo verifikovanu aleksitimiju. Prosečna vrednost TAS-20 ukupnog skora je iznosila 42,2 poena. Raspon vrednosti TAS-20 skora u grupi ispitanika ove studije kretao se od 22-81 poena, dok su rasponi vrednosti za TAS-20 faktore DIF, DDF i EOT, redom iznosili: 0-33, 5-24 i 8-36.

U Tabeli 3 prikazana je raspodela između ispitanika sa i bez astme u odnosu na pol.

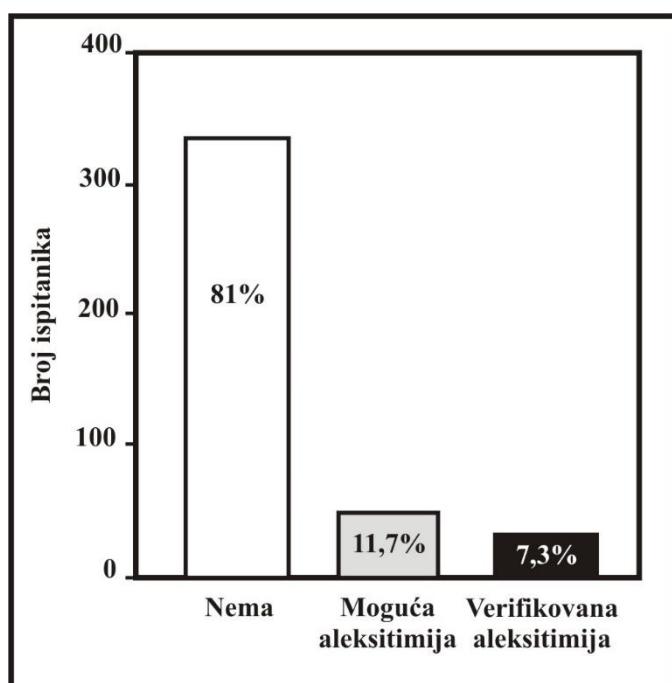
**Tabela 3. Raspodela ispitanika sa i bez astme u odnosu na pol**

Pol	Studenti sa astmom broj (%)	Studenti bez astme broj (%)	p* vrednost
Muški	88 (41,9)	81 (40,3)	0,841
Ženski	122 (58,1)	120 (59,7)	
Ukupno	210 (100)	201 (100)	

\*p za  $\chi^2$  test

Između ispitanika sa i bez astme nije postojala značajna razlika u odnosu na pol.

Zastupljenost ispitanika sa verifikovanom aleksitimijom u celoj grupi ispitanika je prikazan grafički na Slici 1.



**Slika 1. Broj i procenat svih ispitanika bez aleksitimije, sa mogućom aleksitimijom i sa verifikovanom aleksitimijom (stubići predstavljaju broj ispitanika a na svakom stubiću je prikazan procenat u odnosu na ukupni broj ispitanika)**

Najveći broj ispitanika 81% (333 ispitanika) nema aleksitimiju (TAS-20 ukupni skor jednak ili manji od 51 poena), 11,7% (48 ispitanika) ima moguću (TAS-20 ukupni skor od 52-60 poena), a 7,3% (30 ispitanika) verifikovanu aleksitimiju (TAS-20 ukupni skor

jednak ili veći od 61 poena). Devetnaest procenata populacije studenata ima neki nivo poremećaja u prepoznavanju (definisanju) i izražavanju svojih osećanja, kao i u nivou eksterno orijentisanog mišljenja.

Raspodela studenata, ispitanika ove studije po grupacijama fakulteta je bila sledeća: 36,7% ispitanika je bilo sa društvenih fakulteta (Pravni, Filološki, Filozofski, Ekonomski fakultet, Viša turistička škola itd), 58,9% sa prirodno-matematičkih i tehničkih fakulteta (Medicinski, Farmaceutski, Stomatološki, Veterinarski, Biološki, Fizički, Elektrotehnički, Mašinski fakultet, Fakultet za informacione tehnologije, Tehnološki fakultet itd.) i 4,4% sa umetničkih fakulteta.

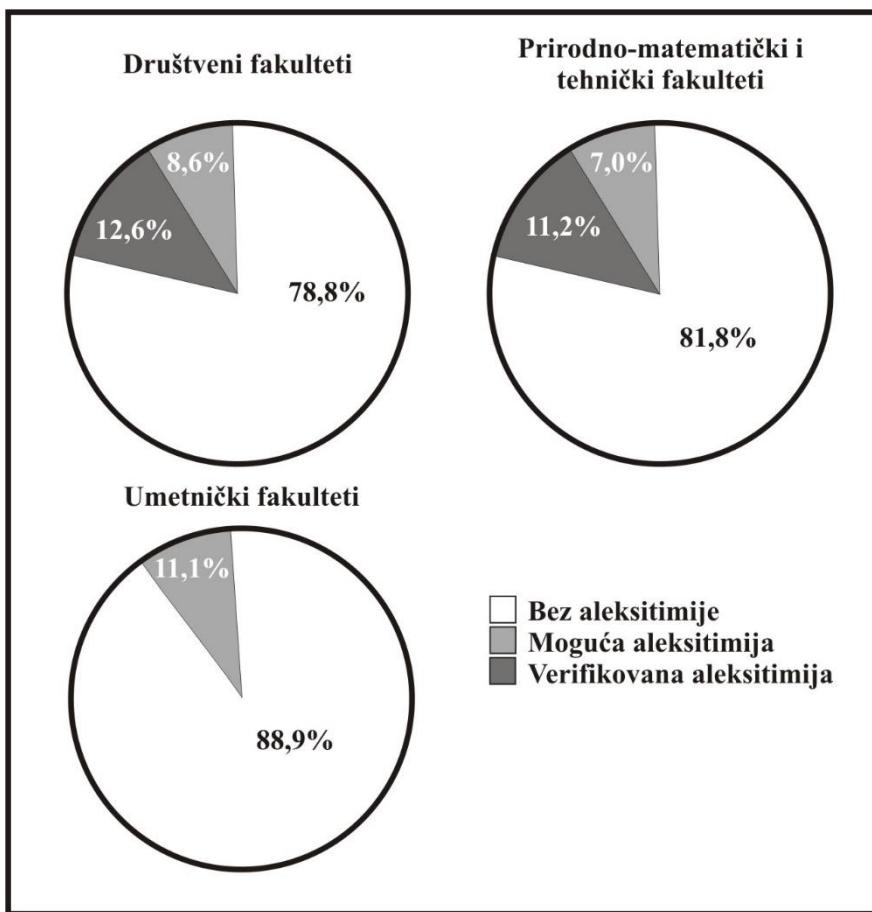
U Tabeli 4 prikazana je raspodela ispitanika sa različitim statusom aleksitimije po grupacijama fakulteta.

**Tabela 4. Raspodela svih ispitanika sa različitim statusom aleksitimije po grupacijama fakulteta**

Grupacija fakulteta	Status aleksitimije			p* vrednost
	Nema broj (%)	Moguća aleksitimija broj (%)	Verifikovana aleksitimija broj (%)	
Društveni fakulteti	119 (78,8)	19 (12,6)	13 (8,6)	0,716
Prirodno-matematički i tehnički fakulteti	198 (81,8)	27 (11,2)	17 (7,0)	
Umetnički fakulteti	16 (88,9)	2 (11,1)	0 (0)	
Ukupno	333 (81,0)	48 (11,7)	30 (7,3)	

\*p za  $\chi^2$  test

Između studenata sa različitim statusom aleksitimije nije bilo statističke značajne razlike u odnosu na grupaciju fakulteta koji su pohađali. Rezultati su prikazani na slici 2.



**Slika 2. Raspodela svih ispitanika sa različitim statusom aleksitimije u odnosu na grupaciju fakulteta (Brojevi unutar kruga predstavljaju procente ispitanika sa verifikovanom i mogućom aleksitimijom, kao i one bez aleksitimije)**

Na svim fakultetima najveći procenat ispitanika je bio bez aleksitimije (od 78,8 – 88,9%), a najmanje sa verifikovanom aleksitimijom (7,0 – 8,6%).

U Tabeli 5 prikazana je raspodela svih ispitanika i ispitanika sa aleksitimijom po fakultetima i visokim strukovnim školama u Beogradu.

**Tabela 5. Raspodela svih ispitanika i ispitanika sa aleksitimijom po fakultetima i visokim strukovnim školama u Beogradu**

Fakultet/Viša škola	Broj svih ispitanika (%)	Broj ispitanika sa verifikovanom aleksitimijom (%)
Arhitektonski fakultet	14 (3,4)	/
Beogradska politehnička akademija	2 (0,5)	1
Beogradska poslovna škola	5 (1,2)	/
Fakultet bezbednosti	6 (1,5)	/
Biološki fakultet	7 (1,7)	/
Defektološki fakultet	8 (1,9)	/
DIF	3 (0,7)	/
Ekonomski fakultet	17 (4,1)	2 (12)
Elektrotehnički fakultet	7 (1,7)	/
Fakultet političkih nauka	9 (2,2)	2 (22)
Fakultet primenjenih umetnosti	3 (0,7)	/
Farmaceutski fakultet	11 (2,7)	3 (27,3)
Fakultet dramskih umetnosti	11 (2,7)	/
Filološki fakultet	37(9,0)	3 (8,1)
Filozofski fakultet	13 (3,2)	/
Fakultet za fizičku hemiju	2 (0,5)	/
Fizika	3 (0,7)	/
Fakultet likovnih umetnosti	2 (0,5)	/
Fakultet muzičkih umetnosti	2 (0,5)	/
Fakultet organizacionih nauka	8 (1,9)	/
Fakultet veterinarske medicine	4 (1,0)	2 (50)
Geografski fakultet	8 (1,9)	1 (12,5)
Geološki fakultet	1 (0,25)	/
Građevinski fakultet	12 (2,9)	/
Hemijski fakultet	3 (0,7)	/
Mašinski fakultet	43 (10,5)	3 (7,0)
Matematički fakultet	4 (1,0)	1 (25)
Medicinski fakultet	46 (11,2)	4 (8,7)

Poljoprivredni fakultet	11 (2,7)	1 (9,1)
Pravni fakultet	16 (3,9)	2 (12,5)
Psihologija	1 (0,25)	/
Rudarsko-geološki fakultet	7 (1,7)	/
Saobraćajni fakultet	6 (1,45)	/
Stomatološki fakultet	14 (3,4)	/
Šumarski fakultet	7 (1,7)	/
Tehnološko-metalurški fakultet	7 (1,7)	/
Teološki fakultet	2 (0,5)	/
Učiteljski fakultet	2 (0,5)	/
Viša poslovna škola	5 (1,2)	/
Viša elektrotehnička škola	1 (0,25)	/
Viša saobraćajna škola	1 (0,25)	/
Viša trenerska škola	3 (0,7)	1 (33,3)
Viša medicinska škola	19 (4,6)	1 (5,3)
Visoka tekstilna škola	1 (0,25)	/
Visoka turistička škola	2 (0,5)	1 (50)
Visoka železnička škola	1 (0,25)	1 (100)
Visoka hotelijerska škola	1 (0,25)	1 (100)
Visoka škola za kulturu i medije	1 (0,25)	/
Fakulteti	376 (91,4)	24 (6,4)
Vise/visoke škole	35 (9,6)	6 (17,1)

Raspodela ispitanika pokazuje da dominiraju studenti fakulteta (91,4%) u odnosu na studente viših/visokih škola (9,6%). Ispitanici ove studije studiraju na 34 fakulteta i 12 viših/visokih škola. Najviše ispitanika je bilo sa Medicinskog fakulteta (11,2%), Mašinskog fakulteta (10,5%), Filološkog (9%), Više medicinske škole (4,6%) i Ekonomskog fakulteta (4,1%). Ostali fakulteti odnosno više škole su bili zastupljeni sa manje od 4%.

Ako posmatramo raspodelu ispitanika sa verifikovanom aleksitimijom, najveći pojedinačni broj ispitanika potiče sa Medicinskog fakulteta (4), Farmaceutskog fakulteta

(3), Mašinskog fakulteta (3) i Filološkog fakulteta (3), a ako se posmatra procentualno (zbog velike varijacije u broju ispitanika sa pojedinih fakulteta) najveći pojedinačni procenat ispitanika sa aleksitimijom, koji su učestvovali u ovom istraživanju, imaju Viša turistička, Viša železnička i Viša hotelijerska škola (50-100%), Fakultet veterinarske medicine (50%), Viša trenerska škola (33,3%) i Farmaceutski fakultet (27%).

## 4.2 Karakteristike ispitanika sa astmom

U Tabeli 6 dati su demografski podaci i navike studenata sa astmom. Analizirana je zastupljenost ispitanika po polu, uzrastu (grupe po godinama su bile: 18-20, 21-23, 24-26 godina), gojaznosti (podela je izvršena po vrednosti indeksa telesne mase, ITM na: normalno uhranjene i gojazne pri čemu je granična vrednost bila  $30 \text{ kg/m}^2$ ), pušačkom statusu (nepušači i pušači), upotrebi kafe, alkohola i psihoaktivnih supstanci (upotrebljava ili ne).

**Tabela 6. Raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na njihove demografske karakteristike i navike**

Varijable	Broj (%) ispitanika sa astmom (n=210)			p* vrednost
Pol	Mladići 88 (41,9)	Devojke 122 (58,1)	/	<0,001
Uzrastne grupe	18-20 28 (13,3)	21-23 117 (55,7)	24-26 65 (31,0)	<0,001
Uzrast $\bar{x} \pm SD$	$22,6 \pm 1,9$			
Gojaznost $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$	Ne 193 (91,9)	Da 17 (8,1)	/	<0,001
Pušač	Ne 155 (74,8)	Da 55 (25,2)	/	<0,001
Kafa	Ne 72 (34,3)	Da 138 (65,7)	/	<0,001
Alkohol	Ne 143 (68,1)	Da 67 (31,9)	/	<0,001
Psihoaktivne supstance	Ne 197 (93,8)	Da 13 (6,2)	/	<0,001

\*p za  $\chi^2$  test

Većinu ispitanika sa astmom činile su devojke (58,1% prema 41,9%), prosečna starost ispitanika je bila  $22,6 \pm 1,9$  godina. Najveći broj ispitanika je imao od 21-23 godine (69%),

a najmanji broj je činio grupu najmlađih osoba (mlađih od 20 godina). Većina ispitanika nije bila gojazna, a nepušača je bilo oko 75%. Više od 60% ispitanika piće kafu, što je u skladu sa navikama naše opšte populacije, dok više od 30% ispitanika konzumira alkohol. Upotrebu psihoaktivnih supstanci (lekova, marihuane) prijavljuje 6% ispitanika.

U Tabeli 7 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na komorbiditete.

**Tabela 7. Raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na komorbiditete**

Vrsta komorbiditeta	Broj (%)
Bez drugog oboljenja	11 (5,2)*
Alergija	173 (82,4)*
Gojaznost	17 (8,1)*
Anksioznost	18 (8,6)*
Anemija	2 (1,0)*
Deformacija grudnog koša	7 (3,3)*
Kardiovaskularne bolesti	4 (1,9)*
Devijacija nosnog septuma	3 (1,5)*
Endokrinološki poremećaji	6 (2,9)*
Gastro-intestinalni sistem	4 (1,9)*
Urološki poremećaji	1 (0,5)*

\* jedan ispitanik je imao jedan ili više komorbiditeta

Samo 5,2% ispitanika nema ni jedno drugo oboljenje osim astme. Najveći procenat studenata sa astmom ima prisutnu alergiju (više od 80%), odnosno alergijski rinitis ili ekcem ili dermatitis. Gojazno je 8,1% ispitanika a anksiozno 8,6%. Ostala oboljenja su zastupljena sa mnogo manjim procentom, daleko ispod 5% (anemija, endokrinološki, gastro-intestinalni poremećaji i drugo).

U Tabeli 8 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na oboljenja sa alergijskom osnovom.

**Tabela 8. Raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na oboljenja sa alergijskom osnovom**

Vrsta bolesti	Broj (%)
Rinitis	172 (81,9)*
Ekcem	14 (6,7)*
Nosna polipoza	4 (1,9)*
Sinusitis	2 (1,0)*

\* jedan ispitanik je imao jedan ili više komorbiditeta

Među studentima sa astmom 81,9% je imalo rinitis, 6,7% ekcem, a 1,9% nosnu polipozu.

U Tabeli 9 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom prema pozitivnoj porodičnoj anamnezi.

**Tabela 9. Raspodela ispitanika sa astmom prema pozitivnoj porodičnoj anamnezi**

Porodična anamneza	Broj (%)
Bez pozitivne porodične anamneze	78 (37,1)*
Depresija	15 (7,1)*
Anksioznost	2 (1,0)*
Astma	128 (61,0)*
Depresija i anksioznost	13 (6,2)*

\*jedan ispitanik je imao pozitivnu porodičnu anamnezu za jednu ili više bolesti

Skoro 40% najблиžih srodnika nema pozitivnu porodičnu anamnezu za bilo koje oboljenje, a 61% ima astmu, 7,1% depresiju, 6,2% depresiju i anksioznost.

Zastupljenost simptoma koje ukazuju na slabu kontrolu astme, odnosno jutarnje buđenje zbog teškoća sa disanjem i/ili slabo tolerisanje fizičkog napora prikazana je u Tabeli 10.

**Tabela 10. Raspodela ispitanika sa astmom prema vrsti simptoma**

Vrsta simptoma	Broj (%)
Jutarnje buđenje	13 (6,2)
Slabo tolerisanje fizičkog napora	32 (15,2)
Kombinacija obe tegobe	21 (10,0)
Bez tegoba	144 (68,6)

Najveći broj studenata sa astmom (skoro 70%) je bez tegoba. Slabo tolerisanje fizičkog napora (pogoršanje disanja pri naporu) prijavljuje oko 15% ispitanika, dok manji procenat (6%) ima teškoće sa disanjem u jutarnjim časovima što uzrokuje prekid sna. Deset procenata ispitanika ima obe pomenute tegobe. To znači da 30% bolesnika ima tegobe koje prate osnovnu bolest i ukazuju na njenu lošu kontrolu.

Najčešći uzroci koji dovode do pogoršanja bolesti, po iskazu ispitanika, prikazani su u Tabeli 11.

**Tabela 11. Raspodela ispitanika sa astmom prema uzrocima koji dovode po pogoršanja njihove bolesti**

Vrsta oboljenja/stanja/spoljašnji faktor	Broj (%)
Ne zna, ne može da definiše	60 (28,6)
Infekcije	10 (4,8)
Napor	7 (3,3)
Stres	8 (3,8)
Promena vremena	10 (4,8)
Alergije	30 (14,3)
Infekcije+napor	3 (1,4)
Infekcije + stres	1 (0,5)
Infekcije + promena vremena	4 (1,9)
Infekcije + alergije	9 (4,3)
Napor + stres	6 (2,9)
Napor + promena vremena	1 (0,5)

Napor + alergije	2 (1,0)
Stres + promena vremena	10 (4,8)
Stres + alergije	8 (3,8)
Promena vremena + alergije	10 (4,8)
Napor + stres + promena vremena	5 (2,4)
Stres + promena vremena + alergije	5 (2,4)
Ostale kombinacije 3 faktora (svaka od 1-3 ispitanika)	19 (9,0)

Skoro trećina ispitanika (28,6%) ne može da definiše uzroke koji dovode do pogoršanja njihove astme. Ipak, 14,3% ispitanika smatra da je alergija uzrok pogoršanja bolesti. Manji procenat ispitanika smatra da su infekcije ili promena vremena uzrok pogoršanja a još manji da su to napor i stres. Određeni broj ispitanika smatra da kombinacija nekih od navedenih faktora doprinose pogoršanju njihove bolesti (39,7%).

U Tabeli 12 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom prema auskultatornom nalazu.

**Tabela 12. Raspodela ispitanika sa astmom prema auskultatornom nalazu**

Parametri	Broj (%)
Normalan auskultatorni nalaz	150 (71,0)
Patološki auskultatorni nalaz	60 (29,0)
Parametar auskultatornog nalaza	
Disajni šum	
Normalan	207 (98,6)
Oslabljen	3 (1,4)
Ekspirijum	
Normalan	174 (82,9)
Produžen	36 (17,1)
Zviždući	
Nema	163 (77,6)
Visokotonski	29 (13,8)
Niskotonski	3 (1,4)
Polifoni	14 (6,7)
Visokotonski + niskotonski	1 (0,5)

Normalan auskultatorni nalaz je imalo 150 (71%) ispitanika, a patološki 60 (29%) ispitanika. Kod malog broja ispitanika utvrđen je oslabljen šum (< 2%), kod 17,1% produžen ekspirijum. Kod skoro 14% osoba detektovano je postojanje visokotonskih zvižduka, a znatno manje niskotonskih i polifonih.

U Tabeli 13 prikazane su dužina trajanja astme i parametri plućne funkcije izmerene bazalnom spirometrijom.

**Tabela 13. Dužina trajanja bolesti i parametri plućne funkcije kod ispitanika sa astmom**

Parametar	$\bar{x} \pm SD$	Minimum	Maximum
Dužina trajanja bolesti (godine)	12,2±7,7	0,5	26
FVC (L)	4,87±1,09	3	8
FVC (%)	106,4±13,0	50,4	155,3
FEV <sub>1</sub> (L)	3,83±0,81	1,5	6,5
FEV <sub>1</sub> (%)	98,0±15,6	41,5	138,0
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	78,9±8,6	37,6	99,5
MEF <sub>50%</sub>	77,8±23,0	17,7	126,1
MEF <sub>25%</sub>	71,5±25,5	14,7	129,2

Prosečna dužina trajanja bolesti u ovoj grupi ispitanika je oko 12 godina, sa minimalnim trajanjem od šest meseci i maksimalnim 26 godina. Prosečne vrednosti parametara plućne funkcije su bile u granicama normale, što ukazuje da je generalno kod ove grupe ispitanika bolest dobro kontrolisana. Međutim posmatrajući minimalne vrednosti u grupi uočava se da ima osoba sa znatno nižim vrednostima donje granice referentnog opsega (FVC - 80%, FEV<sub>1</sub>-80%, FEV<sub>1</sub>/FVC – 70%).

Poredeći vrednosti izmerenih parametara plućne funkcije sa referentnim granicama odredili smo koliki procenat osoba ima loše pojedine parametre plućne funkcije, kao i generalni skor plućne funkcije (skor 0- bez poremećaja, skor 1- poremećaj jednog parametra, skor 2- poremećaj dva parametra, skor 3- poremećaj sva tri parametra FEV<sub>1</sub>%, FVC% i FEV<sub>1</sub>/FVC%). Rezultati su prikazani u Tabeli 14.

**Tabela 14. Raspodela ispitanika prema parametrima plućne funkcije**

Parametar	Broj (%)
FEV <sub>1</sub> %	
>80%	191 (91,0)
<80%	19 (9,0)
FVC %	
>80%	204 (97,1)
<80%	6 (2,9)
FEV <sub>1</sub> /FVC	
>80%	176 (83,8)
<80%	34 (16,2)
Skor plućne funkcije	
Bez poremećaja	173 (82,4)
Poremećaj 1 parametra	18 (8,6)
Poremećaj 2 parametra	16 (7,6)
Poremećaj 3 parametra	3 (1,4)

Najveći procenat ispitanika ima sva tri parametra plućne funkcije u referentnom opsegu. Kada se rezultati analiziraju u svetu ukupnog skora plućne funkcije uočava se da dobru plućnu funkciju ima više od 80% ispitanika, dok poremećaj jednog ili dva parametra plućne funkcije ima više od 16% ispitanika. Poremećaj sva tri merena parametra plućne funkcije ima mali procenat ispitanika – manje od 2%.

S obzirom na činjenicu da se jedan deo ispitanika javio u stabilnom stanju (153 ispitanika, 73%) a drugi deo je došao na pregled zbog pogoršanja bolesti (57 ispitanika, 27%) ovaj deo analize je urađen za svaku od ovih grupa posebno. Grupa koja je analizirana u fazi pogoršanja je činila približno jednu trećinu ispitanika, tako da je analiza morala biti usmerena ka rasvetljavanju uticaja pogoršanja na parametre plućne funkcije. Rezultati su prikazani u Tabeli 15.

**Tabela 15. Raspodela ispitanika prema parametrima i skorovima plućne funkcije u odnosu na stabilnost astme**

Parametar	Stabilna astma broj (%)	Pogoršanje astme broj (%)	p* vrednost
<b>FEV<sub>1</sub> %</b>			
>80%	151 (98,7)	40 (70,2)	<0,001
<80%	2 (1,3)	17 (29,8)	
<b>FVC %</b>			
>80%	153 (100)	52 (91,3)	<0,01
<80%	0 (0)	5 (8,9)	
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC%</b>			
>80%	143 (93,5)	33 (57,9)	<0,001
<80%	10 (6,5)	24 (42,1)	
<b>Skor plućne funkcije</b>			
Bez poremećaja	143 (93,5)	30 (52,7)	<0,001
Poremećaj 1 parametra	8 (5,2)	11 (19,3)	
Poremećaj 2 parametra	2 (1,3)	13 (22,8)	
Poremećaj 3 parametra	0 (0)	3 (5,3)	

\*p za  $\chi^2$  test

Razdvajanje ispitanika na one koji su bili u stabilnoj fazi bolesti i one koji su analizirani u trenutku pogoršanja ukazala je da ispitanici u pogoršanju imaju značajno veći procenat svih parametara plućne funkcije van referentnog opsega.

#### **4.3 Ispitanici sa astmom u odnosu na aleksitimiju**

U Tabeli 16 prikazana je raspodela ispitanika sa i bez astme u odnosu na status aleksitimije.

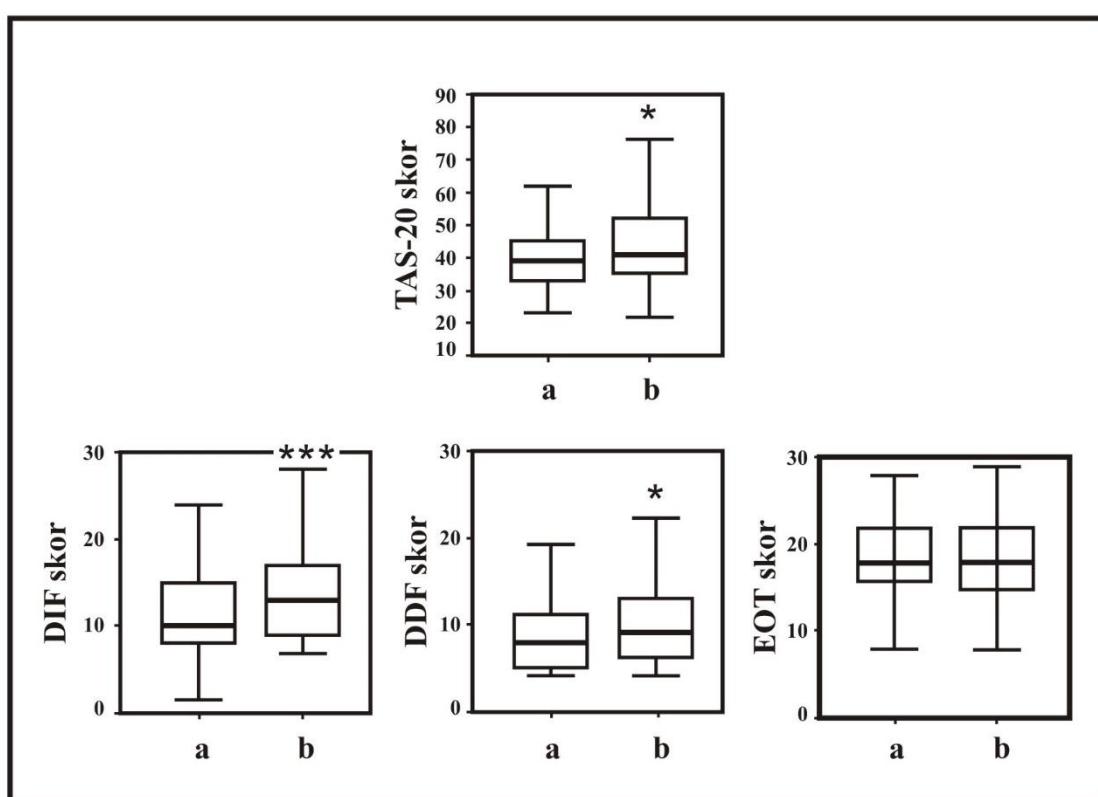
**Tabela 16. Raspodela ispitanika sa i bez astme u odnosu na status aleksitimije**

Status aleksitimije	Studenti bez astme broj (%)	Studenti sa astmom broj (%)	p* vrednost
Moguća aleksitimija – TAS-20- 52-60	14 (7)	34 (16)	<0,01
Verifikovana aleksitimija – TAS-20≥61	8 (4)	22 (11)	<0,05
Moguća i verifikovana aleksitimija TAS-20 > 51	22 (11)	56 (27)	<0,001

\*p za  $\chi^2$  test

U grupi ispitanika sa astmom ima značajno više ispitanika sa mogućom aleksitimijom (16% vs. 7% u grupi bez astme), sa verifikovanom aleksitimijom (11% vs. 4% u grupi studenata bez astme), kao i sa TAS-20 > 51 (27% vs. 11% u grupi bez astme).

Na slici 3 prikazane su kod ispitanika sa i bez astme vrednosti TAS-20 ukupnog skora i skorova povezanih sa glavnim faktorima koji determinišu prisustvo aleksitimije (subskale): teškoća da se identifikuju osećanja (TAS-20 DIF), teškoće da se opišu osećanja (TAS-20 DDF) i eksterno orijentisano mišljenje (TAS-20 EOT).



**Slika 3.** TAS-20 ukupni skor, TAS-20 DIF, TAS-20 DDF i TAS-20 EOT skorovi kod ispitanika sa i bez astme (TAS-20 DIF (eng. *difficulties identifying feelings*), TAS-20 DDF (eng. *difficulties describing feelings*), TAS-20 EOT (eng. *externaly oriented thinking*), a – ispitanici bez astme, b – ispitanici sa astmom \* $p<0,05$ , \*\*\* $p<0,001$  prema Mann-Whitney U testu.

Ispitanici sa astmom imaju značajno viši prosečan ukupan TAS-20 skor, kao i skorove za TAS-20 DIF skor i TAS-20 DDF skor u poređenju sa ispitanicima bez astme. Najveća razlika je uočena za TAS-20 DIF skor, dok se TAS-20 EOT skor nije značajno razlikovao između ove dve ispitivane grupe.

U Tabeli 17 prikazan je TAS-20 ukupni skor i DIF, DDF i EOT skorovi u odnosu na status aleksitimije kod osoba sa i bez astme.

**Tabela 17. TAS-20 ukupni skor i DIF, DDF i EOT skorovi u odnosu na status aleksitimije kod osoba sa i bez astme**

Grupe	Studenti bez astme			Studenti sa astmom			P# vrednost
	Status aleksitimije	Bez Aleksitimije	Moguća aleksitimija	Verifikovana aleksitimija	Bez aleksitimije	Moguća aleksitimija	
Parametar	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupan skor	38 (33-43)	55 (53-56) <sup>aaa</sup>	64 (61-69) <sup>aaa, bbb</sup>	38 (34-43)	55 (53-58) <sup>aaa</sup>	70 (64-73) <sup>aaa, bbb</sup>	<0,001
TAS-20 DIF skor	10 (8-13)	18 (17-20) <sup>aaa</sup>	22 (20-27) <sup>aaa, bb</sup>	11 (8-14) <sup>&amp;</sup>	18 (16-21) <sup>aaa</sup>	27 (25-29) <sup>aaa, bb, &amp;</sup>	<0,001
TAS-20 DDF skor	9 (6-11)	17 (13-19) <sup>aaa</sup>	20 (18-22) <sup>aaa, bb</sup>	8 (6-11)	16 (13-18) <sup>aaa</sup>	19 (16-22) <sup>aaa, bb</sup>	<0,001
TAS-20 EOT skor	18 (15-21)	21 (20-23) <sup>a</sup>	22 (18-26) <sup>a</sup>	17 (14-20)*	22 (18-25) <sup>aaa</sup>	23 (22-25) <sup>aaa</sup>	<0,001

TAS-20 DIF (eng. *dificulties identifying feelings*), TAS-20 DDF (eng. *dificulties discribing feelings*), TAS-20 EOT (eng. *externaly oriented thinking*)

# - prema Kruskall-Wallis testu.

<sup>aaap</sup>p<0,001 vs. ispitanici bez aleksitimije u obe ispitanice grupa, <sup>bb, bbb</sup> p<0,01, p<0,001 vs. ispitanicima sa mogućom aleksitimijom u obe ispitanice grupa prema Mann-Whitney U testu.

\*p<0,05 vs. ispitanici sa istim statusom aleksitimije u kontrolnoj grupi prema Mann-Whitney U testu.

& granična statistička značajnost, 0,05>p<0,059 vs. osobe sa istim statusom aleksitimije u kontrolnoj grupi prema Mann-Whitney U testu.

Ispitanici sa astmom su imali značajno viši TAS-20 ukupan skor, DIF i EOT skor u odnosu na ispitanike bez astme, samo u grupi sa verifikovanom aleksitimijom. Međutim, TAS-20 DDF skorovi za aleksitimiju su bili značajno veći kod studenata bez astme nego sa astmom.

U Tabeli 18 prikazana je raspodela ispitanika sa i bez aleksitimije ali sa astmom u odnosu na zaposlenost i mesto stanovanja tokom studija.

**Tabela 18. Raspodela ispitanika sa i bez aleksitimije ali sa astmom u odnosu na zaposlenost i mesto stanovanja tokom studija**

Status zaposlenja	Broj studenata sa astmom broj (%)	Aleksitimija Ne/Da broj (%)	p* vrednost
Zaposlen	28 (13,3)	24/4 (85,7/14,3)	0,480
Nezaposlen	182 (86,7)	164/18 (90,1/9,9)	
Mesto stanovanja			
Kod roditelja	75 (35,7)	67/8 (89/11)	0,922
Privatno	90 (42,9)	80/10 (89/11)	
Studentski dom	45 (21,4)	41/4 (91/9)	

\*p za  $\chi^2$  test

Znatno manji procenat ispitanika je bio zaposlen (13% prema skoro 87% nezaposlenih). Većina studenata je stanovaла privatno (što ukazuje da nisu iz Beograda), a zatim kod roditelja (35%) i u studentskom domu (oko 20%). Raspodela studenata sa astmom i aleksitimijom u podgrupama po zaposlenosti, kao i po mestu stanovanja nije se statistički značajno razlikovala.

Raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na pol i status aleksitimije prikazana je u Tabeli 19.

**Tabela 19. Raspodela ispitanika sa astmom po polu i statusu aleksitimije**

Pol	Aleksitimija status		
	Bez aleksitimije (TAS-20≤51) broj (%)	Moguća aleksitimija (TAS-20-52-60) broj (%)	Verifikovana aleksitimija (TAS-20≥61) broj (%)
Muški	58 (37,9)	19 (55,9)	10 (45,5)
Ženski	95 (62,1)	15 (44,1)	12 (54,5)
p* vrednost	0,146		

Nije bilo značajne razlike u zastupljenosti ispitanika sa astmom po polu u odnosu na status aleksitimije.

U Tabeli 20 prikazana je raspodela studenata sa astmom po uzrastu i statusu aleksitimije.

**Tabela 20. Raspodela ispitanika sa astmom po uzrastu i statusu aleksitimije**

Uzrast	Aleksitimija status		
	Bez aleksitimije (TAS-20≤51) broj (%)	Moguća aleksitimija (TAS-20-52-60) broj (%)	Aleksitimija (TAS-20≥61) broj (%)
18-20	22 (14,3)	3(8,8)	3 (13,6)
21-23	105 (68,2)	26 (76,5)	14 (63,6)
24-26	27 (17,5)	5 (14,7)	5 (22,7)
p* vrednost	0,902		

Između ispitanika sa astmom različitog statusa aleksitimije nije bilo značajne razlike u odnosu na uzrast.

Raspodela ispitanika sa astmom po pušačkom statusu u odnosu na status aleksitimije prikazana je u Tabeli 21.

**Tabela 21. Raspodela ispitanika sa astmom po pušačkom statusu i statusu aleksitimije**

Pušački status	Aleksitimija status		
	Bez aleksitimije (TAS-20≤51) broj (%)	Moguća aleksitimija (TAS-20-52-60) broj (%)	Aleksitimija (TAS-20≥61) broj (%)
Nepušač	111 (72,1)	25 (73,5)	19 (86,4)
Pušač	43 (27,9)	9 (26,4)	3 (13,6)
p* vrednost	0,362		

Uočava se da je najveći procenat studenata nepušača, a da nešto više pušača ima u grupi bez aleksitimije ali razlika nije statistički značajna.

U Tabeli 22 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na konzumiranje alkohola i prema statusu aleksitimije.

**Tabela 22. Raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na konzumiranje alkohola i prema statusu aleksitimije.**

Konzumiranje alkohola	Aleksitimija status		
	Bez aleksitimije (TAS-20≤51) broj (%)	Moguća aleksitimija (TAS-20-52-60) broj (%)	Aleksitimija (TAS-20≥61) broj (%)
Ne	107 (69,5)	19 (55,9)	17 (77,3)
Da	47 (30,5)	15 (44,1)	5 (22,7)
p* vrednost	0,190		

Između ispitanika sa astmom različitog statusa aleksitimije nije bilo značajne razlike u odnosu na konzumiranje alkohola.

U Tabeli 23 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na konzumiranje kafe i prema statusu aleksitimije.

**Tabela 23. Raspodela ispitanika sa astmom po navici konzumiranja kafe i statusu aleksitimije**

Konzumiranje kafe	Aleksitimija status		
	Bez aleksitimije (TAS-20≤51) broj (%)	Moguća aleksitimija (TAS-20-52-60) broj (%)	Aleksitimija (TAS-20≥61) broj (%)
Ne	52 (33,8)	14 (41,2)	6 (27,3)
Da	102 (66,2)	20 (58,8)	16 (72,7)
p* vrednost	0,545		

Između ispitanika sa astmom različitog statusa aleksitimije nije bilo značajne razlike u odnosu na konzumiranje kafe.

U Tabeli 24 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na upotrebu psihoaktivnih supstanci i prema statusu aleksitimije.

**Tabela 24. Raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na upotrebu psihoaktivnih supstanci i prema statusu aleksitimije**

Upotreba psihoaktivnih supstanci	Aleksitimija status		
	Bez aleksitimije (TAS-20≤51) broj (%)	Moguća aleksitimija (TAS-20-52-60) broj (%)	Aleksitimija (TAS-20≥61) broj (%)
Ne	146 (94,8)	32 (94,1)	19 (86,4)
Da	8 (5,2)	2 (5,9)	3 (13,6)
p* vrednost	0,306		

Nije bilo značajne razlike između ispitanika sa astmom po statusu aleksitimije u odnosu na korišćenje psihoaktivnih supstanci. Procenat PAS+ osoba se kretao oko 5% u podgrupama bez aleksitimije i moguće aleksitimije, dok je bio 13,6% u grupi studenata sa aleksitimijom.

U Tabeli 25 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na postojanje drugih oboljenja prema statusu aleksitimije.

**Tabela 25. Raspodela studenata sa astmom u odnosu na postojanje drugih oboljenja prema statusu aleksitimije**

Postojanje drugih oboljenja	Aleksitimija status		
	Bez aleksitimije (TAS-20<51) broj (%)	Moguća aleksitimija (TAS-20-52-60) broj (%)	Aleksitimija (TAS-20≥61) broj (%)
Ne	7 (4,5)	4 (11,8)	0 (0)
Da	147 (95,5)	30 (88,2)	22 (100)
p* vrednost	0,117		

Veliki procenat studenata sa astmom je imao i neko drugo oboljenje, međutim bez značajne razlike po statusu aleksitimije.

U Tabeli 26 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom po prisustvu najčešćih drugih oboljenja i prema statusu aleksitimije.

**Tabela 26. Raspodela studenata sa astmom po prisustvu najčešćih drugih oboljenja i prema statusu aleksitimije**

Najčešća druga oboljenja	Aleksitimija status			p* vrednost
	Bez aleksitimije (TAS-20≤51) broj (%)	Moguća aleksitimija (TAS-20-52-60) broj (%)	Aleksitimija (TAS-20≥61) broj (%)	
Alergijski rinitis	109 (70,8)	18 (52,9)	15 (68,2)	<0,001
Gojaznost	4 (2,6)	0 (0)	0 (0)	/
Anksioznost	9 (5,8)	4 (11,8)	5 (22,7)	<0,05
Alergijski rinitis + gojaznost	7 (4,5)	2 (5,9)	0 (0)	/

Najveći procenat studenata sa astmom ima verifikovanu gojaznost, anksioznost, alergijski rhinitis i kombinaciju rinitisa i gojaznosti. Ostala verifikovana oboljenja su sejavljala u zanemarljivom broju: anemija, skolioza, autoimuni poremećaji, neurološki poremećaji, problem sa srcem, endokrinološka oboljenja, oboljenja vezana za gastrointestinalni sistem, urološke bolesti. Ispitanici bez aleksitimije su imale značajno češće alergijski rinitis u odnosu na ispitanike sa mogućom ili verifikovanom aleksitimijom ( $p<0,001$ ). Značajno veći broj ispitanika sa anksioznošću se nalazio u grupi sa aleksitimijom ( $p<0,05$ ).

U Tabeli 27 prikazana raspodela ispitanika sa astmom po dužini trajanja astme i statusu aleksitimije.

**Tabela 27. Raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na dužinu trajanja astme i status aleksitimije**

Dužina trajanja astme (godine)	Status aleksitimije		p* vrednost
	Bez aleksitimije broj (%)	Verifikovana aleksitimija broj (%)	
≤5	53 (88)	7 (12)	0,868
6-10	26 (90)	3 (10)	
11-15	24 (92)	2 (8)	
16-20	65 (88)	9 (12)	
≥21	20 (95)	1 (5)	

Između ispitanika sa astmom koji nemaju i koji imaju aleksitimiju nije bilo značajne razlike u odnosu na dužinu trajanja astme. Uočava se da se najveći broj ispitanika sa verifikovanom aleksitimijom nalazi u podgrupama studenata čija bolest traje manje od 5 godina (12%) i u grupi čija bolest traje 16-20 godina (12%).

U Tabeli 28 prikazana je raspodela ispitanika sa aleksitimijom u odnosu na pozitivnu porodičnu anamnezu za astmu.

**Tabela 28. Raspodela ispitanika sa aleksitimijom u odnosu na pozitivnu porodičnu anamnezu za astmu**

Status	Aleksitimija broj (%)		p* vrednost
	Da	Ne	
Astma kod srodnika (n=128)	15 (12)	113 (88)	0,253
Bez astme kod srodnika (n=82)	7 (8)	75 (92)	

\*p za  $\chi^2$  test

Između osoba sa i bez aleksitimije ali sa astmom nije postojala značajna razlika u odnosu na postojanje pozitivne porodične anamneze za astmu.

Podaci o ranijim hospitalizacijama zbog pogoršanja astme i vrsta medikamentne terapije koju ispitanici koriste u terapiji astme prikazani su u Tabeli 29.

**Tabela 29. Raspodela studenata sa astmom u odnosu na pozitivnu anamnezu za prethodnu hospitalizaciju i vrstu terapije za kontrolu astme u odnosu na aleksitimiju**

Parametar	Broj (%)	Aleksitimija Ne/Da broj (%)	p* vrednost
Hospitalizacija	180 (85,7)	162/18 (90/10)	0,581
Nije hospitalizovano	30 (14,3)	26/4 (87/13)	
<b>Terapija</b>			
Monoterapija inhalatornim bronhodilatatorima (SABA i/ili SAMA)	107 (51,0)	98/9	0,825
	40 (19,0)	35/5	
	63 (30)	55/8	

\*p za  $\chi^2$ test

Manji procenat ispitanika (14,3%) je bio lečen u bolnici zbog pogoršanja stanja ove bolesti. Najveći procenat ispitanika kao osnovnu terapiju koristi samo inhalatorne bronhodilatatore (51%), 30% koristi fiksnu kombinaciju bronhodilatatora i inhalatornih kortikosteroida, a 19% koristi samo inhalatorne kortikosteroide. Raspodela ispitanika sa aleksitimijom nije se razlikovala značajno u grupama po statusu hospitalizacije, niti po vrsti terapije koju koriste za kontrolu osnovne bolesti.

Da bismo utvrdili postojanje uticaja hospitalizacije zbog pogoršanja astme na osnovne elemente koji definišu aleksitimiju, podelili smo ispitanike na dve podgrupe – hospitalizovani i oni koji nisu hospitalizovani i u tim podgrupama poređili ukupne vrednosti TAS-20 skora, kao i vrednosti za svaki pojedinačni faktor (DIF, DDF, EOT) koji čine ukupni TAS-20 skor (Tabela 30).

**Tabela 30. Raspodela ispitanika sa astmom prema hospitalizaciji zbog pogoršanja astme i prisustva aleksitimije**

Status	Hospitalizacija zbog pogoršanja astme		p* vrednost
	Ne Medijana (25.-75. percentil)	Da Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupan skor	41 (35-52)	44 (35-58)	0,420
TAS-20 DIF	10 (7-15)	11(8-18)	0,126
TAS-20 DDF	12 (9-17)	15 (12-21)	0,071
TAS-20 EOT	19 (16-23)	17 (13-22)	0,077

\*p Mann-Whitney U test

Ispitanici koji su hospitalizovani zbog pogoršanja astme imaju nešto viši skor poena za DIF i DDF i niži za EOT skor (Tabela 29). Međutim, razlika između skorova za sve navedene skorove između hospitalizovanih i nehospitalizovanih nije bila statistički značajna.

Raspodela ispitanika sa astmom, sa i bez tegoba sa disanjem, u odnosu na skorove aleksitimije prikazana je u Tabeli 31.

**Tabela 31. Raspodela ispitanika sa astmom, sa i bez tegoba sa disanjem, u odnosu na ukupan TAS-20 skor i pojedinačne skorove TAS-20**

Parametar	Tegobe sa disanjem		p* vrednost
	Ne	Da	
Bez aleksitimije, broj (%)	124 (86,1)	64 (97,0)	0,017*
Verifikovana aleksitimija, broj (%)	20 (13,90)	2 (3,0)	
Parametar	Medijana	(25.-75. percentil)	/
TAS-20 ukupan skor	42 (36-54)	39,5 (34-47)	0,047**
TAS-20 DIF skor	14 (9-18)	11,5 (8-15)	0,026**
TAS-20 DDF skor	10 (7-16)	9 (6-14)	0,061**
TAS-20 EOT skor	18,5 (15-23)	18 (15-20)	0,439**

\*p za  $\chi^2$ test, \*\*p za Mann-Whitney U test

Među ispitanicima sa astmom koji su imali tegobe vezane za astmu bilo je značajno manje osoba sa aleksitimijom (3% vs. 14%,  $\chi^2=5,7$ , df-1, p=0,017). Takođe u grupi osoba sa

tegobama bio je značajno niži broj poena TAS-20 ukupnog skora, kao i poena za TAS-20 DIF skor, dok je broj poena za TAS-20 DDF i TAS-20 EOT skor bio niži u istoj grupi ali bez značajnosti.

U Tabeli 32 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom prema sposobnosti da definišu uzrok pogoršanja astme u odnosu na prisustvo aleksitimije i njenih skorova.

**Tabela 32. Raspodela ispitanika sa astmom prema sposobnosti da definišu uzrok pogoršanja astme prema prisustvu aleksitimije i skorovima aleksitimije**

Parametar	Ne može da definiše uzrok broj (%)	Definiše uzrok broj (%)	p* vrednost
Bez aleksitimije, broj (%)	48 (92,3)	140 (89,0)	0,571*
Verifikovana aleksitimija, broj (%)	4 (7,7)	18 (11,0)	
Parametar	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	/
TAS-20 ukupni skor	40,5 (35-52)	42 (35-52)	0,360**
TAS-20 DIF skor	13,5 (8-18)	12 (9-18)	0,901**
TAS-20 DDF skor	9 (6-13)	10 (7-15)	0,037**
TAS-20 EOT skor	18,5(14-22)	18 (15-22)	0,696**

p\* -  $\chi^2$  test, p\*\*- Mann-Whitney U test

Nije bilo značajne razlike u zastupljenosti ispitanika sa aleksitimijom u odnosu na sposobnost definisanja uzroka pogoršanja astme ( $\chi^2=0,571$ , df-1). Osobe koje su imale sposobnost definisanja uzroka pogoršanja bolesti imale su značajno viši broj poena za DDF skor, a za TAS-20 DIF i TAS-20 EOT niži skor ali bez značajnosti u odnosu na osobe koje nisu mogle da definišu uzrok pogoršanja bolesti. Takođe, osobe koje su definisale uzrok pogoršanja astme imale su viši TAS-20 ukupni skor ali bez značajne razlike u odnosu na osobe koje nisu definisale uzrok pogoršanja astme.

U Tabeli 33 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom prema auskultatornom nalazu i prisustvu aleksitimije kao i prema skorovima aleksitimije.

**Tabela 33. Raspodela ispitanika sa astmom prema auskultatornom nalazu i prisustvu aleksitimije kao i prema skorovima aleksitimije**

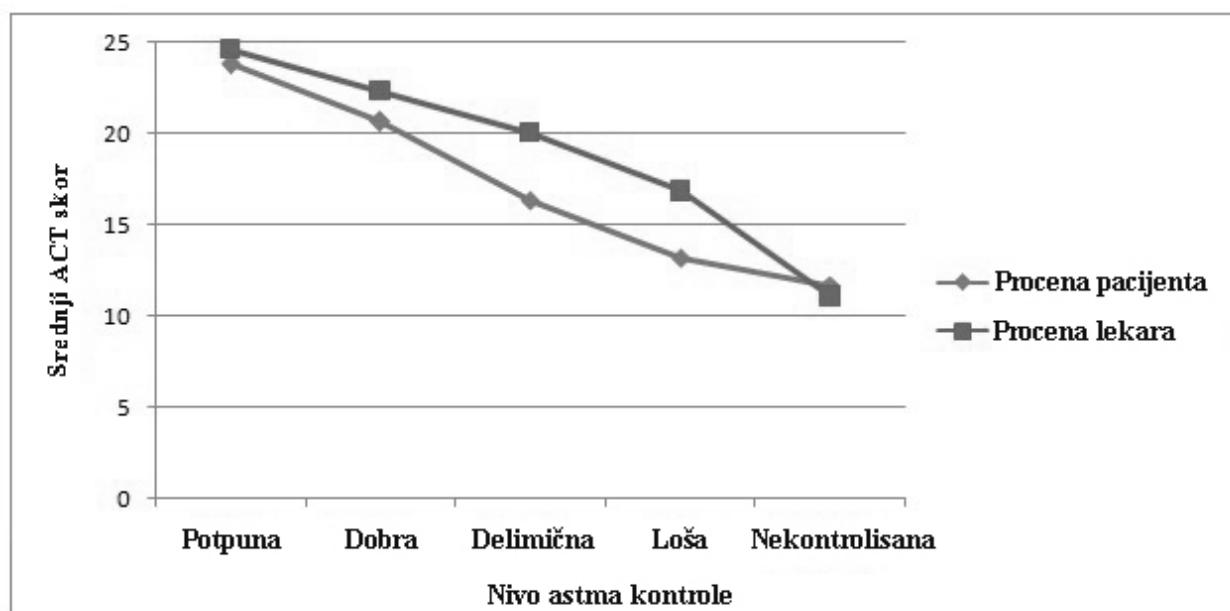
Parametar	Normalan auskultatorni nalaz broj (%)	Patološki auskultatorni nalaz broj (%)	p* vrednost
Bez aleksitimije	131 (87,0)	57 (95,0)	0,100*
Sa verifikovanom aleksitimijom	19 (13,0)	3 (5,0)	
Parametar	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	/
TAS-20 ukupan skor	42 (36-52)	40 (33-51)	0,090**
TAS-20 DIF skor	13 (9-18)	12 (8-18)	0,278**
TAS-20 DDF skor	11 (8-15)	9 (6-14)	0,017**
TAS-20 EOT skor	18 (16-22)	18 (14-23)	0,651**

p\* -  $\chi^2$  test, p\*\*- Mann-Whitney U test

Većina ispitanika sa normalnim auskultatornim nalazom se nalazi u grupi sa patološkom disajnom funkcijom. Patološki auskultatorni nalaz je češće bio prisutan kod osoba bez aleksitimije nego sa aleksitimijom, ali razlika nije bila značajna.

#### **4.4 Rezultati validacije Testa za kontrolu astme**

Na slici 4 je prikazana procena kontrole astme od strane ispitanika sa astmom (prema petom pitanju Testa kontrole astme-ACT) i lekara (prema preporukama grupe eksperata GINA)



**Slika 4. Kontrola astme procenjena od strane ispitanika sa astmom i lekara**

ACT je završilo 98,8% ispitanika, a srednje vreme rešavanja testa je bilo 4,5 minuta. Korelacija rezultata ACT i parametara funkcije pluća izmerenih spirometrijom (FEV<sub>1</sub> i FVC) bila je značajna ( $p = 0,016$ ,  $p = 0,002$ ).

ACT rezultat je imao odličnu dijagnostičku tačnost prema klasifikaciji kontrole astme i čak izuzetnu tačnost prema klasifikaciji ispitanika sa astmom.

## 4.5 Rezultati ispitivanja kontrole astme

Procenat ispitanika u svakoj od kategorija (potpuno / delimično / loše kontrolisana) - procene lekara i procene ispitanika date su u Tabeli 34.

**Tabela 34. Procena lekara i ispitanika o kontroli astme**

Nivoi kontrole astme	Lekar broj (%)	Pacijent broj (%)	p* vrednost
Potpuna	71 (33,8)	55 (26,2)	0,093
Delimična	96 (45,7)	118 (56,2)	
Nekontrolisana	43 (20,5)	37 (17,6)	

\*p za  $\chi^2$  test

Procene lekara (prema GINI) i ispitanika (prema ACT) su se najviše razlikovale kod ispitanika sa delimičnom kontrolom astme - skoro 60% ovih ispitanika smatra da ima delimičnu kontrolu bolesti dok je taj procenat ispod 50% po proceni lekara. Međutim, značajne razlike nije bilo u procenama lekara i ispitanika ( $\chi^2=4,74$ ; df-2; p=0,093).

S obzirom na to da je uočeno neslaganje u proceni lekara i ispitanika u nivou kontrole astme, u podgrupama određenim rezultatima auskultatornog nalaza (objektivan fizikalni nalaz lekara): normalan odnosno patološki auskultatori nalaz određen je broj ispitanika koji su prijavili prisustvo tegoba odnosno broj onih koji nisu imali tegobe (subjektivan nalaz samih ispitanika). Rezultati ovog dela analize su prikazani u Tabeli 35.

**Tabela 35. Raspodela ispitanika sa i bez disajnih tegoba u odnosu na auskultatori nalaz**

Prisustvo disajnih tegoba	Normalan auskultacijski nalaz broj (%)	Patološki auskultacijski nalaz broj (%)	p* vrednost
Bez disajnih tegoba	110 (73,3)	40 (26,7)	0,019
Sa disajnim tegobama	34 (56,7)	26 (43,3)	

\*p za  $\chi^2$  test

Osobe sa disajnim tegobama imale su značajno češće normalan nalaz, a bez tegoba patološki nalaz. Od ispitanika, koji nisu prijavili postojanje disajnih tegoba 26,7% ima patološki auskultacijski nalaz, a od ispitanika iz grupe onih sa disajnim tegobama 56,7% ispitanika je imalo normalan auskultacijski nalaz.

Jedan od načina da analiziramo povezanost aleksitimije i kontrole bolesti je analiza zastupljenosti ispitanika sa aleksitimijom u podgrupama ispitanika sa potpunom, delimičnom i nekontrolisanom astmom. Rezultati su prikazani u Tabeli 36.

**Tabela 36. Raspodela ispitanika sa aleksitimijom u podgrupama po proceni kontrole astme (od strane lekara i samih ispitanika)**

Status aleksitimije	Procena lekara broj (%)			Procena ispitanika broj (%)		
	Potpuna kontrola astme	Delimična kontrola astme	Nekontrolisana astma	Potpuna kontrola astme	Delimična kontrola astme	Nekontrolisana astma
Bez aleksitimije	64 (90,1)	85 (88,5)	39 (90,7)	113 (89,7)	42 (89,4)	33 (89,4)
Verifikovana aleksitimija	7 (9,9)	11 (11,5)	4 (9,3)	13 (10,3)	5 (10,6)	4 (10,60)
p* vrednost	0,909			0,678		

\*p za  $\chi^2$  test

Nije bilo značajne razlike u raspodeli pacijenata sa verifikovanom aleksitimijom u podgrupama po proceni kontrole astme od strane lekara niti od strane samih ispitanika.

Prosečne vrednosti ACT testa o kontroli astme analizirane su u odnosu na status aleksitimije i date su u Tabeli 37.

**Tabela 37. Prosečne vrednosti ACT skora u odnosu na status aleksitimije kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Bez aleksitimije	Moguća aleksitimija	Verifikovana aleksitimija	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
ACT skor	21 (17-23)	20 (16-23)	19 (14-24)	0,755

p\*- Kruskal-Wallisov test (neparametarska ANOVA)

U odnosu na status aleksitimije nije postojala značajna razlika u odnosu na prosečne vrednosti ACT testa, mada se može uočiti tendencija da se broj poena smanjuje kako se povećava verovatnoća da ispitanik ima verifikovanu aleksitimiju.

Raspodela studenata sa aleksitimijom u odnosu na prosečne vrednosti ukupnog TAS-20 skora, i prosečne vrednosti za DIF, DDF i EOT TAS-20 skorove u odnosu na ACT skor prikazana je u Tabeli 38.

**Tabela 38. Raspodela ispitanika sa aleksitimijom i prosečna vrednost TAS-20 ukupnog skora i prosečne vrednosti za DIF, DDF i EOT TAS-20 skorove u odnosu na ACT skor**

Parametar	Potpuna kontrola ACT = 25	Delimična kontrola ACT 20-24	Loša kontrola ACT <20	p* vrednost
Bez aleksitimije	21 (80,8)	88 (95,7)	79 (85,9)	0,028
Verifikovana aleksitimija	5 (19,2)	4 (4,3)	13 (14,1)	
TAS-20 ukupan skor	41 (32-52)	38 (34-51)	43 (37-55)b	<0,05
TAS-20 DIF skor	13 (8-21)	12 (9-16)	14 (9-19)	0,296
TAS-20 DDF skor	9 (7-15)	9 (6-14)	11 (7-16)	0,304
TAS-20 EOT skor	19 (15-23)	18 (14-22)	19 (16-23)	0,358

p\* –  $\chi^2$ , P- Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U test kao post-hoc test, b-p<0,05 vs. ACT 20-24 grupa.

Značajno veći broj ispitanika sa verifikovanom aleksitimijom se nalazi u grupi sa lošom kontrolom astme prema vrednosti ACT upitnika ( $\chi^2=7,1$ , df=2, p=0,028) u odnosu na ispitanike bez aleksitimije. Ispitanici iste podgrupe (ACT=25) imaju i najveći prosečan broj poena TAS-20 ukupnog skora.

S obzirom da je u fokusu ovog istraživanja pojava aleksitimije među pacijentima sa astmom, ispitali smo da li se broj osoba sa aleksitimijom razlikuje u odnosu na stabilnost bolesti. Dobijeni rezultati su prikazani u Tabeli 39.

**Tabela 39. Raspodela ispitanika sa astmom prema statusu aleksitimije i po stabilnosti bolesti**

Aleksitimija status	Stabilna faza bolesti broj (%)	Pogoršanje broj (%)	p* vrednost
Bez aleksitimije	137 (89,5)	51 (89,5)	0,988
Verifikovana aleksitimija	16 (10,5)	6 (10,5)	

\*p za  $\chi^2$  test

Nije se značajno razlikovao udio ispitanika sa aleksitimijom u podgrupama po stabilnosti bolesti.

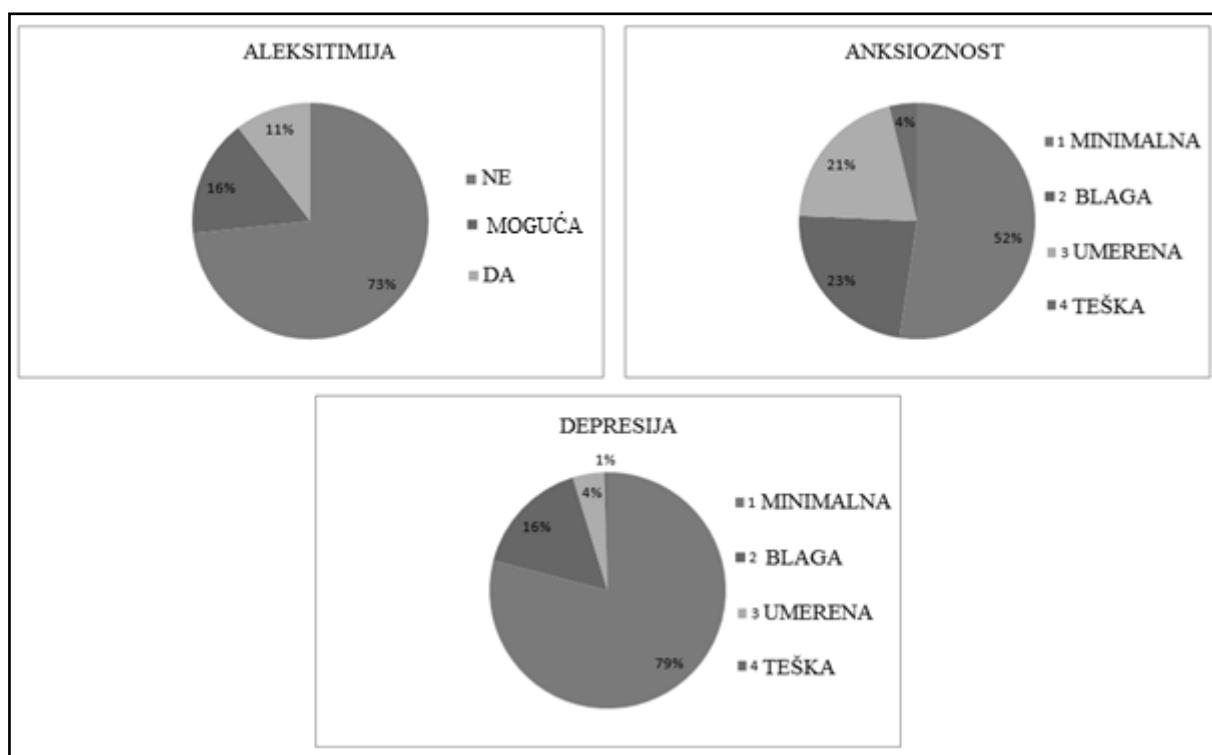
#### **4.6 Povezanost psihološkog statusa i kontrole astme**

U Tabeli 40 prikazana je raspodela ispitanika sa astmom prema aleksitimiji, depresiji i anksioznosti.

**Tabela 40. Raspodela ispitanika sa astmom u odnosu na aleksitimiju, depresiju i anksioznost**

Parametri	Broj (%)
Aleksitimija	
Ne ( $\leq 51$ )	154 (73,3)
Moguća (52-60)	34 (16,2)
Da ( $\geq 61$ )	22 (11,0)
Anksioznost	
Minimalna (0-9)	110 (52,4)
Blaga (10-16)	49 (23,3)
Umerena (17-29)	43 (20,5)
Teška (30-63)	8 (3,8)
Depresija	
Minimalna (0-9)	166 (79,0)
Blaga (10-18)	34 (16,2)
Umerena (19-29)	9 (4,3)
Teška (30-63)	1 (0,5)

Aleksitimija je prisutna kod 11% ispitanika sa astmom, teška anksioznost kod 3,8%, a teška depresivnost kod 0,5%. Procentualna zastupljenost ovih psiholoških poremećaja u populaciji studenata sa astmom prikazana je na Slici 5.



**Slika 5. Procentualno učešće aleksitimije, anksioznosti i depresije među studentskom populacijom sa astmom**

Skor aleksitimije na osnovu koga je gradirano njeno prisustvo se kretao od 0-2 (0-bez poremećaja, 1-moguća aleksitimija i 2-verifikovana aleksitimija). Skor depresije je gradirao ispitanike na 4 grupe 0-3 (0-bez depresije ili minimalna depresija, 1-blaga depresija, 2-umerena depresija, 3-teška depresija). Anksioznost je kod ispitanika gradirana u 4 grupe na isti način kao depresija 0-3 (bez/minimalna, blaga, umerena, teška). Ukupni zbir skorova aleksitimije, depresije i anksioznosti je mogao biti minimalno 0 do maksimalno 8. U našoj studiji ispitanici su imali ukupan skor ova tri psihološka poremećaja od 0-7, a raspodela ispitanika sa astmom prema ukupnom zbiru skorova aleksitimije, depresije i anksioznosti je prikazan u Tabeli 41.

**Tabela 41. Raspodela ispitanika sa astmom prema ukupnom zbiru skorova aleksitimije, depresije i anksioznosti**

Ukupan psihometrijski status	Broj (%)
0	89 (42,4)
1	45 (21,4)
2	30 (14,3)
3	22 (10,5)
4 -7	24 (11,5)

Uočavamo da najveći procenat ispitanika 42,4% nema ni jedan od tri ispitivana poremećaja, skor 1 21,4%, skor 2 manje od 15%, skor 3 10,5% i skor 4-7 11,5% ispitanika sa astmom.

U Tabeli 42 prikazane su prosečne vrednosti kao medijane (25.-75. percentil), minimalna i maksimalna numerička vrednosti skorova upitnika: testa kontrole astme (ACT), Toronto skale za procenu aleksitimije (TAS-20) i Bekovih upitnika za procenu anksioznosti (BAI) i depresije (BDI) za celu grupu ispitanika obolelih od astme.

**Tabela 42. Prosečne vrednosti skorova dobijenih iz: testa kontrole astme (ACT), Toronto skale za procenu aleksitimije (TAS-20), Bekovog upitnika za anksioznost (BAI) i Bekovog upitnika za depresiju (BDI): medijana (25. – 75. percentil) na celoj grupi ispitanika obolelih od astme**

Parametar	Medijana (25. – 75. percentil)	Minimum	Maximum
ACT skor	20 (17-23)	7	25
TAS-20 ukupni skor	40 (35-52)	22	81
BAI skor	9 (5-16)	0	45
BDI skor	4 (1-8)	0	30

Prosečne vrednosti ACT skora u celoj grupi ispitanika iznose 20 što pripada nivou nepotpune kontrole. TAS-20 ukupni skor je prosečno 40, što bi prema skali na osnovu koje se vrši verifikacija aleksitimije označavalo status bez aleksitimije, s tim da 75. percentil spada u oblast moguće aleksitimije. Ove vrednosti se uklapaju u činjenicu da je

samo 22 ispitanika imalo verifikovanu aleksitimiju u ovoj grupi studenata obolelih od astme. Medijalne vrednosti za BAI i BDI skorove ukazuju da generalno gledano ispitanici imaju minimalnu depresiju odnosno anksioznost (broj poena manji od 9) prema skali Bekovih upitnika za ova dva psihološka poremećaja.

Iste parametre smo analizirali u odnosu na status aleksitimije i ti rezultati su prikazani u Tabeli 43.

**Tabela 43. Prosečne vrednosti skorova dobijenih iz: testa kontrole astme (ACT), Toronto skale za procenu aleksitimije (TAS-20), Bekovog upitnika za anksioznost (BAI) i Bekovog upitnika za depresiju (BDI): medijana (25. - 75. percentil) u podgrupama po statusu aleksitimije**

Parametar	Bez aleksitimije	Verifikovana aleksitimija	p* vrednost
ACT skor	20 (17-23)	19 (14-24)	0,718
TAS-20 ukupan skor	40 (35-49)	70 (65-73)	<0,001
BAI	9 (5-15)	21 (9-31)	<0,001
BDI	4 (1-8)	14,5 (5-19)	<0,001

p\* – Mann-Whitney U test

Jedini parametar koji se nije značajno razlikovao u dve podgrupe po statusu aleksitimije je bio ACT skor, iako je skor bio prosečno nešto niži kod ispitanika sa aleksitimijom u odnosu na one bez ovog poremećaja (19 vs. 20 poena). Ostali parametri su bili značajno viši kod ispitanika sa aleksitimijom bez obzira da li su se odnosili direktno na skorove iz Toronto upitnika (ukupni i pojedinačni DIF, DDF i EOT) ili na skorove vezane za depresiju i anksioznost.

Sledeći deo analize se odnosio na poređenje skorova u zavisnosti od stabilnosti astme sa kojom su ispitanici ušli u studiju (Tabela 44).

**Tabela 44. Poredenje prosečnih vrednosti skorova dobijenih iz: testa kontrole astme (ACT), Toronto skale za procenu aleksitimije (TAS-20), Bekovog upitnika za anksioznost (BAI) i Bekovog upitnika za depresiju (BDI) u podgrupama po stabilnosti bolesti**

Parametar	Stabilna astma	Pogoršanje astme	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
ACT skor	22 (18-24)	17 (12-19)	<0,001
TAS-20 ukupan skor	41 (35-52)	42 (36-53)	0,606
BAI skor	9 (5-16)	11 (6-18)	0,085
BDI skor	4 (2-8)	4 (1-10)	0,823

p\* - Mann-Whitney U test

Ispitanici u fazi pogoršanja bolesti imaju značajno niži ACT skor (lošiju kontrolu bolesti) u odnosu na ispitanike u stabilnoj fazi bolesti. Pogoršanje bolesti ne utiče statistički značajno na vrednosti TAS-20 ukupnog skora, BDI skora i BAI skora.

#### **4.7 Psihometrijskih skorovi prema statusu aleksitimije**

U Tabeli 45 prikazan je uticaj mesta stanovanja tokom studija na vrednosti psihometrijskih skorova (TAS-20 ukupni, TAS-20 DIF, DDF i EOT skor, BAI i BDI skor) u populaciji studenata sa astmom.

**Tabela 45. Analiza uticaja mesta stanovanja tokom studija i vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Kod roditelja	Privatno	Studentski dom	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	42 (35-52)	40 (36-51)	42 (35-53)	0,841
TAS-20 DIF skor	10 (7-15)	10 (7-15)	10 (7-14)	0,987
TAS-20 DDF skor	12 (9-18)	14 (9-17)	12 (8-19)	0,922
TAS-20 EOT skor	18 (16-22)	17 (14-22)	20 (16-23)	0,187

BAI skor	10 (6-18)	10 (5-17)	7 (4-13)a	<0,05
BDI skor	5 (1-10)	4 (2-9)	2 (1-6)a	<0,05

Za P-Kruskall-Wallis test, <sup>a</sup>P<0,05, vs. grupa kod roditelja

Studenti sa astmom koji žive u studentskom domu imali su značajno niže prosečne vrednosti BAI i BDI skorova u odnosu na studente koji žive kod roditelja. Ostali psihometrijski skorovi se nisu značajno razlikovali kod ispitanika po kriterijumu mesta stanovanja.

U Tabeli 46 prikazan je uticaj statusa zaposlenosti tokom studija na vrednosti psihometrijskih skorova u populaciji studenata sa astmom.

**Tabela 46. Analiza uticaja statusa zaposlenosti tokom studija na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Zaposlenost		p* vrednost
	Ne	Da	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	41 (35-52)	42 (34-51)	0,888
TAS-20 DIF skor	10 (7-15)	9,5 (6-16)	0,452
TAS-20 DDF skor	13 (9-18)	13 (9-19)	0,687
TAS-20 EOT skor	18 (15-22)	20 (16-22)	0,734
BAI skor	9 (5-16)	11 (5-20)	0,482
BDI skor	5 (2-9)	3 (1-8)	0,167

p \* - Mann-Whitney U test

Zaposlenost nije značajno uticala na vrednosti psihometrijskih skorova (TAS-20 ukupni, DIF, DDF i EOT skorove, BAI i BDI skorove).

U Tabeli 47 prikazan je uticaj pušačkog statusa na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom.

**Tabela 47. Analiza uticaja pušačkog statusa na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Nepušač	Pušač	Bivši pušač	p*
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	42 (35-53)	41 (37-52)	35 (30-38) <sup>aa,bb</sup>	<0,01
TAS-20 DIF skor	11 (7-15)	9 (7-13)	6 (5-11) <sup>a,b</sup>	<0,05
TAS-20 DDF skor	13 (9-18)	13 (10-19)	10 (8-13) <sup>a,b</sup>	<0,05
TAS-20 EOT skor	18 (16-23)	19 (15-23)	16 (13-20) <sup>a</sup>	<0,05
BAI skor	9 (5-17)	10 (7-17)	6,5 (2-11) <sup>a,b</sup>	<0,05
BDI skor	4 (1-8)	5 (2-11)	2 (1-4) <sup>aa,bb</sup>	<0,01

p\* - Kruskall-Wallis test, <sup>a, aa</sup>P<0,05, 0,01 vs. grupa nepušača, <sup>b, bb</sup>P<0,05, 0,01 vs. grupa pušača,  
<sup>a,b</sup>- granična statistička značajnost vs. nepušači (<sup>a</sup>) odnosno pušači (<sup>b</sup>).

Pušački status je značajno uticao na vrednosti psihometrijskih skorova (TAS-20 ukupni, DIF, DDF i EOT skorove, BAI i BDI skorove), s tim što je bilo interesantno da se vrednost skorova nije razlikovala značajno između pušača i nepušača a da su bivši pušači imali značajno niže vrednosti svih psihometrijskih skorova u odnosu na nepušače i pušače.

U Tabeli 48 prikazan je uticaj navike konzumiranja kafe na vrednosti psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom.

**Tabela 48. Analiza uticaja konzumiranja kafe na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Konzumacija kafe		p* vrednost
	Ne	Da	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	41 (36-52)	41 (35-52)	0,936
TAS-20 DIF skor	12 (8-18)	13 (9-18)	0,201
TAS-20 DDF skor	11 (7-15)	10 (7-15)	0,489
TAS-20 EOT skor	18 (14-22)	18 (15-22)	0,770
BAI skor	9 (3-15)	9 (5-17)	0,205
BDI skor	1 (0-3)	5 (2-9)	0,191

p\* - Mann-Whitney U test

Konsumiranje kafe nije značajno uticalo na vrednosti psihometrijskih skorova (TAS-20 ukupni, DIF, DDF i EOT skor, BAI i BDI skor).

U Tabeli 49 prikazan je uticaj konzumiranja alkohola na vrednosti psihometrijskih skorova.

**Tabela 49. Analiza uticaja konzumiranja alkohola na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Konzumiranje alkohola		p* vrednost
	Da	Ne	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	41 (35-52)	43 (35-53)	0,500
TAS-20 DIF skor	12 (9-18)	14 (10-18)	0,209
TAS-20 DDF skor	10 (6-14)	11 (7-16)	0,352
TAS-20 EOT skor	18 (15-23)	18 (15-22)	0,717
BAI skor	9 (5-18)	9 (5-15)	0,950
BDI skor	4 (1-8)	5 (2-11)	0,031

p\* - Mann-Whitney U test

Konsumiranje alkohola je značajno uticalo jedino na BDI skor (Bekov skor depresije) tako što su ispitanici koji su prijavili naviku konzumiranja alkoholnih pića imali prosečno značajno viši ovaj skor. Prosečne vrednosti BDI skora kod obe podgrupe u odnosu na naviku u konzumiranju alkohola su bile na nivou minimalne depresije (<10 poena), dok je 75. percentil grupe koja konzumira alkohol bila u rangu blage depresije (11 poena).

U Tabeli 50 prikazan je uticaj psihoaktivnih supstanci (PAS) na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom.

**Tabela 50. Analiza uticaja korišćenja psihoaktivnih supstanci (PAS) na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	PAS		p* vrednost
	Da	Ne	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	41 (35-52)	47 (40-60)	0,133
TAS-20 DIF skor	10 (7-14)	16 (8-19)	0,063
TAS-20 DDF skor	13 (9-18)	13 (8-22)	0,938
TAS-20 EOT skor	18 (15-22)	20 (15-25)	0,427
BAI skor	9 (5-16)	9 (6-25)	0,339
BDI skor	4 (1-8)	6 (3-15)	0,161

p\* - Mann-Whitney U test

Vrednosti jedino TAS-20 DDF skora pomerene su ka višim vrednostima u grupi PAS pozitivnih osoba.

U Tabeli 51 prikazan je uticaj hospitalizacije zbog osnovnog oboljenja na vrednosti psihometrijskih skorova.

**Tabela 51. Analiza uticaja hospitalizacije zbog osnovnog oboljenja na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Hospitalizacija		p* vrednost
	Da	Ne	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	41 (35-52)	44 (35-58)	0,420
TAS-20 DIF skor	12 (9-17)	11 (8-18)	0,126
TAS-20 DDF skor	10 (7-15)	15 (12-21)	0,071
TAS-20 EOT skor	19 (16-23)	17 (13-22)	0,077
BAI skor	9 (5-16)	6 (1-12)	<0,05
BDI skor	4 (1-8)	6 (2-9)	0,137

p\* - Mann-Whitney U test

Hospitalizovani ispitanici su imali značajno niže vrednosti vrednosti BAI skora u odnosu na one koji nisu hospitalizovani ( $P<0,05$ ). Viši TAS-20 DDF skor i niži TAS-20 EOT skor kod hospitalizovanih u odnosu na nehospitalizovane ispitanike nisu bili statistički značajni.

U Tabeli 52 prikazan je uticaj pozitivne porodične anamneze na vrednosti psihometrijskih skorova studenata sa astmom.

**Tabela 52. Analiza uticaja pozitivne porodične anamneze na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Porodična anamneza za astmu		p* vrednost
	Negativna	Pozitivna	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	39 (35-47)	42 (36-55)	0,056
TAS-20 DIF skor	12 (8-17)	14 (10-19)	0,055
TAS-20 DDF skor	10 (7-13)	11 (7-16)	0,089
TAS-20 EOT skor	18 (15-22)	19 (15-23)	0,573
BAI skor	9 (5-15)	10 (5-17)	0,457
BDI skor	4 (2-8)	4 (1-9)	0,742

p\* - Mann-Whitney U test

Istorija bolesti astme u porodici kod najbližih srodnika nije statistički značajno uticala ni na jedan psihometrijski skor. Ispitanici sa pozitivnom porodičnom anamnezom imali su nešto više vrednosti TAS-20 ukupnog skora i njegovog DIF skora na granici statističke značajnosti ( $P=0,055$ ).

U Tabeli 53 prikazan je uticaj gojaznosti na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom. Ispitanike smo podelili na gojazne i normalno uhranjene prema kriterijumu  $ITM >30\text{kg/m}^2$ .

**Tabela 53. Analiza uticaja gojaznosti na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Gojazan (ITM > 30kg/m <sup>2</sup> )		p* vrednost
	Ne	Da	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	42 (35-52)	37 (33-47)	0,094
TAS-20 DIF skor	13 (9-18)	11 (8-13)	<0,05
TAS-20 DDF skor	10 (7-15)	6 (5-11)	<0,01
TAS-20 EOT skor	18 (15-22)	19 (16-24)	0,350
BAI skor	9 (5-17)	5 (3-11)	<0,05
BDI skor	4 (2-9)	4 (0-7)	0,227

p\* - Mann-Whitney U test

Gojazni ispitanici su imali značajno niže vrednosti sledećih psihometrijskih skorova u odnosu na normalno uhranjene osobe: TAS-20 DIF, TAS-20 DDF i BAI skora ( $p<0,05$ ,  $p<0,01$  i  $p<0,05$ ), dok je ukupni TAS-20 skor bio takođe niži ali bez statističke značajnosti.

U Tabeli 54 prikazan je uticaja anksioznosti na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom

**Tabela 54. Analiza uticaja anksioznosti na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Anksioznost		p* vrednost
	Da	Ne	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	41 (35-51)	52 (38-63)	<0,05
TAS-20 DIF skor	12 (9-17)	20 (12-25)	<0,01
TAS-20 DDF skor	10 (7-15)	14 (9-19)	<0,05
TAS-20 EOT skor	18 (15-22)	20 (13-23)	0,948
BAI skor	9 (5-15)	18 (7-22)	<0,05
BDI skor	4 (1-8)	10 (6-21)	<0,001

p\* - Mann-Whitney U test

Anksiozni ispitanici sa astmom su imali značajno više vrednosti svih psihometrijskih skorova analiziranih u ovom istraživanju, osim TAS-20 EOT skora koji se nije značajno razlikovao po kriterijumu postojanja anksioznosti.

U Tabeli 55 prikazan je uticaj prisustva atopijske komponente bolesti na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom.

**Tabela 55. Analiza uticaja prisustva atopijske komponente bolesti na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Atopija		p* vrednost
	Da	Ne	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	43 (35-51)	41 (35-52)	0,551
TAS-20 DIF skor	12 (10-15)	13 (9-18)	0,663
TAS-20 DDF skor	10 (6-16)	10 (7-15)	0,913
TAS-20 EOT skor	20 (16-22)	18 (15-22)	0,303
BAI skor	7 (4-15)	9 (5-16)	0,278
BDI skor	2 (0-8)	4 (1-9)	0,870

p\* - Mann-Whitney U test

Prisustvo atopije kod ispitanika sa astmom nije značajno uticalo na vrednosti psihometrijskih skorova.

U Tabeli 56 prikazan je uticaj stabilnosti astme na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom.

**Tabela 56. Analiza uticaja stabilnosti astme na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom**

Parametar	Astma		p* vrednost
	Stabilna	Pogoršanje	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20 ukupni skor	41 (35-52)	42 (36-53)	0,957
TAS-20 DIF skor	10 (7-15)	10 (7-15)	0,639
TAS-20 DDF skor	13 (9-18)	14 (9-19)	0,524
TAS-20 EOT skor	18 (15-22)	18 (16-22)	0,403
BAI skor	9 (5-16)	11 (6-18)	0,085
BDI skor	4 (2-8)	4 (1-10)	0,191

p\* - Mann-Whitney U test

Studenti oboleli od astme koji su bili u fazi pogoršanja imali su više vrednosti BAI skora koji ukazuje na anksioznost ali bez statističke značajnosti. Prosečna vrednost skora anksioznosti je bila u granicama blage anksioznosti (11 poena) sa 75. percentilom BAI skora kod ispitanika u fazi pogoršanja koji je iznosio 18 i pripadao oblasti umerene anksioznosti.

#### **4.8 Korelacija psihometrijskih skorova i kliničkih pokazatelja, funkcije pluća i kontrole astme u odnosu na status aleksitimije**

Korelacija psihometrijskih skorova i kliničkih pokazatelja, funkcije pluća/kontrole astme kod studenata sa astmom u odnosu na status aleksitimije prikazana je u Tabeli 57.

**Tabela 57. Korelacija psihometrijskih skorova i kliničkih pokazatelja funkcije pluća i kontrole astme kod studenata sa astmom u odnosu na status aleksitimije**

TAS-20 skor	Bez aleksitimije ≤ 51 (n=154)	Moguća aleksitimija 52-60 (n=34)	Aleksitimija ≥61 (n=22)
Starost	-0,083	0,037	0,042
Dužina trajanja bolesti (godine)	-0,074	0,108	0,383&
FVC (L)	-0,211**	0,192	-0,268
FVC (%)	-0,145	0,354*	0,004

FEV <sub>1</sub> (L)	-0,158*	0,033	-0,213
FEV <sub>1</sub> (%)	-0,096	0,101	0,030
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	0,101	-0,371*	0,080
MEF <sub>50</sub> (%)	-0,009	-0,254	0,097
MEF <sub>25</sub> (%)	0,032	-0,321&	0,086
ACT skor	-0,105	-0,385*	-0,156

Prikazani su Spearmanovi koeficijenti korelacija –  $\rho$ , \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , prema Spearmanovoj neparametarskoj korelaciji

Ako se analiziraju rezultati korelace analize na celoj grupi ispitanika uočava se da je skor aleksitimije u negativnoj korelaciji sa parametrom plućne funkcije FVC (%), ali sa graničnom statističkom značajnošću. Izdvojena grupa bez aleksitimije (TAS-20≤51) je pokazala značajnu negativnu korelaciju skora aleksitimije sa parametrima plućne funkcije FVC (L) i FEV<sub>1</sub> (L), što ukazuje da što je lošija plućna funkcija (niži parametri plućne funkcije) veći je skor aleksitimije. Kod ispitanika sa bilo kojom vrstom poremećaja vezanom za aleksitimiju (moguć i verifikovan poremećaj, TAS-20≥52) uočava se pozitivna korelacija skora aleksitimije sa FEV<sub>1</sub> (%), sa graničnom statističkom značajnošću. Ispitanici u grupi moguća aleksitimija (TAS-20 52-60 poena) pokazuju značajnu korelaciju sa najvećim brojem kliničkih parametara i to: pozitivna korelacija sa FVC (%) i negativna sa FEV<sub>1</sub>/FVC (%), MEF<sub>25</sub> (%) i ACT skorom. Negativne korelacije sa parametrima plućne funkcije pokazuju da što je lošija plućna funkcija viši je TAS-20 skor odnosno verovatnije je prisustvo aleksitimije odnosno veća je verovatnoća da će moguća aleksitimija preći u potpuni sindrom. Takođe negativna korelacija sa ACT skorom pokazuje da što je lošija kontrola astme (niži ACT skor) to je viši skor aleksitimije odnosno veća verovatnoća da pacijenti imaju potpuno ispoljen poremećaj.

Studenti sa astmom i sa verifikovanom aleksitimijom su pokazali pozitivnu korelaciju ali bez značajnosti samo sa dužinom trajanja bolesti (u godinama), što bi moglo da ukaže da se verovatnoća da se razvije ovaj poremećaj povećava sa dužinom trajanja bolesti.

U Tabeli 58 prikazana je korelacija Bekovog skora anksioznosti (BAI) sa kliničkim parametrima u celoj grupi ispitanika u odnosu na status aleksitimije.

**Tabela 58. Korelacija Bekovog skora anksioznosti (BAI) sa kliničkim parametrima u celoj grupi ispitanika u odnosu na status aleksitimije**

BAI	Bez aleksitimije ≤ 51 (n=154)	Moguća aleksitimija 52-60 (n=34)	Aleksitimija ≥61 (n=22)
Starost	0,001	-0,385*	0,058
Dužina trajanja bolesti (godine)	0,147&	-0,032	-0,011
FVC (L)	-0,195*	-0,520**	-0,324
FVC (%)	-0,097	-0,197	-0,140
FEV <sub>1</sub> (L)	-0,161*	-0,463**	-0,386
FEV <sub>1</sub> (%)	-0,010	-0,100	-0,229
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	0,118	-0,036	-0,087
MEF <sub>50</sub> (%)	0,004	-0,142	-0,154
MEF <sub>25</sub> (%)	0,070	-0,043	-0,189
ACT skor	-0,379***	-0,342*	-0,407&

Prikazani su Spearmanovi koeficijenti korelaciјe –  $\rho$ , \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 prema Spearmanovoј neparametarskoj korelaciјi

Bekov skor anksioznosti na celoj grupi ispitanika pokazuje značajne negativne korelaciјe sa sledećim kliničkim parametrima plućne funkcije: FVC (L), FVC (%), FEV<sub>1</sub> (L) i sa ACT skorom. Na celoj grupi ispitanika uočava se da što je lošija plućna funkcija odnosno kontrola astme, viši je nivo anksioznosti. Kod ispitanika bez aleksitimije uočavaju se takođe negativne korelaciјe između FVC (L), FEV<sub>1</sub> (L), ACT skora i skora anksioznosti. Grupa ispitanika sa bilo kakvim poremećajem vezanim za aleksitimiju (moguća aleksitimija i verifikovana aleksitimija) pokazuje negativnu korelaciјu između BAI i starosti, FVC (L), FEV<sub>1</sub> (L) i ACT skora. Grupa sa mogućom aleksitimijom pokazuje iste negativne korelaciјe kao prethodno analizirana podgrupa. Ispitanici sa verifikovanom aleksitimijom imaju značajne negativne korelaciјe između BAI i FEV<sub>1</sub> (L) i ACT skora, što opet potvrđuje vezu između loše plućne funkcije/kontrole astme i nivoa anksioznosti.

U Tabeli 59 prikazana je korelacija Bekovog skora depresije (BDI) sa kliničkim parametrima u odnosu na status aleksitimije.

**Tabela 59. Korelacija Bekovog skora depresije (BDI) sa kliničkim parametrima u odnosu na status aleksitimije**

BDI	Bez aleksitimije ≤ 51 (n=154)	Moguća aleksitimija 52-60 (n=34)	Aleksitimija ≥61 (n=22)
Starost	0,090	-0,064	-0,034
Dužina trajanja bolesti (godine)	0,120	-0,189	-0,134
FVC (L)	-0,072	-0,221	-0,272
FVC (%)	-0,045	-0,127	0,033
FEV <sub>1</sub> (L)	-0,012	-0,160	-0,297
FEV <sub>1</sub> (%)	0,046	-0,150	-0,155
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	0,097	-0,012	-0,021
MEF <sub>50</sub> (%)	0,044	-0,156	-0,092
MEF <sub>25</sub> (%)	0,054	-0,060	-0,156
ACT skor	-0,146	-0,213	-0,460*

Prikazani su Spearmanovi koeficijenti korelacije –  $\rho$ , \*P<0,05, \*\*P<0,01, prema Spearmanovoj neparametarskoj korelaciji

U odnosu na TAS-20 i BAI, Bekov skor depresije je pokazao znatno manji broj korelacija sa kliničkim parametrima. Interesantno je da je ovaj skor pokazivao značajne negativne korelacije jedino sa ACT skorom i inverzna korelacija između ova dva parametra pokazuje da što je lošija kontrola astme (niži ACT skor), skor depresije je veći i ova pravilnost je važila za sve podgrupe osim za grupu sa mogućom aleksitimijom u kojoj ni jedan klinički parametar nije značajno korelirao sa BDI.

## 4.9 Analiza povezanosti totalnog psihometrijskog skora sa statusom aleksitimije

U Tabeli 60 su prikazani osnovni statistički parametri za zbirne psihometrijske skorove za ispitanike sa astmom.

**Tabela 60. Osnovni statistički parametri za zbirne psihometrijske skorove za sve ispitanike sa astmom**

Psihometrijski skorovi	Medijana (25.-75. percentil)	Minimum-maksimum
TAS-20+BDI	46 (37-59)	24-102
TAS-20+BAI	52 (41-67)	24-115
BDI+BAI	14 (8-25)	0-63
TPS (TAS-20+BDI+BAI)	56 (44-73)	25-132

Vrednost ukupnog psihometrijskog skora je iznosila 56 poena sa rasponom vrednosti (25.-75. percentil) 25-132, što se može smatrati velikim rasponom poena, pa je bilo potrebno analizirati dalje ovaj novo-izračunati skor.

Da bismo procenili kojoj strani teži psihološka ravnoteža ispitanika u svetlu statusa aleksitimije ispitali smo vrednost sva tri skora u odnosu na status aleksitimije. Rezultati su prikazani u Tabeli 61.

**Tabela 61. Osnovni statistički parametri za zbirne psihometrijske skorove i poređenje po statusu aleksitimije**

Zbirni psihometrijski skorovi	Aleksitimija status		p* vrednost
	Bez aleksitimije	Verifikovana aleksitimija	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDImin-max	44,5 (36-55) 24-90	81 (77-87) 63-102	<0,001
TAS-20+BAImin-max	50 (41-61) 24-102	90 (77-102) 67-115	<0,001
BDI+BAImin-max	13 (7-24) 0-58	37 (18-49) 2-63	<0,001
TPS (TAS- 20+BDI+BAI)min-max	55 (43-69) 25-117	108 (84-115) 67-132	<0,001

p\* - Mann-Whitney U test.

Utvrđeno je da ispitanici sa astmom čiji je psihološki profil opterećen i prisustvom aleksitimije imaju značajno više vrednosti sva 4 novo-definisana zbirna psihometrijska skora, čak i zbir depresije i anksioznosti koji nije u direktnoj vezi sa aleksitimijom. Interesantno je zapaziti da se TPS poeni kreću od 25-132, a da je raspon kod ispitanika sa aleksitimijom pomeren ka višim vrednostima u odnosu na ispitanike bez ovog poremećaja i da se taj raspon kreće od 67-132 poena.

#### **4.10 Prediktori statusa aleksitimije kod ispitanika sa astmom**

Binarna logistička regresiona analiza korišćena je za identifikaciju prediktora koji su povezani sa statusom aleksitimije. Zavisno promenljiva je bila status aleksitimije (negativan vs. pozitivan a kriterijum za definisanje statusa je bio broj poena TAS-20 skora  $\geq 61$ ), kodiran kao 0 (bez aleksitimije) odnosno 1 (verifikovana aleksitimija) – binarna varijabla. Kao nezavisno promenljive odnosno faktori su analizirane sve odabrane varijable u istom modelu i to: sociodemografske, parametri plućne funkcije, parametri statusa osnovne bolesti-astme, parametri kontrole osnovne bolesti i psihometrijski skorovi. Parametri koji su pokazali značajnu prediktivnu sposobnost za determinisanje statusa aleksitimije kod ispitanika sa astmom su prikazani u Tabeli 62.

**Tabela 62. Prediktori aleksitimije prema rezultatima logističke regresione analize kod ispitanika sa astmom**

Parametar	$\beta$ (SE)	Wald	OR (95 <sup>th</sup> CI)	p* vrednost
Test kontrole astme (skor)	-1,287 (0,592)	4,72	0,276 (0,086-0,882)	0,030
MEF 25%	0,022 (0,009)	5,54	1,022 (1,004-1,042)	0,019
BAI skor	0,107 (0,024)	19,80	1,113 (1,062-1,167)	<0,001
BDI skor	0,149 (0,033)	20,73	1,160 (1,088-1,237)	<0,001
BDI+BAI ukupni skor	0,082 (0,017)	24,06	1,086 (1,051-1,122)	<0,001

$\beta$  - nestandardizovani beta koeficijent, SE-standardna greška, Wald Chi<sup>2</sup>koeficijent, OR-Odds Ratio, 95<sup>th</sup> CI-95<sup>th</sup> interval pouzdanosti; TPS – totalni psihometrijski skor (zbir TAS-20, BAI i BDI skorova).

Značajni prediktori statusa aleksitimije, prema ovoj analizi su bili: ACT skor i MEF<sub>25%</sub> kao parametar procene plućne funkcije odnosno kontrole astme, i parametri koji su dobijeni psihometrijskim testiranjem za procenu aleksitimije, depresije i anksioznosti. Takođe smo analizirali prediktivnu sposobnost izračunatih zbirnih psihometrijskih skorova: kombinacije po dva skora (skor aleksitimije + skor depresije, aleksitimija + anksioznost, depresija i anksioznost) i kombinacija sva tri skora kao mera ukupnog psihološkog opterećenja ispitanika (TPS - TAS-20+BDI+BAI). Interesantno je da su sva 4 novo-definisana zbirna psihometrijska skora pokazala značajnu prediktivnu sposobnost prema aleksitimija statusu. Najjaču prediktivnu sposobnost (Wald Chi<sup>2</sup> coefficient 33,87; OR 3,38; P<0,001) je pokazao zbirni skor prisustva/odsustva sva tri psihološka poremećaja.

Potrebno je naglasiti da su među tri najznačajnija prediktora statusa aleksitimije bili takođe TAS-20 ukupni skor, kao i njegovi faktori DIF i DDF, ali ova veza je i bila očekivana, zbog prirode samih skorova na osnovu kojih je status aleksitimije i određen.

U cilju procene veze između totalnog psihometrijskog skora (TPS) i plućne funkcije, kao i veze između TPS i individualnih psiholoških pokazatelja ispitanici su podeljeni u tri podgrupe - prema tercilnim vrednostima TPS skora (nizak skor- malo ukupno psihološko opterećenje ispitanika, srednji skor- umereno psihološko opterećenje ispitanika i visok skor-jako psihološko opterećenje ispitanika). Poređenje svih kontinuiranih varijabli je izvršeno primenom neparametarske analize varijanse (Kruskall-Wallisov test sa Mann-Whitney kao post-hoc testom). U Tabeli 63 su prikazane medijane (25. – 75. percentil) i p vrednosti iz statističkog testa samo za one varijable kod kojih je razlika u vrednostima kod tri podgrupe prema TPS skoru bila statistički značajno različita.

**Tabela 63. Parametri plućne funkcije, TAS-20 skor, DIF, DDF, EOT, BDI i BAI skorovi u podgrupama prema tercilima TPS skora**

Parametar	Totalni psihometrijski skor (TPS)			p* vrednost
	≤48 points	49-68 points	≥69 points	
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
ACT score	22 (18-24)	20 (17-24)	18 (14,5-22) <sup>aa, b</sup>	<0,01
FVC(%)	108,7 (101,1-115,8)	105,6 (97,8-116,6)	102,75 (94,65-116,225)	0,061
FEV <sub>1</sub> (%)	100,3 (91,5-105,4)	98,6(91,7-107,9)	97,9 (90,6-105,3)	0,251
FEV <sub>1</sub> /FVC u %	78,4 (71,3-84,1)	80,1 (77,4-85,7)	80,7 (73,3-87,5) <sup>a</sup>	<0,05
TAS-20 ukupni skor	34(29-37)	42 (38-46,5) <sup>aaa</sup>	56(51-64) <sup>aaa, bbb</sup>	<0.001
TAS-20 DIF	8 (7-10)	13(10-15,5) <sup>aaa</sup>	20(17-26) <sup>aaa, bbb</sup>	<0.001
TAS-20 DDF	6 (5-8)	10 (8-13) <sup>aaa</sup>	16 (13-19) <sup>aaa, bbb</sup>	<0.001
TAS-20 EOT	16(14-19)	19(16-22) <sup>aaa</sup>	21(17-24) <sup>aaa, b</sup>	<0.001
BAI	4(2-6)	9 (7-13) <sup>aaa</sup>	19 (13-25) <sup>aaa, bbb</sup>	<0.001
BDI	1(0-2)	5 (2-8) <sup>aaa</sup>	10(6-17) <sup>aaa, bbb</sup>	<0.001

ACT-skor testa kontrole astme, TAS-20-skor aleksitimije, TAS-20 DIF (eng. *difficulties identifying feelings*), TAS-20 DDF (eng. *difficulties describing feelings*), TAS-20 EOT (eng. *externaly oriented thinking*), BAI-Beck Anxiety Inventory, BDI-Beck Depression Inventory.

p\* - Kruskal-Wallis-ova neparametarska ANOVA, ns-nesignifikantno, bez statistički značajne razlike; <sup>a, aa, aaa</sup> P<0.05, 0.01, 0.001, u poređenju sa prvim tercilom TPS skora (TPS skor < 48), <sup>b, bb, bbb</sup> P<0.05, 0.01, 0.001 u poređenju sa drugim tercilom TPS skora (TPS skor < 49-68 poena).

Rezultati ovog dela analize su pokazali da je ACT skor najniži (najlošija kontrola bolesti) u grupi sa najvišim TPS vrednostima. U isto vreme u istoj TPS grupi (najviše psihološko opterećenje ispitanika) je bio najviši FEV<sub>1</sub>/FVC% odnos.

TAS-20 skor, BDI and BAI skorovi, kao i tri glavna elementa TAS-20 skora (DIF, DDF i EOT) su svi bili povišeni sa povećanjem TPS (u TPS tercilnim grupama), ali je ova pravilnost praktično i očekivana, imajući u vidu prirodu novo-definisanih zbirnih skorova.

## **4.11 Analiza uticaja različitih faktora na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova**

U Tabeli 64 prikazan je uticaj mesta stanovanja tokom studija na vrednosti psihometrijskih skorova.

**Tabela 64. Analiza uticaja mesta stanovanja tokom studija na vrednosti psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Kod roditelja	Privatno	Studentski dom	p* vrednost
TAS-20+BDI	48 (36-63)	45 (37-57)	45 (38-59)	0,944
TAS-20+BAI	16 (10-27)	15 (7-26)	10 (6-17)	0,923
BAI+BDI	59 (44-77)	57 (44-73)	56 (43-73)a	<0,05
TPS skor	52 (41-68)	52 (42-67)	52 (41-66)	0,730

Podaci su prikazani kao medijane (25. – 75. percentil), p\*-Kruskall-Wallis test,<sup>a,</sup>  
<sup>aa</sup>P<0,05, 0,01, vs. grupa koja stanuje kod roditelja, <sup>bb</sup>P<0,05, 0,01 vs. grupa koja stanuje privatno

Stanovanje u domu je uticalo jedino na zbirni skor anksioznosti i depresije tako da su stanovnici studentskog doma imali značajno niži niži ovaj skor u odnosu na studente koji su živeli kod roditelja.

U tabeli 65 prikazan je uticaj zaposlenosti na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova.

**Tabela 65. Analiza uticaja statusa zaposlenosti tokom studija na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Nezaposlen	Zaposlen	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	46 (38-59)	47 (35-58)	0,679
TAS-20+BAI	14 (8-26)	15 (6-25)	0,535
BAI+BDI	56 (44-73)	61 (43-75)	0,894
TPS skor	52 (41-66)	58 (43-71)	0,878

p\* - Kruskall-Wallis test

Status zaposlenosti nije uticao na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova.

U Tabeli 66 prikazan je uticaj konzumiranja alkohola na vrednosti psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom.

**Tabela 66. Analiza uticaja konzumiranja alkohola na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Ne konzumira alkohol	Konzumira alkohol	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	45 (36-58)	50 (39-63)	0,203
TAS-20+BAI	52 (41-67)	54 (41-66)	0,664
BAI+BDI	13 (7-26)	14 (9-25)	0,379
TPS skor	55 (43-74)	59 (46-73)	0,356

p\* - Kruskall-Wallis test

Nije bilo značajnog uticaja konzumiranja alkohola na vrednosti psihometrijskih skorova.

U Tabeli 67 prikazan je uticaj pušačkog statusa na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova.

**Tabela 67. Analiza uticaja pušačkog statusa na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Nepušač	Pušač	Bivši pušač	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	47 (37-60)	48 (41-57)	36 (31-41) <sup>aa, bb</sup>	<0,01
TAS-20+BAI	54 (41-68)	52 (44-67)	40 (31-50) <sup>aa, bb</sup>	<0,01
BAI+BDI	13 (7-27)	16 (10-26)	8,5 (2-14) <sup>a, bb</sup>	<0,01
TPS skor	59 (45-75)	56 (49-74)	42 (34-53) <sup>aa, bb</sup>	<0,01

p\* - Kruskall-Wallis test

Bivši pušači su imali značajno niže sve zbirne psihometrijske skorove u poređenju kako sa nepušačima, tako i sa pušačima (p<0,01 za sve parametre).

U tabeli 68 prikazan je uticaj korišćenja psihoaktivnih supstanci (PAS) na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova

**Tabela 68. Analiza uticaja korišćenja psihoaktivnih supstanci na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	PAS –	PAS +	p* vrednost
	Medijana (25.-75.percentil)	Medijana (25.-75.percentil)	
TAS-20+BDI	45 (37-58)	51 (43-75)	0,139
TAS-20+BAI	52 (41-66)	57 (46-79)	0,175
BAI+BDI	14 (8-25)	14 (8-38)	0,236
TPS skor	56 (44-73)	62 (49-95)	0,184

p\* - Mann-Whitney U test

Korišćenje psihoaktivnih supstanci nije značajno uticalo na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova iako su PAS+ ispitanici imali nešto više vrednosti sva tri zbirna skora koja su uključivala TAS-20 skor.

U Tabeli 69 prikazan je uticaj hospitalizacije zbog osnovne bolesti - astme na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom.

**Tabela 69. Analiza uticaja hospitalizacije ispitanika usled osnovnog oboljenja-astme na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Nije hospitalizovan	Hospitalizovan	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	45 (37-58)	50 (39-71)	0,239
TAS-20+BAI	52 (41-65)	61 (46-73)	0,122
BAI+BDI	14 (7-25)	19 (10-30)	0,059
TPS skor	56 (43-72)	68,5 (48-84)	0,106

p\* - Mann-Whitney U test

Ispitanici koji su tokom trajanja svoje osnovne bolesti astme bolnički lečeni imali su nešto viši zbirni skor anksioznosti i depresije (BAI+BDI), ali je uočena razlika bila na granici statističke značajnosti ( $p=0,059$ ). Ostali zbirni skorovi se nisu statistički značajno razlikovali kod ove dve podgrupe ispitanika, iako su bili nešto viši kod hospitalizovanih ispitanika.

U Tabeli 70 prikazan je uticaj postojanja pozitivne porodične anamneze za astmu na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom.

**Tabela 70. Analiza uticaja postojanja pozitivne porodične anamneze za astmu na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Negativna porodična anamneza	Pozitivna porodična anamneza	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	45 (36-56)	48 (38-65)	0,089
TAS-20+BAI	50 (41-61)	54 (42-70)	0,082
BAI+BDI	14 (8-24)	14 (7-27)	0,566
TPS skor	55 (43-71)	59 (45-78)	0,146

p\* - Mann-Whitney U test

Kombinacije skorova za aleksitimiju i depresiju i aleksitimiju i anksioznost su bile nešto više kod pacijenata sa pozitivnom porodičnom anamnezom astme u odnosu na ispitanike bez nasledne komponente ove bolesti, ali bez statističke značajnosti.

U tabeli 71 prikazan je uticaj gojaznosti na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova

**Tabela 71. Analiza uticaja gojaznosti na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Normalno uhranjeni	Gojazni	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	47 (37-59)	42 (34-50)	0,080
TAS-20+BAI	53 (41-67)	46 (37-54)	0,052
BAI+BDI	14 (8-26)	9 (4-19)	0,067
TPS skor	59 (45-75)	49 (37-63)	0,054

p\* - Mann-Whitney U test

Zbirni psihometrijski skorovi su bili niži kod gojaznih ispitanika nego kod normalno uhranjenih bez statističke značajnosti.

U Tabeli 72 prikazan je uticaj anksioznosti na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova.

**Tabela 72. Analiza uticaja anksioznosti na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Nije anksiozan	Anksiozan	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	45 (37-57)	61 (50-83)	<0,001
TAS-20+BAI	52 (41-64)	70 (51-81)	<0,01
BAI+BDI	13 (7-24)	26 (16-47)	<0,001
TPS skor	56 (43-71)	77 (62-101)	<0,001

p\* - Mann-Whitney U test

Anksioznost je značajno uticala na sve zbirne psihometrijske skorove i to tako da su anksiozni ispitanici imali značajno više vrednosti sva četiri zbirna skora.

U Tabeli 73 prikazan je uticaj prisustva atopijske konstitucije na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom.

**Tabela 73. Analiza uticaja prisustva atopijske komponente bolesti na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Atopija negativni	Atopija pozitivni	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	45 (37-55)	46 (37-59)	0,856
TAS-20+BAI	52 (41-62)	52 (41-67)	0,788
BAI+BDI	11 (5-23)	14 (8-26)	0,313
TPS skor	56 (43-64)	56 (44-74)	0,624

p\*- Mann-Whitney U test

Atopijska komponenta nije značajno uticala na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova.

U Tabeli 74 prikazan je uticaj faze bolesti navrednosti zbirnih psihometrijskih skorova.

**Tabela 74. Analiza uticaja stabilnosti bolesti na vrednosti zbirnih psihometrijskih skorova kod studenata sa astmom**

Parametar	Stabilna faza bolesti	Pogoršanje	p* vrednost
	Medijana (25.-75. percentil)	Medijana (25.-75. percentil)	
TAS-20+BDI	45 (37-58)	48 (37-64)	0,693
TAS-20+BAI	52 (41-67)	54 (44-69)	0,291
BAI+BDI	12 (7-25)	14 (9-29)	0,178
TPS skor	56 (43-73)	59 (47-75)	0,358

p\* - Mann-Whitney U test

Ni faza bolesti nema značajan uticaj na zbirne psihometrijske skorove, iako su studenti sa astmom u pogoršanju imali nešto više vrednosti sva četiri zbirna skora.

## 5. DISKUSIJA

Astma je prepoznata kao najčešća hronična bolest u detinjstvu. Mada se mnogi lekari tradicionalno drže verovanja da deca rastući izlaze iz bolesti, redukcija ili smanjenje simptoma astme tokom druge dekade života se ne dešava često kako se prethodno mislilo (244). Medicinska briga o adolescenatima i mladim osobama sa astmom je neadekvatna, jer oni ne pripadaju više ni populaciji dece a ni odraslima (245). Dobro je poznato da adolescent sa astmom ima porast neadherence medikalnog režima, u kombinaciji sa čestim minimiziranjem svojih simptoma (246). Loša kontrola astme vodi brojnim hospitalizacijama tokom godine i oni sa teškom astmom povećavaju rizik od mortaliteta (247). Dalje, mnogi oboleli ne traže medikalni tretman za svoje tegobe, uprkos verovanju da imaju razloga za to (248). Posledično, perzistencija simptoma astme kod adolescenata i mlađih odraslih postaje rizik za teškoće prilagođavanjima.

Značajan broj mlađih sa astmom često odsustvuje iz školskih aktivnosti (244), postižu niže akademske performanse (249), kasnije imaju veći problem da nađu posao nego njihovi vršnjaci (250). Mladi sa astmom imaju češće psihopatološke komorbiditete, sa istraživanjima koji pokazuju viši rizik od zloupotrebi substanci i veći porast anksioznosti i depresivnosti u odnosu na kontrolu zdravih (57). Studiranje je period prolaznog socijalnog i akademskog prilagođavanja, kroz koji mora da prođe i student sa hroničnim bolestima. To je tipična faza kada se odlazi iz roditeljskog doma i uspostavljuju neki novi odnosi u društву. Nedostatak socijalne podrške vršnjaka može biti značajno povezano sa višom aleksitimijom u ovom periodu (210). Zbog nepredvidljive i hronične prirode astme, postoji veći rizik od lošijeg kvaliteta života u medicinskom domenu, akademskom i psihosocijalnom funkcionisanju mlade osobe (244).

Aleksitimija, kao kognitivno afektivni poremećaj, je povezana sa smanjenom sposobnošću u prepoznavanju i verbalizaciji emocija i mislima koje su usmerene ka spoljašnjim događajima (153). Redukcija percepcije simptoma astme ili problem u saopštavanju težine simptoma lekaru povezana je sa neadekvatnim lečenjem astme, nižom adherencom medikalnog rezima i lošom kontrolom bolesti (231).

Jedan od glavnih ciljeva ove studije bio je da se utvrdi prevalencija aleksitimije u studentskoj populaciji. U ukupnom uzorku od 411 studenata beogradskog Univerziteta prosečne starosti oko 21 godine verifikovanu aleksitimiju je imalo oko 7,5%, a moguću oko 11,5% ispitanika. Prosečan TAS-20 skor bio je  $42,2 \pm 11,8$ , dakle u domenu niske aleksitimije (slika 1).

Kada smo analizirali podatke o zastupljenosti aleksitimije samo kod 210 studenata obolelih od bronhijalne astme dobili smo da je prevalencija verifikovane aleksitimije bila 11% a moguće 16%. U grupi studenata obolelih od astme ima značajno više pacijenata sa mogućom (16% vs 7%), odnosno verifikovanom aleksitimijom (11 % vs 4%) u odnosu na kontrolnu grupu zdravih (tabela 16). Distribucija ispitanika po polu u odnosu na status aleksitimije nije bila statistički značajna. Ovi nalazi su u skladu sa već prethodno objavljenim rezultatima drugih studija (168, 182, 188).

U raznim studijama je dokazano da osobe sa astmom imaju značajno više skorove aleksitimije i njenih subskala nego zdravi ispitanici (234, 226). Drugi su pokazali vezu između težine astme i aleksitimije (234, 231, 226, 251), odnosno povezanost teškoća u lečenju astma simptoma i njihovoj kontroli (230, 231). Osobe sa iskustvom skoro fatalne astme su imale veći stepen aleksitimije kao i više psihičkih poremećaja u odnosu na one koji nisu imali takvo iskustvo (230, 226). Pacijenti sa perzistentnom astmom su takođe imali i veći stepen iscrpljenosti, napetosti, depresije i konfuzije (251).

Prevalencija aleksitimije se kreće 8-19% u opštoj populaciji i češća je kod osoba muškog pola nego kod osoba ženskog pola (156, 185, 190). Iako je prevalencija kod adolescenata i mlađih odraslih čini se na istom nivou, mlađi adolescenti su pokazali nešto višu prevalenciju aleksitimije poredeći sa starijim adolescentima (182, 188). Ona postaje stabilna crta ličnosti u kasnoj adolescenciji, fazi kada mlađi najčešće odlaze iz roditeljskog doma i kada počinju sa studiranjem. Aleksitimija je povezana sa prezaštićenošću od strane roditelja i nedostatkom socijalne podrške vršnjaka (210). Značajne razlike u prevalenciji aleksitimije po polu nađene su u svim studijama radno sposobnog stanovništva (192, 156, 185) ali ne i među adolescentima (182, 188).

Dakle, prevalenciju aleksitimije koju smo mi dobili u našoj studiji kako u opštoj populaciji zdravih studenata tako i u grupi studenata obolelih od astme je u skladu sa podacima objavljenim u literaturi. Nismo našli značajnu razliku distribucije aleksitimije po polu, iako je nešto veći udeo devojaka bio u odnosu na mladiće, što je ponovo u saglasnosti sa podacima objavljenim u literaturi za ovaj uzrast mladih odraslih.

Najveći broj ispitanika bio je sa društvenih fakulteta, potom sa prirodno matematičkih i tehničkih i na kraju sa umetničkih fakulteta. Kada smo hteli da analiziramo raspodelu ispitanika po statusu aleksitimije i grupacijama fakulteta, ona nije bila statistički značajna. U želji da procenimo da li vrsta fakulteta koji ispitanici studiraju utiče na grupisanje osoba sa aleksitimijom, nismo dobili statistički značajnu razliku između grupacija fakulteta. Nije nam poznato da su do sada rađene studije sa ovom tematikom, pa predlažemo da se neke od budućih studija pozabave ovom problematikom.

Ispitanici sa astmom su imali značajno viši prosečan TAS-20 ukupan skor, kao i DIF skor i DDF skor dok se po EOT skoru ove dve grupe nisu značajno razlikovale. Najveća razlika između dve grupe ispitanika bila je upravo u DIF skoru, odnosno sposobnosti individue da identificuje osećanja (slika 3). Ovo je posebno važno za obolele od astme koji imaju i aleksitimiju i koji ne mogu jasno i na vreme da percipiraju dispneju i tako potcenjuju težinu egzacerbacije astme i time povećavaju rizik od razvoja fatalnog ili skoro fatalnog napada astme (227).

Studije su dokazale veću učestalost aleksitimije među pacijentima sa skoro fatalnom astmom u odnosu na opštu populaciju, pokazujući da ova karakteristika ličnosti igra ulogu u egzacerbaciji bolesti (227). Feldman je pokazao da viši aleksitimija skor je povezan sa porastom prijavljivanja simptoma astme i opadanjem plućne funkcije kroz % FEV<sub>1</sub>/FVC (230). Dirks je našao veću frekvencu rekurentnih hospitalizacija zbog astme tokom 6 meseci i sugerisao da teškoce u ekspresiji intenziteta i učestalosti simptoma pacijenta vodi lekara ka podcenjivanju stepena težine astme (229).

Sa druge strane aleksitimični pacijenti imaju tendenciju da prijavljuju više simptoma u odsustvu bolesti; u osnovi leži emocionalno nezadovoljstvo (252). Značajna pozitivna

korelacija je nađena između aleksitimije i mera somatizacije i hipohondrijaze (253, 254). Aleksitimija je takođe nađena u pozitivnoj vezi sa prijavama bolnih senzacija (255). Stoga je razumljivo da aleksitimični pacijenti oboleli od astme ne mogu jasno i na vreme da percipiraju svoje realno stanje i potcenjujući težinu svoje bolesti kasne sa preporučenom terapijom. Kada se i obrate lekaru oni nisu u stanju da prenesu adekvatno svoja osećanja. Posledica je često neadekvatna dijagnoza pa prema tome i neodgovarajuća terapija. Studija kod pacijenata sa teškom astmom identifikovala je aleksitimiju u negativnoj korelaciji sa kvalitetom života (231).

Chung je u svojoj studiji na studentima sa napadom astme otkrila vezu između težine astme i aleksitimije (256). Studije su pokazale da je aleksitimija u vezi sa teškoćama u kontroli i lečenju simptoma astme (230, 231).

Osnovni demografski podaci za populaciju ispitanika obolenih od astme u našoj studiji dati su u Tabeli 6.

Kao pokazatelj lošijeg socioekonomskog stanja studenata uzeli smo status zaposlenosti i život u studentskom domu, ali raspodela studenata sa aleksitimijom u tim podgrupama nije se statistički značajno razlikovala. Studenti koji žive u studentskom domu su imali značajno niže prosečne vrednosti BAI (skora anksioznosti) i BDI (skora depresivnosti) i generalno bolju kontrolu astme u odnosu na one koji žive kod roditelja ili u iznamljenom stanu. Povezanost mesta stovanja i kontrole astme kod mladih do sada nije istraživana među studentima univerziteta, tako da interpretacija ovih rezultata bi mogla da se zasniva na prepostavkama. Moguće objašnjenje bi bilo da čvrsca i jača podrška vršnjaka među studentima koji žive u domovima ima pozitivan uticaj na studenta sa astmom, u odnosu na veći pritisak roditelja koji žive sa njima ili slabijom adherencom terapije onih koji žive samostalno. Zaposleni studenti imaju generalno lošiju kontrolu astme od onih koji ne rade, odnosno samo studiraju, predpostavljamo jer su više izloženi stresu kao faktoru rizika za pogoršanje bolesti.

Zabrinjava činjenica da četvrтina ispitanika sa astmom iz naše studije spade u pušače, da 30% prijavljuje upotrebu alkohola a da 6% koristi psihoaktivne supstance.

Pušenje duvana je pojava epidemijskih razmera i predstavlja rizično ponašanje zbog štetnih posledica po organizam povećavajući rizik za mnoge bolesti. Duvanski dim sadrži preko 4000 hemijskih sastojaka uključujući preko 60 kancerogenih materija i visoke koncentracije slobodnih radikala koji menjaju metabolizam ćelija i na taj način dovode do nastanka bolesti. Prema podacima Istraživanja zdravlja mladih u Srbiji sprovedenog 2006. godine prevalencija pušenja mladih uzrasta od 15 do 29 godina iznosi 33,4%, nešto više kod mladića 36,8% nego kod devojaka 29,9% (257). Epidemiološka studija rađena na studentskoj populaciji 2003. je dokazala da svaki treći student sa astmom u remisiji puši, dok svaki četvrti puši i u isto vreme uzima terapiju za astmu (3). Adolescentov pušacki status i ograničeno fizičko funkcionisanje može da utiče na mentalno odnosno fizičko zdravlje. Mlada osoba sa astmom i simptomima koji puši, prijavljuje lošiji kvalitet života, posebno lošiji mentalni život. Adolescent koji je ranije pušio ili trenutno puši, prijavljuje dva puta više dana kada se loše mentalno oseća nego onaj koji nikada nije pušio. Adolescent sa astmom verovatno više puši zato što se oseća depresivno ili ima nisko samopouzdanje zbog simptoma astme (258). Pušenje može povećati rizik mladoj osobi za nastanak astme (259), i dalje pogoršati njegove simptome astme i tako ponovo uticati na njegovo mentalno zdravlje (260). Potrebno je podržati zdravstvene radnike u njihovom ohrabrvanju adolescenata i mladih osoba sa astmom da ostave pušenje kako bi poboljšali svoje mentalno i fizičko zdravlje. Raspodela pušača po statusu aleksitimije se nije značajno razlikovala, a pušenje je značajno uticalo na nivo svih psihometrijskih skorova. Rana upotreba duvana povećava rizik od kasnijeg ulaska u alkoholizam i narkomaniju jer se stvara „zavisni tip ličnosti”.

Alkohol spada u legalne droge u većini zemalja. Društveni stav prema alkoholu varira od širokog odobravanja, preko kontrolisanja kada i gde se može kupiti i ispijati do potpune zabrane prodaje i/ili korišćenja. Upotreba alkohola je deo tradicije, običaja i kulture mnogih naroda. Umerena količina alkohola uneta u organizam daje ulepšanu sliku mentalne i fizičke snage zbog čega ljudi najčešće piju. Činjenica je da je alkohol otrov, ima ulogu depresora nervnog sistema, a dokazi o štetnom uticaju alkohola na zdravlje ljudi a posebno mladih, dobro je dokumentovana u stručnoj literaturi. U Srbiji je pijenje alkoholnih pica društveno prihvatljivo ponašanje, a tolerancija prema ovoj pojavi doprinosi velikoj raširenosti ove navike među populacijom odraslih i mladih. Istraživanje

iz 2006. godine je pokazalo da ne pije 44,3% mlađih i da broj onih koji piju opada sa uzrastom. Konzumira alkohol 55,7% mlađih uzrasta od 15 do 29 godina; od njih približno dve trećine su mlađi 65,8% i svaka druga devojka 53,4% (257). Upotreba alkohola u mladosti govori o mogućem riziku u pogledu prihvatanja „zavisnih navika”, stilova života i sistema vrednosti. Nasi ispitanici koji su prijavili naviku konzumiranja alkohola imali su značajno viši BDI skor, ali je on bio na nivou minimalne depresije.

Poslednjih dekada prosloga veka sa razvojem farmaceutske industrije pojavio se čitav niz lekova i psihoaktivnih supstanci sa psihoaktivnim dejstvom. Prema podacima iz 2006. godine u Srbiji se 14,3% mlađih starosti između 15 i 29 godina izjasnilo da je probalo psihoaktivne supstance. Nije zabeležena razlika u odnosu na pol. Procenat mlađih koji se izjasnio da je probao psihoaktivne supstance je bio najveći u grupi od 25 do 29 godina (19,9%) a najmanji u grupi od 15 do 19 godina (6,9%) (250). Najčešće korisćene su tablete (bensedin, trodon, amfetamin) i marihuana. Takođe, među onima koji su tokom života koristili marihuanu uočava se veći procenat korisnika alkohola ali i pušača. Iako se mali broj naših ispitanika izjasnio da konzumira PAS, raspodela po statusu aleksitimije se nije razlikovala; 5% u grupama bez aleksitimije i sa mogućom aleksitimijom a 13% u grupi studenata sa aleksitimijom.

Primećen je porast prevalencije gojaznih i onih sa prekomernom težinom u poslednjih par decenija, posebno među obolelim od astme. Podaci iz literature ukazuju na povezanost između ove dve bolesti, a najnovija istraživanja sugerisu da astma povezana sa gojaznošću predstavlja poseban fenotip ove bolesti (1). Prema podacima istraživanja zdravstva stanovništva Republike Srbije iz 2006. godine 4,5% mlađih je bilo gojazno (257). Među ispitanicima obolelim od astme koji su učestvovali u našoj studiji 8% je bilo gojaznih. Oni su imali niže vrednosti DIF i DDF skora i nizi BAI skor.

Astma je oboljenje koje može imati i naslednu komponentu, kod naših ispitanika 61% je dalo potvrđan odgovor na pitanje da li neko u bližoj porodici ima astmu ili je ikada koristio „pumpicu“. Pozitivnu porodičnu anamnezu imao je veći broj ispitanika sa aleksitimijom, odnosno nesto više vrednosti ukupnog TAS-20 skora, kao i DIF i DDF

skora. Takođe su i kombinacije skorova za aleksitimiju i depresivnost i aleksitimiju i anksioznost bile nesto više kod pacijenata sa pozitivnom porodičnom anamnezom.

Postizanje kontrole astme postao je glavni cilj lečenja astme. U našoj grupi ispitanika skoro 30% njih ima povremeno tegobe koje prate osnovnu bolest i ukazuju na lošu kontrolu. Pri tome više od polovine koristi samo kratkodelujuće bronchodilatatore u lečenju astme, po potrebi. Značajno manji broj osoba sa aleksitimijom je bio među onima koji su prijavljivali postojanje tegoba vezanih za astmu. Oni su imali značajno niži TAS-20 ukupan skor kao i DIF skor i DDF skor (tabela 31).

Oko 14% je hospitalno lečeno zbog pogoršanja astme. Oni koji su tako lečeni imali su i niže vrednosti BAI skora.

Skoro trećina ispitanika nije mogla da definiše uzroke koji dovode do pogoršanja osnovne bolesti. Zato smo smatrali da bi bilo značajno ispitati ideo osoba sa aleksitimijom među onima koji nisu mogli definisati uzroke pogoršanja, ali nismo našli statistički značajnu razliku između dve grupe ispitanika po zastupljenosti aleksitimije (tabela 32).

Osobe sa aleksitimijom nisu u mogućnosti da povežu svoja osećanja, motornu aktivnost i/ili fantazije. Somatske senzacije u vezi sa emocionalnim uzbuđenjem mogu da pojačaju i pogrešno interpretiraju kao simptome bolesti. Zbog ovih teškoća u identifikaciji i opisivanju emocija i nedostatku razlikovanja između fizikalnih senzacija i emocija oni preteraju u fizikalnim senzacijama i pogrešno interpretiraju fizikalne simptome uzrokovane emocionalnim uzbuđenjem. Oni pokazuju emocionalni distres kroz fizičke žalbe i traže tretman fizičkih žalbi (261). Pacijenti sa aleksitimijom pokazuju iskustvo više u fizikalnim simptomima ali oni nemaju somatsku bolest (155). Aleksitimija je povezana sa somatosenzornom amplifikacijom (262). Dakle, kod obolelih od astme aleksitimija može voditi katastrofalnom pogoršanju fizikalnih simptoma uzrokovanih emocionalnim uzbuđenjem. Ghorbani i saradnici su našli pozitivnu i direktnu povezanost DIF, DDF i EOT za fizikalnim simptomima (263).

Fizikalni pregled naših pacijenata je pokazao da najveći procenat, oko 70% ima normalan auskultacijski nalaz na plućima. Ali čak 57% ispitanika je i pored normalnog auskultacijskog nalaza imalo disajne tegobe (među njima svega 2 sa aleksitimijom i 38 bez aleksitimije), dok sa druge strane 26% je bilo onih koji su imali patološki nalaz na plućima a nisu prijavili subjektivne tegobe (3 sa aleksitimijom i 31 bez aleksitimije). Sa tegobama i lošim auskultacijskim nalazom bilo je 26 bolesnika i svi su bili bez aleksitimije. U poslednjoj grupi ispitanika bez subjektivnih tegoba i objektivnog nalaza ostalo je 93 bez aleksitimije i 17 sa aleksitimijom. Nivo intenziteta simptoma dispneje kao iskustvo individue sa astmom ne korelira dobro sa stepenom opstrukcije određenom spirometrijom (264). Somatosenzorna amplifikacija je relativno skoro uvedena kao moguće objasnjenje razlike između subjektivnih i objektivnih simptoma u različitim bolestima, a prijavljena je i da ima značajnu ulogu kod pacijenata sa astmom (62).

Astma i dalje ostaje slabo kontrolisana kod većine pacijenata. Test za kontrolu astme (ACT) je kratak i koristan upitnik za identifikaciju pacijenata sa lošom kontrolom bolesti. Jedan od ciljeva ove studije je bio i validacija srpske verzije ACT-a kod odraslih sa astmom. Korelacija rezultata ACT i parametra plućne funkcije (FEV<sub>1</sub> i FVC) je bila značajna. Rezultat ACT je imao odličnu dijagnostičku tačnost u proceni kontrole astme prema lekaru i čak izuzetnu tačnost u proceni samog pacijenta (slika 4). Rezultati ove studije potvrđuju pouzdanost, validnost i tačnost srpske verzije ACT testa, doprinoseći već utvrđenoj vrednosti originalnog ACT testa. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima istraživanja validnosti verzija ACT na drugim jezicima (99, 265, 266, 267).

Mnogi pacijenti imaju tendenciju da precenjuju nivo kontrole svoje astme. Sa druge strane nađeno je da pacijenti i specijalisti prikazuju visok nivo konkordanse kada je u pitanju procena kontrole astme. Dokazana je jača korelacija između ACT skora i nivoa kontrole prema lekaru specijalisti nego između plućne funkcije (FEV<sub>1</sub>) i nivoa kontrole prema specijalisti, što nije bilo neočekivano i bilo je u saglasnosti sa još nekim prethodnim istraživanjima (101, 102). Ovi rezultati su podržali stav da kontrola astme ne mora samo da se zaključuje na osnovu kliničkog merenja plućne funkcije (99). Dokazano je da pacijenti lečeni od strane specijaliste mogu bolje da se edukuju o samoj bolesti i lečenju nego oni lečeni u primarnoj zdravstvenoj zastiti, i zbog toga ovi pacijenti

verovatno bolje i tačnije mogu da procene nivo kontrole. S obzirom da prevalencij astme ima trend porasta u poslednjih nekoliko dekada, postoji potreba da se sve veći broj pacijenata zbrinjava na primarnom nivou, pa je i veća potreba kontinuirane edukacije i pacijenata i lekara koji rade na primarnom nivou.

U tabeli 34 prikazane su procene lekara prema kriterijumima GINE i procene pacijenata prema ACT a u vezi kontrole astme kod naših ispitanika. Značajne razlike generalno nije bilo, osim kod ispitanika sa delimičnom kontrolom bolesti (45,6% vs 56,2%). Ono što je bitno je, da se znatno veći broj ispitanika sa aleksitimijom nalazi u grupi loše kontrolisane astme odnosno pacijenti sa višim ACT skorom imali su i viši TAS-20 skor (tabela 38).

Do loše kontrole bolesti kod obolelih od astme može da dovede i prisustvo psihičkih poremećaja u smislu anksioznosti i depresivnosti koji su konstatovani kod 6% naših ispitanika na osnovu popunjavanja BAI i BDI upitnika, izraženih u blažem stepenu. Ali, i loše kontrolisana astma sa konstantnim tegobama koji utiču na kvalitet života pacijenata može uzrokovati psihičke poremećaje (268). Anksiozni ispitanici su imali značajno više vrednosti svih psihometrijskih skorova TAS-20 ukupnog, DIF skora, DDF skora i BDI skora i ACT skora. Prethodne tvrdnje dokazuju i istraživanja na studentima koledža sa astmom koji imaju tendenciju da prijavljuju mnogo više psiholoških teškoća i lošiji kvalitet života nego oni bez astme (244, 269, 270). Oni sa višim nivoom aleksitimije mogu imati teškoce u identifikaciji i opisivanju svojih simptoma astme ili u komunikaciji sa zdravstvenim radnicima što se reflektuje na lečenje astme, adherencu terapije i kontrolu bolesti (231).

U fazi pogoršanja bolesti ispitanici su imali značajno veći procenat svih parametara plućne funkcije van referentnog opsega, ali se udeo ispitanika sa aleksitimijom po fazi bolesti nije značajnije razlikovao. Ispitanici u fazi pogoršanja su imali značajno niži ACT skor i viši BAI skor, čija je prosečna vrednost bila u granicama blage anksioznosti (tabela 44).

Prosečna dužina trajanja astme kod naših ispitanika je oko 12 godina. Uočena je pozitivna korelacija dužine trajanja bolesti i aleksitimije, posebno ako je ona udružena sa

depresivnim poremećajem. Najveći broj ispitanika sa aleksitimijom se nalazi u podgrupama studenata čija bolest traje kraće od 5 godina i između 16 i 20 godina (tabela 27).

Takođe je uočena i negativna korelacija između ACT skora i BAI skora sa jedne strane i ACT skora i BDI skora sa druge strane, što znači da je loša kontrola astme bila povezana sa višim stepenom anksioznosti i depresivnosti kod naših pacijenata, što je u saglasnosti sa rezultatima mnogih studija rađenih na ovu temu (96, 73, 136). Ulogu aleksitimije i njene povezanosti sa nivoima anksioznosti i depresivnosti prepoznao je i Tselebis sa saradnicima (235).

Aleksitimija je karakteristika ličnosti kojoj predisponiraju ljudi koji pate od depresivnih poremećaja (157), anksioznih poremećaja posebno paničnih poremećaja (186, 271) i drugih mentalnih bolesti. Mnoge studije su prijavljivale povezanost aleksitimije, depresije i anksioznosti (272). Studije na opštoj populaciji su našle različite veze između TAS-20 total skora, DIF, DDF, EOT skora i depresije (157, 186, 273, 185). Aleksitimija nije prediktor depresije, ali je usko povezana sa depresivnim simptomima. BDI skor, ali ne i TAS-20 je povezan sa zloupotrebatom alkohola (211). Nekoliko prospektivnih studija kasnije je potvrdilo da je aleksitimija značajni predisponirajući faktor u nastanku mentalnih poremećaja u nekliničkoj populaciji. Jedna od njih rađena kod mlađih odraslih je sugerisala da DIF skor bi mogao da predikuje kasnije anksiozne simptome a DDF depresivne (210).

Aleksitimija je u korelaciji sa smanjenom percepcijom simptoma astme (228) i opadanjem plućne funkcije, prikazanim kroz % FEV<sub>1</sub>/FVC (230). Redukovana percepcija simptoma astme ili pad u komunikaciji težine simptoma zdravstvenim radnicima je povezano sa neadekvatnim lečenjem astme i njenom lošom kontrolom. Dalje, loša komunikacija između pacijenata sa astmom i njihovih lekara je povezana sa nižom adherencom medikalnog rezima (274). Dokazana je viša prevalencija aleksitimije kod pacijenata sa lošjom kontrolom teške astme (227). Značajan broj studenata sa astmom se hospitalizuje svake godine zbog astme (229). Zbog nepredvidljive i hronične prirode astme postoji veći rizik za niži nivo kvaliteta života u domenu medicinskog, akademskog

i psihosocijalnog funkcionisanja mlade osobe (275). Oni izbegavaju situacije koje mogu da dovedu do epizoda pogoršanja bolesti, kao i restrikciju fizičke aktivnosti.

Teškoće u identifikaciji i verbalizaciji emocija, i njihovom razlikovanju od somatskih senzacija su tipične karakteristike aleksitimičnih pacijenata i mogu komplikovati optimalno lečenje astme na svim nivoima. Trebalo bi obratiti posebnu pažnju na bilo koje uzročno generalizovanje povezanosti između aleksitimije, nivoa kontrole, kvaliteta života, percepције bolesti i stresa. Aleksitimija utiče na psihološko funkcionisanje sa većim posledičnim opterećenjem sa subjektivne tačke gledišta. Pacijenti sa istom bolesću mogu imati različite percepцијe zdravlja kroz njihove različite mogućnosti percepције i elaboriranja emocija. Pacijentu bi trebalo uraditi i funkcionalne objektivne testove (FeNO, FEV<sub>1</sub> odnosno PEF) da bi se izbegla potencijalno pogrešna procena pacijentovih subjektivnih tegoba.

Nema razlike između osoba sa aleksitimijom i onih bez aleksitimije u odnosu na GINA stepen težine. Procenat predviđenih vrednosti FEV<sub>1</sub> reprezentuje nivo plućne funkcije i jedan je od indikatora težine bolesti. Neke studije su potvrdile jaku negativnu korelaciju između predviđenog FEV<sub>1</sub>% i totalnog skora kao i skora sva tri faktora TAS-20 (226). Pacijenti sa aleksitimijom imaju tendenciju da primećuju i žive svoju bolest ne kao hronično stanje nego kao ciklični poremećaj. Oni se minimalno uključuju u bolest i imaju veće teškoće u integraciji u svakodnevnom životu.

Prosečne vrednosti parametara plućne funkcije kod naših ispitanika su bile u granicama normalnih, što ukazuje da je generalno kod obe grupe ispitanika bolest bila dobro kontrolisana (tabela 26). Dobru plućnu funkciju ima oko 80%, dok poremećaj jednog ili dva parametra plućne funkcije je imalo više od 16%, poremećaj sva tri parametra plućne funkcije oko 2 %, što se poklapa sa podacima iz studije rađene na adolescentima u Meksiku (276). Ispitanici u pogoršanju imaju znatno veći procenat svih parametara plućne funkcije van referentnog opsega (tabela 15). Međutim, nije se razlikovao udeo ispitanika sa aleksitimijom u podgrupama po fazi bolesti (tabela 39).

Na celoj grupi ispitanika uočava se da je TAS-20 ukupni skor u negativnoj korelaciji sa parametrom plućne funkcije FVC(%). Ispitanici sa mogućom aleksitimijom su imali negativnu korelaciju sa FEV<sub>1</sub>/FVC(%), MEF<sub>25</sub>(%) i ACT skorom, što ukazuje da što je viši TAS-20 skor lošija je i plućna funkcija. Studenti oboleli od astme sa verifikovanom aleksitimijom su pokazali pozitivnu korelaciju samo sa dužinom trajanja bolesti, što bi moglo da sugeriše da verovatnoća da pacijenti razviju ovaj poremećaj raste sa dužinom trajanja bolesti (tabela 57).

Bekov skor anksioznosti na celoj grupi pokazuje negativne korelacije sa FVC (L), FVC(%), FEV<sub>1</sub>(L) i sa ACT skorom. Ispitanici sa verifikovanom aleksitimijom imaju značajne negativne korelacije između BAI i FEV<sub>1</sub>(L), i ACT skorom, što opet potvrđuje vezu između loše plućne funkcije, kontrole astme i nivoa anksioznosti (tabela 58).

Bekov skor depresije je pokazao negativnu korelaciju jedino sa ACT skorom, što znači da što je skor depresije veći, lošija je kontrola astme (tabela 59).

Prosečne vrednosti ACT skora u celoj grupi ispitanika iznose 20, što pripada nivou nepotpune kontrole. TAS-20 ukupni skor je prosečno 40, što bi označavalo status bez aleksitimije, s tim da 75. percentil spada u oblast moguće aleksitimije. Ovo se uklapa u činjenicu da je samo 22 ispitanika imalo verifikovanu aleksitimiju u grupi studenata obolelih od astme. Prosečne vrednosti za BAI i BDI skorove ukazuju da generalno ispitanici imaju minimalnu depresiju odnosno anksioznost.

Studenti sa astmom čiji je psihološki profil opterećen prisustvom aleksitimije imaju značajno više psihometrijske skorove koje smo uveli u našem radu da bismo procenili aditivni efekat različitih kombinacija anksioznosti, depresivnosti i aleksitimije. Najveću predikciju aleksitimije su dali ACT skor, MEF 25 % i TAS-20 ukupni kao i DIF skor i DDF skor, pa čak i zbir depresije i anksioznosti, koji nije u direktnoj vezi sa aleksitimijom. ACT skor je bio najniži u grupi sa najvišim TPS skorom (tabela 62).

U kliničkoj praksi zdravstveni radnici bi trebalo da budu svesni mogućnosti da opterećenje bolescu može biti povezano sa pacijentovim psihološkim karakteristikama,

ne samo stepenom težine odnosno kontrole astme, studija rađena u Italiji je pokazala i do 20% (251). Teškoće u identifikaciji i verbalizaciji emocija i njihovo razlikovanje od somatskih senzacija su tipične karakteristike aleksitimičnih pacijenata i mogu komplikovati optimalno lečenje astme na svim nivoima.

Za zdravstvene radnike prisustvo pacijenta sa aleksitimijom ima brojne važne implikacije. Posebno treba obratiti pažnju na sklonost ovih osoba da somatizuju svoj distres. U kombinaciji sa lošim stilom komunikacije, njihova sklonost somatizacije može rezultirati preteranim medicinskim ispitivanjima. Lekari, obučeni za dijagnostiku i lečenje somatskih tegoba, generalno odgovaraju pacijentovom zabrinutošću somatskim problemima testiranjem i intervencijama. Neuspех ovih intervencija dovodi do olakšanja kod pacijenta koji mogu da iniciraju novi krug elaboriranja i skupe testove da se nađe „problem”, koji može isto tako da doda jatrogenu komponentu pacijentovog problema. Sta više, nepotrebne medicinske konsultacije i procedure su dodatak na troškove aleksitimije. Jedna studija u Finskoj je pokazala da odrasli sa aleksitimijom koriste značajno više zdravstvene resurse tokom jednogodisnjeg perioda nego odrasli bez aleksitimije (277).

Povišen nivo aleksitimije uočen kod osoba koje boluju od različitih somatskih bolesti zahteva uključivanje brojnih postupaka savremene medicine i psihoterapijske postupke, i tek tada se može postići dobar uspeh u lečenju. Zato je važan holistički pristup svakom čoveku jer je jedino tako moguće ispravno prevenirati, dijagnostifikovati i lečiti bolesti u svetlu medicinske doktrine okrenute čoveku. Budući da je povišen nivo aleksitimije prisutan kod bolesnika koji se često i ponavljanje javljaju lekaru zbog teškoća izazvanim bolestima i simptomima, važno je lekare svih specijalnosti senzibilisati da prepoznaju aleksitimiju kod svojih pacijenata (278). Može se dijagnostifikovati ali i uspešno lečiti prema zahtevnim psihoterapijskim protokolima koji uključuju razne psihoterapijske tehnike od kojih psihanalitičke daju najkompleksnije viđenje značenja aleksitimije u emocionalnom životu čoveka.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Učestalost verifikovane aleksitimije na ukupnom uzorku od 411 studenata prosečne starosti  $21,4 \pm 2,1$  godine je bila 7,3%, dok je u grupi od 210 studenata sa astmom prosečne starosti  $22,6 \pm 1,9$  godine bila 11% ( $p<0,05$ ).
2. Nije bilo značajne razlike u zastupljenosti ispitanika sa astmom po polu u odnosu na status aleksitimije.
3. Između studenata sa različitim statusom aleksitimije nije bilo značajne razlike u odnosu na grupaciju fakulteta koji su pohađali.
4. U grupi ispitanika sa astmom ima značajno više onih sa verifikovanom aleksitimijom (11% vs. 4%) ( $p<0,05$ ) kao i sa mogućom aleksitimijom (16% vs. 7%) ( $p<0,01$ ) u odnosu na ispitanike bez astme.
5. Ispitanici sa astmom imaju značajno viši prosečan ukupan TAS-20 skor, kao i DIF i DDF skor u poređenju sa ispitanicima bez astme, dok se po EOT skoru nisu značajno razlikovale ove dve ispitivane grupe.
6. Značajno veći broj ispitanika sa astmom i anksioznošću se nalazi u grupi onih koji imaju i aleksitimiju ( $p<0,05$ ).
7. Rezultati validacije Testa za kontrolu astme (ACT) su pokazali da je ACT imao odličnu tačnost prema klasifikaciji kontrole astme i čak izuzetnu tačnost prema klasifikaciji ispitanika sa astmom.
8. Tegobe koje ukazuju na lošu kontrolu bolesti ima 30% studenata sa astmom. Pri tome oko 50% koristi samo bronchodilatatore, a 14% je i hospitalno lečeno. Oni koji su bili hospitalizovani zbog pogoršanja bolesti imali su značajno niže vrednosti BAI skora ( $p<0,05$ ).
9. Ispitanici sa astmom koji imaju i tegobe u vezi sa osnovnom bolešću imaju niži TAS-20 ukupni skor, kao i DIF i DDF skorove.
10. Gojazni ispitanici sa astmom su imali značajno niže vrednosti TAS-20 DIF, DDF i BAI skora ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,05$ ) u odnosu na normalno uhranjene.
11. Lošu kontrolu astme procenjena prema testu za kontrolu astmre u odnosu na ACT skor imaju studenti sa najvećim prosečnim TAS-20 ukupnim skorom (viši skor za aleksitimiju je povezan sa lošijom kontrolom bolesti).

12. Prosečna dužina trajanja astme kod naših ispitanika bila je oko 12 godina. Uočena je pozitivna korelacija dužine trajanja bolesti i aleksitimije, odnosno aleksitimija je česca kod studenata čija astma duže traje.tj. sa dužinom trajanja bolesti raste verovatnoća da se razvije aleksitimija.
13. Anksiozni ispitanici sa astmom su imali značajno više vrednosti svih psihometrijskih skorova: ukupni TAS-20, DIF, DDF, BAI i BDI ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,05$ ;  $p<0,05$ ;  $p<0,001$ ), osim EOT skora.
14. Studenti sa astmom koji žive u studentskom domu imali su značajno niže prosečne vrednosti BAI i BDI skor, u odnosu na studente koji žive kod roditelja ( $p<0,05$ ).
15. Pušači status je značajno uticao na vrednosti psihometrijskih skorova kod ispitanika sa astmom i to na TAS-20 ukupni, DIF, DDF, EOT, BAI i BDI ( $p<0,01$ ,  $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ,  $p<0,01$ ).
16. Kod ispitanika sa astmom ukupan skor aleksitimije je u negativnoj korelaciji sa parametrima plućne funkcije  $FEV_1/FVC$  (%) i  $MEF_{25}$  (%), odnosno što je lošija plućna funkcija viši je TAS-20 skor.
17. Ispitanici sa verifikovanom aleksitimijom i astmom imaju značajno negativnu korelaciju između BAI skora,  $FEV_1$  (L) i ACT skora.
18. BDI skor je pokazao značajno negativnu korelaciju sa ACT skorom kod ispitanika sa astmom (lošija kontrola bolesti- niži ACT skor- veći skor depresije)
19. Značajni prediktori statusa aleksitimije su ACT skor i  $MEF_{25}$  (%). Najjači prediktor statusa aleksitimije je skor sva tri psihološka poremećaja (aleksitimija + anksioznost + depresivnost).
20. Tri najznačajnija prediktora aleksitimije su TAS-20 ukupni skor, kao i njegovi faktori DIF i DDF skor.
21. ACT skor je najniži u grupi sa najvišim totalnim psihometrijskim skorom (TPS).

## **7. LITERATURA**

1. Global Initiative for Asthma (GINA) „Global Strategy for Asthma Management and Prevention“, 2018. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. To T, Stanojević S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world healthy survey. BMC Public Health 2012; 12: 204.
3. Stojanović-Ristić S, Mitić-Milikić M, Ilić D, Vukčević M. Prevalence of asthma in students population. Srp Arh Celok Lek 2006; 134 (9-10): 398-403.
4. Milenković B, Mitić-Milikić M, Rebić P, et al. Asthma and chronic bronchitis symptoms among adult population of Belgrade. Srp Arh Celok Lek 2011; 139 (3-4):149-54.
5. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. Allergy 2004; 59(5): 469-78.
6. Brozek G, Lawson J, Szumilas D, Zejda J. Increasing prevalence of asthma, respiratory symptoms, and allergic diseases: Four repeated surveys from 1993 - 2014. Resp Med 2015; 109: 982 - 90.
7. Sears MR. Trends in the prevalence of asthma. Chest 2014; 145(2): 219-25.
8. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, et al. Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163(3): 1344-9.
9. Chen Y, Dales R, Tang M, Krew Sui D. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the Canadian National Population Health Surveys. Am J Epidemiol 2002; 155(3): 191-7.
10. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. Prevalence of aspirin exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. J Allergy Clin Immunol 2015; 135(3): 676-81.
11. Santos-Fernandez WJ, Jones-Turcios GS, Avila-Valle S, et al. Comparison of the prevalence of bronchial asthma in school-aged children and adolescents on Roatan Island and in other coastal communities in Honduras. Rev Med Hosp Gen Mex 2016; 79(3): 124-35.

12. Carvajal CC. Family history of asthma: Influence in the starting and evaluation of the disease. *Rev Mex Pediatr* 2010; 77(4): 148-51.
13. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA et al. Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(1): 176-81.
14. Whitrow MJ, Harding S. Asthma in Black African Black Caribbean and South Asian adolescents in the MRC DASH study: a cross sectional analysis. *BMC Pediatr* 2010; 10(1): 18.
15. Kahwa EK, Waldrou NK, Younger NO, et al. Asthma and allergies in Jamaican children age 2-17 years: a cross-sectional prevalence survey. *BMJ Open* 2012; 2: e001132. Available at: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001182>.
16. Thomsen SF. Genetics of asthma: an introduction for the clinician. *Eur Clin Respir J* 2015; 2: 24643.
17. Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, et al. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N Engl J Med* 2010; 363(13): 1211-21.
18. Pelaila G, Varella A, Gallelli L, et al. Respiratory infections and asthma. *Respir Med* 2006; 100(5): 775-84.
19. van den Nieuwenhof L, Schermer T, Bosch Y, et al. Is physician-diagnosed allergic rhinitis a risk factor for the development of asthma? *Allergy* 2010; 65(8): 1049-55.
20. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) guidelines; 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(3): 466-76.
21. Sims TH. Tobacco as a Substance of Abuse. *Pediatrics* 2009; 124(5): 1045-53.
22. Yoo S, Kim HB, Lee SY et al. Effect of active smoking on asthma symptoms, pulmonary function, and BHR in adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 954-61.
23. Van De Ven MOM, Van Zundert RMP & Engels RCME. Effects of Asthma on Nicotine Dependence Development and Smoking Cessation Attempts in Adolescence. *J Asthma*. 2013; 50: 250-9.
24. Maskay D, Haw S, Ayres JG, et al. Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1139-45.

25. Hjellvik V, Tverdal A, Furu K. Body mass index as predictor for asthma: a cohort study of 118723 males and females. *Eur Respir J* 2010; 35(6): 1235-42.
26. Khan UI, Rastogi D, Isasic RS & Coupey SM. Independent and Synergistic Associations of Asthma and Obesity With Systemic Inflammation in Adolescents. *J Asthma* 2012; 49(10): 1044-50.
27. Shankardass K, Mc Connell RS, Milam J et al. The association between contextual socioeconomic factors and prevalent asthma in a cohort of Southern California school children. *Soc Sci Med* 2007; 65(8): 1792-806.
28. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoors air pollution and asthma. *Lancet* 2014; 383(9928): 1581-92.
29. Ownby DR, Tingan MS, Hanstad S et al. Comparison of asthma prevalence among African American teenage youth attending public high schools in rural Georgia and urban Detroit. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136(3): 595-600.
30. Matterne U, Schmitt J, Diepgen TL, Apfelbacher C. Children and adolescents health-related quality of life in relation to eczema, asthma and hay fever: results from a population-based cross-sectional study. *Qual Life Res* 2011; 20(8): 1295-305.
31. Lu Y, Mak KK, van Bever HP, et al. Prevalence of anxiety and depressive symptoms in adolescents with asthma: a meta-analysis and meta-regression. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23(8): 707-15.
32. McQuaid EL, Kopel SJ, Nassan JH. Behavioral adjustment in children with asthma: a meta-analysis. *J Dev Behav Pediatr* 2001; 22(6): 430-9.
33. Moonie SA, Sterling DA, Figgs L, Castro M. Asthma status and severity affects missed school days. *J Sch Health* 2006; 76(1): 18-24.
34. Bruzzese JM, Bonner S, Vincent EJ, et al. Asthma education: the adolescent experience. *Patient Educ and Couns* 2004; 55(3): 396-406.
35. Bender BG. Risk taking, depression, adherence, and symptom control in adolescents and young adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(9): 953-7.
36. Peters TE, Fritz GK. Psychological considerations of the child with asthma. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2010; 19(2): 319-33.

37. Hullmann SE, Eddington AR, Molzon ES, Mullins LL. Illness appraisals and health - related quality of life in adolescents and young adults with allergies and asthma. *Int J Adolesc Med Health* 2013; 25(1): 31 - 8.
38. Cui W, Zack MM, Zahran HS. Health-related quality of life and asthma among USA adolescents *J Pediatr* 2015; 166(2): 358-64.
39. Feldman JM, Steiberg D, Kutner H, et al. Perception of pulmonary function and asthma control: the differential role of child versus caregiver anxiety and depression. *J Pediatr Psychol* 2013; 38(10): 1091-100.
40. Ringlever L, Hiemstra M, Engels RCME, et al. The link between asthma and smoking explained by depressive feelings and self- efficacy. *J Psychosom Research* 2013; 74(6): 505-10.
41. Gilliland FD, Islam T, Berhane K, et al. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174(10): 1094-100.
42. Dube SR, Thompson W, Homa DM, Zack MM. Smoking and health-related quality of life among U.S. adolescents. *Nicotine Tob Res* 2013; 15(2): 492-500.
43. Patton GC, Viner R. Pubertal transition in health. *Lancet* 2007; 369(9567): 1130-9.
44. Michaud PA, Suris J & Viner R. The adolescent with chronic condition: epidemiology developmental issues and health care provision. Geneva: WHO; 2007. (<http://www.who.int/iris/handle/10665/43775>)
45. Brand PL. The clinicians guide on monitoring children with asthma. *Pediatr Respir Rev* 2013; 14(2): 119-25.
46. Rapoff MA. Adherence to pediatric medical regimens. *J Pediatr Psychol* 2013; 38(6): 680-91.
47. Almqvist C, Works M, Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence. *Allergy* 2008; 63; 47-57.
48. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Estebe R, et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. *Thorax* 2012; 67: 625-31.
49. Macsali F, Svanes C, Sothern RB et al. Menstrual cycle and respiratory symptoms in a general Nordic-Baltic population. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 366-73.

50. Debley JS, Redding GJ, Critchlow CW. Impact of adolescence and gender on asthma hospitalization: A population-based birth cohort study. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38(6):443-50.
51. Orrell-Valente JK, Jaresberg LG, Hill LG, Cabane MD. At what age do children start taking daily asthma medicines on their own? *Pediatrics* 2008; 122(6): 1186-92.
52. Fiese BH, Winter M, Anbar R, et al. Family climate of routine asthma care: associating perceived burden and mother child interaction patterns. *Fam Process* 2008; 47(1): 63-79.
53. Wood BL, Lim J, Miller BD, et al. Family emotional climate, depression, emotional triggering of asthma, and disease severity in pediatric asthma: examinational of pathways of effect. *J Pediatr Psychol*. 2007; 32(5): 542-51.
54. Gavin L, Wamboldt MZ, Sorokin N, et al. Treatment alliance and its association with family functioning, adherence, and medical outcome in adolescents with severe, chronic asthma. *J Pediatr Psychol* 1999; 24: 355-65.
55. Naimi DR, Apter AJ. Adolescents and asthma. *Asthma Health and Society* 2010; 201-16.
56. Maslow GR, Haydon AA, Ford CA, Halpern CT. Young adults outcome of children growing up with chronic illness: an analysis of the National longitudinal study of adolescents health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165(3): 256-61.
57. Katon WJ, Richardson L, Lozano P, Mc Caniley E. The relationship of asthma and anxiety disorders. *Psychosom Med* 2004; 66(3): 349-55.
58. Bruzzese J-M, Fisher PH, Lamp N, Warner CM. Asthma and Social Anxiety in Adolescents. *J Pediatr* 2009; 155(3): 398-403.
59. Katon W, Lozano P, Russo J, et al. The prevalence of DSM-IV anxiety and depressive disorders in youth with asthma compared with controls. *J Adolesc Health* 2007; 41(5): 455-63.
60. Fernandes L, Fonseca J, Martins S, et al. Association of anxiety with asthma: subjective and objective outcome measures. *Psychosomatics* 2010; 51(1): 39-46.
61. Alvarez GG, Fitzgerald JM. A systematic review of the psychological risk factors associated with near fatal asthma or fatal asthma. *Respiration* 2007; 74(2): 228-36.

62. Lavietes MH, Ameh J, Cherniack NS. Dyspnea and symptom amplification in asthma. *Respiration* 2008; 75(2); 158-62.
63. Wolf JM, Miller GE, Chen E. Parent psychological states predict changes in inflammatory markers in children with asthma and healthy children. *Brain Behav Immun* 2008; 22(4): 433-41.
64. Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC, et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National institute of mental health report. *Nicotine & Tobacco research* 2008; 10(12): 1691-715.
65. Sont JK. How do we monitor asthma control? *Allergy* 1999; 54(49): 68-73.
66. Reddel HK, Jenkins CR, Marks GB. Optimal asthma control starting with high doses of inhaled budesonid. *Eur Resp J* 2000; 16(2): 226-35.
67. Kit BK, Simon AE, Ogden CL, Akinbami LJ. Trends in preventive asthma medication use among children and adolescents. 1988-2008. *Pediatrics* 2012; 129(1): 62-9.
68. Omenaa E, Svanes C, Jakson C, et al. What can we learn about asthma and allergy from the follow-up of the Rhine and the ECRHS studies? *Clin Respir* 2008; 1: 45-52.
69. Weinberger M, Abu-Hasan M. Pseudo-asthma: When Cough, Wheezing, and Dyspnea are not Asthma. *Pediatrics* 2007; 120(4): 855-64.
70. Pakhale S, Doucette S, Vandemheen K et al. A comparison of obese and nonobese people with asthma: Exploring an asthma-obesity interaction. *Chest* 2010; 137(6): 1316-23.
71. Raza A, Kurukulaaratchy RJ, Grundy JD. What does adolescent undiagnosed wheeze represent? Findings from the Isle of Wight Cohort. *Eur Respir J* 2012; 40(3): 580-8.
72. Lucas AE, Smeenk FW, Smeele IJ, et al. Overtreatment with inhaled corticosteroids and diagnostic problems in primary care patients, an exploratory study. *Fam Pract* 2008; 25: 86-91.
73. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26(2): 319-38.

74. Zeiger RS, Schatz M, Zhang F, et al. Elevated exhaled nitric oxide is a clinical indicator of future uncontrolled asthma in asthma patients on inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 412-4.
75. Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J* 2009; 33(4): 897-906.
76. Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, et al. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med* 2006; 100(4): 648-57.
77. Saint-Pierre P, Bourdin A, Chanze P, et al. Are overweight asthmatics more difficult to control? *Allergy* 2006; 61(1): 79-84.
78. Sutherland ER, Goleva E, Strand A, et al. Body mass and glucocorticoid response in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(7): 682-7.
79. Boulet LP. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 8-21.
80. Scott HA, Gipson HA, Garg ML, et al. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy* 2013; 43(1): 36-49.
81. Adeniyi FB, Young T. Weight loss interventions for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11(7): CD009339.
82. Moreira A, Bonini M, Garcia-Larsen U, et al. Weight loss interventions in asthma: EAACI evidence-based clinical practice guideline (Part I). *Allergy* 2013; 68(4): 425-39.
83. Goodwin RD, Jacobi F, Thefeld W. Mental disorders and asthma in the community. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(11): 1125-30.
84. Lavoie KL, Cartier A, Labresque M, et al. Are psychiatric disorders associated with worse asthma control and quality of life in asthma patients? *Respir Med* 2005; 99(10): 1249-57.
85. Ahmedani BK, Peterson EL, Wells KE, Willians LK. Examining the relationship between depression and asthma exacerbations in a prospective follow-up study. *Psychosom Med* 2013; 75(3): 305-10.
86. Yorke J, Fleming SL, Shuldhham CM. Psychological interventions for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 25(1): CD 002982.

87. Accordini S, Bugiani M, Arossa W, et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 141(2): 189-98.
88. Pedersen S. From asthma severity to control: a shift in clinical practice. *Prim Care Resp J*, 2010; 19 (1): 3-9.
89. Global Initiative for Asthma (GINA) „Global Strategy for Asthma Management and Prevention”, 2008. Available at <http://ginasthma.org/archived-reports>
90. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008; 32(3): 545-54.
91. Aroni R, Goeman D, Stewart K, et al. Enhancing validity: what counts as an asthma attack? *J Asthma* 2004; 41: 729-37.
92. McCoy K, Shade DM, Irvin CG, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(6): 1226-33.
93. Meitzer EO, Busse WW, Wenzel SE, et al. Use of the Asthma Control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol* 2011 ; 127(1): 167-72.
94. Schatz M, Zeiger RS, Yang SJ, et al. The relationship of asthma impairment determined by psychometric tools to future asthma exacerbations. *Chest* 2012; 141(1): 66-72.
95. Demoly P, Paggiaro P, Plaza V, et al. Prevalence of asthma control among adults in France, Germany, Italy, Spain and the UK. *Eur Respir Rev* 2009; 18(112):105-12.
96. Di Marco F, Verga M, Santus P, et al. Close correlation between anxiety, depression, and asthma control. *Respir Med* 2010; 104(1): 22-8.
97. Soriano JB, Rabe KF, Vermeire PA. Predictors of poor asthma control in European adults. *J Asthma* 2003; 40(7). 803-13.
98. Thomas M, Kay S, Pike J, et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Prim Care Respir J* 2009; 18(1): 41-9.
99. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113(1): 59-65.

100. Schatz M, Kosinski M, Yarlas AS, et al. The minimally important difference of the Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(4): 719-23.
101. Juniper EF, O Byrne PM, Guyatt GH, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Resp J* 1999; 14(4): 902-7.
102. Boulet LP, Boulet V, Milot J. How should we quantify asthma control? *Chest* 2002; 122(6): 2217-23.
103. Roberts NJ, Smith SF, Patridge MR, et al. Why is spirometry underused in the diagnosis of the breathless patient: a qualitative study. *BMC Pulm Med* 2011; 11:37.
104. Ford ES, Mannino DM, Homa DM, et al. Self-reported asthma and healthy-related quality of life: Findings from the behavioral risk factor surveillance system. *Chest* 2003; 123(1): 119-27.
105. Chapman DP, Perry GS, Strike TW, et al. The vital link between chronic disease and depressive disorders. *Prev Chronic Dis* 2005; 2(1): A14.
106. Toyama M, Hasegawa T, Sakagami T, et al. Depressions influence on the Asthma Control Test, Japanese version. *Allergol Inter* 2014; 63(4): 587-94.
107. Osborne MI, Vollmer WM, Pedula KL, et al. Lack of correlation of symptoms with specialist-assessed long-term asthma severity. *Chest* 1999; 115: 85-91.
108. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, et al. Influence of treatment on peak expiratory flow and relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1994; 49: 1109-15.
109. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, et al. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment with inhaled corticosteroids. Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1999; 54: 103-7.
110. Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, et al. A single measure of FEV<sub>1</sub> is associated with risk of asthma attack in long-term follow-up. *Chest* 2004; 126: 1875-82.
111. Loerbak A, Bosch JA, Douwes J, et al. Job insecurity is associated with adult asthma in Germany during Europe's recent economic crisis: a prospective cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2014; 68(12): 1196-9.
112. Lietzen R, Virtanen P, Kivimaki M, et al. Stressful life events and the onset asthma. *Eur Respir J* 2011; 37(6): 1360-5.

113. Huovinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Factors associated to lifestyle and risk of adult onset asthma. *Respir Med* 2003; 97(3): 273-80.
114. Rod NH, Kristensen TS, Lange P, et al. Perceived stress and risk of adult-onset asthma and other atopic disorders: a longitudinal cohort study. *Allergy* 2012; 67(11): 1408-14.
115. Turyk ME, Hernandez E, Wright RJ, et al. Stressful life events and asthma in adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19(3): 255-63.
116. Sandberg S, Paton JY, Ahola S, et al. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *Lancet* 2000; 356(9234): 982-7.
117. Stenthal MJ, Jun H-J, Earls F, Wright RJ. Community violence and urban childhood asthma: a multilevel analysis. *Eur Respir J* 2010; 36(6): 1400-9.
118. Oren E, Gerald L, Stern DA, et al. Self-reported stressful life events during adolescence and subsequent asthma: a longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 5(2): 427-34.
119. Centers for Disease Control and Prevention. Self-reported asthma among high school students—United States 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54(31): 765-7.
120. Kilpelainen M, Koskenvuo M, Heleniks H, Terho EO. Stressful life events promote the manifestation of asthma and atopic diseases. *Clin Exp Allergy* 2002; 32(2): 256-63.
121. McCormick CM. An animal model of social instability stress in adolescence and risk for drugs of abuse. *Physiol Behav* 2010; 99(2): 194-203.
122. Escobar M, Alarcon R, Blanca MJ, et al. Daily stressors in school-age children: a multilevel approach. *Sch Psychol Q* 2013; 28(3): 227-38.
123. Ordaz S, Luna B. Sex differences in psychological reactivity to acute psychosocial stress in adolescence. *Psychoneuroendocrinology* 2012; 37(8): 1135-57.
124. Kaugars AS, Klinnert MD, Bender BG, et al. Family influences on pediatric asthma. *J Pediatr Psychol* 2004; 29(7): 475-91.
125. Shankardass K, Jerrett M, Milam J, et al. Social environment and asthma: Associations with crime and No Child left Behind programmes. *J Epidemiol Community Health* 2011; 65(10): 859-65.

126. Hasler G, Gergen PJ, Kleinbaum DG, et al. Asthma and panic in young adults: a 20-year prospective community study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(11): 1224-30.
127. Kunik ME, Roundy K, Veazey C, et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest* 2005; 127(4): 1205-11.
128. Scott KM, Von Korff M, Ormel J, et al. Mental disorders among adults with asthma: results from the World Mental health Survey. *Gen Hosp Psychiatry* 2007; 29(2): 123-33.
129. Strine TW, Ford ES, Balluz L, et al. Mental distress linked with unhealthy behaviors in adult asthmatics. *Chest* 2004; 126(6): 1849-54.
130. Baumeister H, Korinthenberg K, Bengel J, Harter M. Bronchial asthma and mental disorders: a systematic review of empirical studies. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2005; 55(5): 247-55.
131. Harrison BD. Difficult asthma in adults: recognition and approaches to management. *Inter Med J* 2005; 35(9): 543-7.
132. Goodwin RD, Jacobi F, Thefeld W. Mental disorders and asthma in the community. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(11): 1125-30.
133. Nascimento I, Naron AE, Valenca AM, et al. Psychiatric disorders in asthmatic outpatients. *Psychiatry Research* 2002; 110(1): 73-80.
134. Heaney LG, Conway E, Kelly C, Gamble J. Prevalence of psychiatric morbidity in a difficult asthma population: relationship to asthma outcome. *Respir Med* 2005; 99(9): 1152-9.
135. Lavoie KL, Bacon SL, Barone S, et al. What is worse for asthma control and quality of life: depressive disorders, anxiety disorders, or both? *Chest* 2006; 130(4): 1039-47.
136. Laforest L, Van Gause E, Devouassoux G, et al. Influence of patients characteristics and disease menagement on asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(6): 1404-10.
137. Cooper CL, Parry GD, Saul C, et al. Anxiety and panic fear in adults with asthma: prevalence in primary care. *BMC Fam Pract* 2007; 8: 62.
138. Baiardini I, Braido F, Giardini A, et al. Adherence to treatment: assessment of an unmet need in asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16(4): 218-23.

139. Richardson LP, Russo JE, Lozano P, et al. The effect of comorbid anxiety and depressive disorders on health care utilization and costs among adolescents with asthma. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30(5): 398-406.
140. McCoy K, Shade DM, Irvin CG, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(6): 1226-33.
141. Verhaak PFM, Heijmans MJ, Peters L, Rijken M. Chronic disease and mental disorder. *Soc Sci Med* 2005; 60(4): 789-97.
142. Nortvedt MW, Riise T, Sanne B. Are men more depressed than women in Norway? Validity of the hospital anxiety and depression scale. *J Psychosom Res* 2006; 60(2): 195-8.
143. Bonala SB, Pina D, Silverman BA, et al. Asthma severity, psychiatric morbidity, and quality of life: correlation with inhaled corticosteroid dose. *J Asthma* 2003; 40(6): 691-9.
144. Cluley S, Cochrane GM. Psychological disorder in asthma is associated with poor control and poor adherence to inhaled steroids. *Respir Med* 2001; 95(1): 37-9.
145. Janson SL, Earnest G, Wong KP, Blanc PD. Predictors of asthma medication nonadherence. *Heart Lung* 2008; 37(3): 211-8.
146. Haarasilta L, Marttunen M, Kaprio J, Aro H. Major depressive episode and health care use among adolescents and young adults. *Soc Psychiat Epidemiol* 2003; 38: 366-72.
147. Ten Brinke A, Ouwerkerk ME, Zwinderman AH, et al. Psychopathology in patients with severe asthma is associated with increased health care utilization. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1093-6.
148. Feldman JM, Lehrer PM, Borson S, et al. Health care use and quality of life among patient with asthma and panic disorder. *J Asthma* 2005; 42(3): 179-84.
149. Kullowatz A, Kannieß F, Dahme B, et al. Association of depression and anxiety with health care use and quality of life in asthma patients. *Resp Med* 2007; 101: 638-44.
150. Hallstrand TS, Curtis JR, Aitken ML, Sulivan SD. Quality of life in adolescents with mild asthma. *Pediatr Pulm* 2003; 36(6): 536-43.
151. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, et al. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res* 1996; 5(1): 35-46.

152. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA. Disorders of affect regulation. Alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge: Cambridge University Press, 1997: 26-45.
153. Taylor GJ, Bagby RM. New trends in alexithymia research. *Psychother Psychosom* 2004; 73(2): 68-77.
154. Sifneos PE. The prevalence of „alexithymic“ characteristics in psychosomatic patients. *Psychother Psychosom* 1973; 22(2-6): 255-62.
155. Lumley MA, Neely LC& Burger PD. The assessment of alexithymia in medical settings: implications for understanding and treating health problems. *J Pers Assess* 2007; 89(3): 230-46.
156. Salminen JK, Saarijarvi S, Aerela E, et al. Prevalence of alexithymia and its association with sociodemographic variables in the general population of Finland. *J Psych Res*, 1999; 46(1): 75-82.
157. Honkalampi K, Hintikka J, Tanskanen A, et al. Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. *J Psych Res* 2000; 48(1): 99-104.
158. Tolmunen T, Lehtos M, Heliste M, et al. Alexithymia is associated with increased cardiovascular mortality in middle-aged Finnish men. *Psychosom Med* 2010; 72(2): 187-91.
159. Wise TN, Mann LS, Mitchell JD, et al. Secondary alexithymia: an empirical validation 1990; 31(4): 284-8.
160. Fukunishi I, Paris W. Intergenerational association of alexithymic characteristics for college students and their mothers. *Psychol Rep* 2001; 89(1), 77-84.
161. Lumley MA, Mader C, Gramzow J, Papineau K. Family factors related to alexithymia characteristics. *Psychosom Med* 1996; 58(3): 211-6.
162. Fukunishi I, Kawamura N, Ishikawa T, et al. Mothers' low care in the development of alexithymia: A preliminary study in Japanese college students. *Psychol Rep* 1997; 80(1): 143-6.
163. Schmitt JE, Eyler LT, Giedd JN, et al. Review of twin and family studies on neuroanatomic phenotypes and typical neurodevelopment. *Twin Res Hum Genet* 2007; 10(5): 683-94.

164. Peper JS, Brower RM, Boonisma DI, et al. Genetic influences on human brain structure: a review of brain imaging studies in twins. *Hum Brain Mapp* 2007; 28(6): 464-73.
165. Ham BJ, Lee MS, Lee YM, et al. Association between the catechol O-methyltransferase Val 108/158 Met polymorphism and alexithymia. *Neuropsychobiology* 2005; 52(3): 151-4.
166. Jørgensen MM, Zachariae R, Skytthe A, Kyvik K. Genetic and environmental factors in alexithymia: a population based study of 8,785 Danish twin pairs. *Psychother and Psychosom* 2007; 76(6): 369-75.
167. Mallinckrodt B, King JL, Coble HM. Family dysfunction, alexithymia and client attachment to therapist. *J Couns Psychol* 1998; 56: 737-45.
168. Joukamma M, Tagnila A, Miittunen J, et al. Epidemiology of alexithymia among adolescents. *J Psychosom Res* 2007; 63(4): 373-6.
169. Joukamaa M, Luntonen S, von Reventlow H, et al. Alexithymia and childhood abuse among patients attending primary and psychiatric care: results of the RADEP study. *Psychosom* 2008; 49: 317-25.
170. Picardi A, Fagnani C, Gigantesco A et al. Genetic influences on alexithymia and their relationship with depressive symptoms. *J of Psychosom Res* 2011; 71(4): 256-63.
171. Williams C, Wood RL. Alexithymia and emotional empathy following traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 2010; 32(3): 259-67.
172. Waller E, Scheidt CE. Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a development perspective. *Int Rev Psychiatry* 2006; 18(1): 13-24.
173. Guilbaud O, Corcos M, Hjalmarsson L, et al. Is there a psychoneuroimmunological pathway between alexithymia and immunity? Immune and psychological correlates of alexithymia. *Biomed Pharmacother* 2003; 57(7): 292-5.
174. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein. IL-1, and IL-6; a meta-analysis. *Psychosom Med* 2009; 71(2): 171-86.
175. Salim S, Chugh G, Asghar M. Inflammation in anxiety. *Adv Protein Chem Struct Biol* 2012; 88: 1-25.

176. Bagby RM, Parker JD, Taylor JD. The twenty-item Toronto Alexithymia scale : I item selection and cross-validation of the factor structure. *J of Psychosom Res* 1994; 38(1): 23-32.
177. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. The twenty-item Toronto alexithymia scale: IV. Reliability and factorial validity in different languages and cultures. *J of Psychosom Res* 2003; 55(3): 277-83.
178. Parker JD, Keefer KV, Taylor GJ, Bagby RM. Latent structure of the alexithymia construct: a taxometric investigation. *Psychol Assess* 2008; 20(4); 385-96.
179. Oskis A, Loveday C, Hucklebridge F, Thorn L & Clow A. Understanding alexithymia in female adolescents: the role of attachment style. *Personality and Individual Differences* 2013; 54(1): 97-102.
180. Parker JD, Eastabrook JM, Keefer KV, Wood LM. Can alexithymia be assessed in adolescents? Psychometric properties of the 20-item Toronto Alexithymia Scale in younger, middle, and older adolescents. *Psychol Assess* 2010; 22(4), 798-808.
181. Sakkinen P, Kaltiala-Heino R, Ranta K, et al. Psychometric properties of the 20-item Toronto alexithymia scale and prevalence of alexithymia in a Finish adolescent population. *Psychosomatic* 2007; 48(2): 154-61.
182. Picardi A, Toni A, Caroppo E. Stability of alexithymia and its relationships with the ‘big five’ factors, temperament, character and attachment style. *Psychother psychosom* 2005; 74(6): 371-8.
183. Saarijärvi S, Salminen JK, Toikka T. Temporal stability of alexithymia over a five year period in outpatients with major depression. *Psychother Psychosom* 2006; 75(2): 107-12.
184. Mattila AK, Salminen JK, Nummi T, Joukamaa M. Age is strongly associated with alexithymia in the general population. *J Psychosom Res* 2006; 61(5): 629-35.
185. Karukivi M, Hantala L, Kaleva O, et al. Alexithymia is associated with anxiety among adolescents. *J of Affect Disord* 2010; 125(1-3): 383-7.
186. Montebarocci O, Codispoti M, Baldaro B & Rossi N. Adult attachment style and alexithymia. *Personality and Individual Differences* 2004; 36(3): 499-507.

187. Garisch JA & Wilson MS. Vulnerabilities to deliberate self-harm among adolescents: the role of alexithymia and victimization. *Br J Clin Psychol* 2010; 49(2): 151-62.
188. Honkalampi K, Tolmunen T, Hintikka J, et al. The prevalence of alexithymia and its relationship with youth self-report problem scales among Finnish adolescents. *Compr Psych* 2009; 50(3): 263-8.
189. Mason O, Tyson M, Jonnes C, Potts S. Alexithymia: its prevalence and correlates in a British undergraduate sample. *Psychol Psychother* 2005; 78(1): 113-25.
190. Hesse C & Floyd K. Affection mediates the impact of alexithymia on relationships. *Personality and Individual Differences* 2011; 50(4): 451-6.
191. Lane RD, Sechrest L, Riedel R. Sociodemographic correlates of alexithymia. *Compreh Psychiatry* 1998; 39(6): 377-85.
192. Parker JD, Taylor GJ, Bagby RM. The 20-item alexithymia scale III. Reliability and factorial validity in a community population. *J Psychosom Res* 2003; 55(3): 269-75.
193. Kokkonen P, Karvonen P, Veijola J, et al. Prevalence and sociodemographic correlates of alexithymia in a population sample of young adults. *Compr Psychiatry* 2001; 42(6): 471-6.
194. Guttman H & Laporte L. Alexithymia, empathy and psychological symptoms in a family context. *Compreh Psychiatry* 2002; 43(6): 448-55.
195. Loas G, Corcos M, Stephan P, et al. Factorial structure of the 20-item Toronto Alxithymia Scale confirmatory factorial analyses in nonclinical and clinical samples. *J Psychosom Res* 2001; 50(5): 255-61.
196. Meins E, Harris-Waller J, Liold A. Understanding alexithymia: associations with peer attachment style and mind-mindedness. *Personality and Individual Differences* 2008; 45(2): 146-52.
197. Lane RD, Schwartz GE. Levels of emotional awareness: A cognitive-developmental theory and its application to psychopathology. *Amer J Psych* 1987; 144(2): 133-43.
198. Lang FR & Carstensen LL. Time Counts: future time perspective, goals, and social relationships. *Psychol Aging* 2002; 17(1): 125-39.

199. Lane RD, Sechrest L, Riedel R. Sociodemographic correlates of alexithymia. *Comprehensive Psychiatry* 1998; 39(6): 377-85.
200. Joukamma M, Kokkonen P, Veijola J, et al. Social situation of expectant mothers and alexithymia 31 years later in their offsprings: a prospective study. *Psychosomatic Medicine* 2003; 65: 307-12.
201. Kooiman CG, van Rees Vellinga S, Spinhoven P, et al. Childhood adversities as a risk factors for alexithymia and other aspect of affect dysregulation in adulthood. *Psychother Psychosom* 2004; 73(2): 107-16.
202. Honkalampi K, Koivumaa-Houkanen H, Antikainen R, et al. Relationships among alexithymia, adverse childhood experiences, sociodemographic variables, and actual mood disorder: a 2-year clinical follow-up study of patients with major depressive disorder. *Psychosom* 2004; 45(3): 197-204.
203. Vanhuele S, Meganck R, Desmet M. Alexithymia, social detachment and cognitive processing. *Psych Res* 2011; 190: 49-51.
204. Bamonti PM, Heisler MJ, Topcin RA, et al. Association of alexithymia and depression symptom severity in adults aged 50 years and older. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18(1): 51-6.
205. Karukivi M, Hantala L, Kaleva O, et al. Alexithimya is associated with anxiety among adolescents. *J Affect Disord* 2010; 125(1-3): 383-7.
206. Luminet O. Commentary on the paper „Is alexithymia a risk factor for major depression, personality disorder, or alcohol use disorders? A prospective population-based study“ *J Psychosom Res* 2010; 68(3): 275-7.
207. Kessler RC, Berglund P, Dekler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psych* 2005; 62(6): 593-602.
208. Kessler RC, Petucova M, Sampson NA, et al. Twelve-month and life time prevalence and life time morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *Int J Methods Psych Res* 2012; 21(3): 169-89.
209. Berthoz S, Consoli S, Perez-Diaz F, Jouvent R. Alexithymia and anxiety: compaunded relationships? A psychometric study. *European Psychiatry* 1999; 14: 372-8.

210. Karukivi M, Polonen T, Vahlberg T, et al. Stability of alexithymia in late adolescence: results of a 4-year follow-up study. *Psychiatry Res* 2014; 219(2): 386-90.
211. Honkalampi K, Koivumaa-Honkonen H, Lehto SM, et al. Is alexithymia a risk factor for major depression, personality disorder, or alcohol use disorders? A prospective population-based study. *J Psychosom Res* 2010; 68(3): 269-73.
212. Thorberg FA, Young RM, Sullivan KA, et al. Alexithymia, craving and attachment in a heavy drinking population. *Addict Behav* 2011; 36(4): 427-30.
213. Sasai K, Tanaka K, Hishimoto A, et al. Alexithymia and its relationship with eating behavior, self esteem, and body esteem in college women. *Kobe J Med Sci* 2010; 56(6): E231-E8.
214. Zimmerman G. Delinquency in male adolescents: the role of alexithymia and family structure. *J Adolesc* 2006; 29(3): 321-32.
215. Kojima M, Senda Y, Nagaya T, et al. Alexithymia, depression and social support among Japanese workers. *Psychother psychosom* 2003; 72(6): 307-14.
216. De Gucht V & Heiser W. Alexithymia and somatisation: quantitative review of the literature. *J Psychosom Res* 2003; 54(5): 425-34.
217. Mattila AK, Poutanen O, Koivisto AM, et al. Alexithymia and life satisfaction in primary healthcare patients. *Psychosomatics* 2007; 48(6): 523-9.
218. Grabe HJ, Schwahn C, Barnow S, et al. Alexithymia, hypertension, and subclinical atherosclerosis in the general population. *J Psychosom Res* 2010; 68(2): 139-47.
219. Nekouei ZK, Doost HT, Yousefy A, et al. The relationship of alexithymia with anxiety-depression-stress, quality of life, and social support in coronary heart disease. *J Educ Health Promot* 2014; 3: 68.
220. Karvonen JT, Vaijola J, Kokkonen P, et al. Somatization and alexithymia in young adult Finnish population. *Gen Hosp Psychiatry* 2005; 27(4): 244-9.
221. Picardi A, Porcelli P, Mazzotti E, et al. Alexithymia and global psychosocial functioning : a study on patients with scin disease. *J Psychosom Res* 2007; 62(2): 223-9.

222. Iglesias RM, Barreiro de Acosta M, Caamano-Isorua F, et al. Influence of alexithymia on health-related quality of life in inflammatory bowel disease: are there any related factors? *Scand J Gastroenterol* 2012; 47(4): 445-53.
223. Chatzi L, Bitsios P, Solidaki E, et al. Type 1 diabetes is associated with alexithymia in nondepressed, non-mentally ill diabetic patients: a case-control study. *J Psychosom Res* 2009; 67(9): 307-13.
224. Grassi L, Rossi E, Sabato S, et al. Diagnostic criteria for psychosomatic research and psychosocial variables in breast cancer patients. *Psychosomatics* 2004; 45(6): 483-91.
225. Han D, Zhang Y, Li B, et al. Alexithymia in Chinese chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: The prevalence and related factors of alexithymia. *Psych Res* 2012; 198(2): 274-8.
226. Vazquez I, Sandez E, Gonzales-Freire B, et al. The role of alexithymia in quality of life and health care use in asthma. *J Asthma* 2010; 47(7): 797-804.
227. Serrano J, Plaza V, Surede B, et al. Alexithymia: a relevant psychological variable in near-fatal asthma. *Eur Respir J* 2006; 28(2): 296-302.
228. Brown EL, Fukuwara JT, Feignine RJ, et al. Alexithymic asthmatics: The miscommunication of affective and somatic states. *Psychother Psychosom* 1981; 36(2): 116-21.
229. Dirks JF, Robinson SG, Dirks DL. Alexithymia and the psychomaintenance of bronchial asthma. *Psychother Psychosom* 1981; 36(1): 63-71.
230. Feldman JM, Lahrer PM, Hochron SM, et al. The predictive value of the Toronto Alexithymia Scale among patients with asthma. *J Psychosom Res* 2002; 53(6): 1049-52.
231. Chugg K, Barton C, Antic R, Cronett A. The impact of alexithymia on asthma patient management and communication with health care providers: a pilot study. *J Asthma* 2009; 46(2): 126-9.
232. Braido F, Baiardini I, Balestracci S, et al. Does asthma control correlate with quality of life related to upper and lower airways? A real life study. *Allergy* 2009; 64(6): 937-43.
233. Bateman ED, Bousquet J, Keech ML. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur Respir J* 2007; 29(1): 56-62.

234. Plaza V, Giner J, Picado C, et al. Control of ventilation, breathlessness perception and alexithymia in near-fatal asthma. *J Asthma* 2006; 43(8): 639-44.
235. Tselebis A, Moulou A, Ilias I, Bratis D. Depression, family support and alexithymia in patients with bronchial asthma. *Ann Gen Psychiatry* 2005; 4: 128.
236. Wood BL, Lim J, Miller BD, et al. Family emotional climate, depression, emotional triggering of asthma and disease severity in pediatric asthma: examination of pathways of effect. *J Pediatr Psychol* 2007; 32(5): 542-51.
237. von Leopold, Chan PY, Esser RW, Davenport PW. Emotions and neural processing of respiratory sensations investigated with respiratory-related evoked potentials. *Psychosom Med* 2013; 75(3): 244-52.
238. Vanheule S, Verhaeghe P, Desmet M. In search of a framework for the treatment of alexithymia. *Psychol Psychother* 2011; 84(1): 84-97.
239. Grabe HJ, Frommer J, Ankerhold A, et al. Alexithymia and outcome in psychotherapy. *Psychother Psychosom* 2008; 77(3): 189-94.
240. Milenković B, Ristić S, Mirović D, et al. Validation of the Serbian version of the Asthma Control Test in adults. *Vojnosanit Pregl* 2018; <https://doi.org/10.2298/VSP171114006M>
241. Trajanović NN, Đuric V, Latas M, et al. Serbian translation of the 20-item Toronto Alexithymia Scale: psychometric properties and the new methodological approach in translating scales. *Srp Arh Celok Lek.* 2013;141(5-6): 366-70.
242. Carney CE, Moss TG, Harris AL, et al. Should we be anxious when assessing anxiety using the Beck Anxiety Inventory in clinical insomnia patients? *J Psychiatr Res* 2011; 45(9): 1243-9.
243. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory Twenty-five years of evaluation. *Clin Psych Review* 1988; 8(1): 77–100.
244. Carpentier MY, Mullins LL, van Pelt JC. Psychological, academic and work functioning in college students with child-onset asthma. *J Asthma* 2007; 44(2): 119-24.
245. Price JF. Issues in adolescent asthma: What are the needs? *Thorax* 1996; 51(1): 13-7.

246. Bender B, Milgrom H, Rand C & Ackerson L. Psychological factors associated with medication nonadherence in asthmatic children. *J Asthma* 1998; 35(4): 347-53.
247. Birkhead G, Attaway NJ, Strunk RC, et al. Investigation of a cluster of deaths of adolescents from asthma: Evidence implicating inadequate treatment and poor patient adherence with medications. *J Allergy and Clinical Immunol* 1989; 84(4): 484-91.
248. Mullins LL, Chaney JM, Pace TM, Hartman UL. Illness uncertainty, attributional style, and psychological adjustment in older adolescents and young adults with asthma. *J Pediatric Psychol* 1997; 22(6): 871-80.
249. Van Pelt JC, Mullins LL, Carpentier MY, Wolfe-Cristensen C. Brief report: illness uncertainty and dispositional self-focus in adolescents and young adults with childhood onset asthma. *J Pediatr Psychol* 2006; 31(8): 840-5.
250. Sibbauld B, Anderson HB, McGuigan S. Asthma and employment in young adults. *Thorax* 1992; 47(1): 19-24.
251. Baiardini I, Braido F, Ferrasoli G, et al. Pitfalls in respiratory allergy management: alexithymia and its impact on patient-reported outcomes. *J Asthma* 2011; 48(1): 25-32.
252. Paez D, Basabe N, Valdoseda M, et al. Confrontation: inhibition, alexithymia and health. *Emotion, Disclosure & Health*. American Psychological Association, Washington, DC 1995; pp. 195-222.
253. Bagby RM, Taylor GJ, Ryan D. Toronto Alexithymia Scale: relationship with personality and psychopathology measures. *Psychother Psychosom* 1986; 45(4): 207-15.
254. Deary IJ, Scott S, Wilson JA. Neuroticism, alexithymia and medically unexplained symptoms. *Personality and Individual Differences* 1997; 22(4): 551-64.
255. Nykliček I, Vingerhoets AJ. Alexithymia is associated with low tolerance to experimental painful stimulation. *Pain* 2000; 85(3): 471-5.
256. Chung MC, Rudd H, Wall N. Posttraumatic stress disorder following asthma attack and psychiatric co-morbidity: the impact of alexithymia and coping. *Psychiatry Res* 2012; 197 (3): 246-52.

257. Knežević T, Simić D, Ivanović I. Youth Health in Serbia-final report. Institute for Public Health of Serbia 2009; 30-3.
258. Ringlever L, Hiemstra M, Engels R, et al. The link between asthma and smoking explained by depressive feelings and self- efficacy. *J Psychosom Res* 2013; 74(6): 505-10.
259. Gilliland FD, Islam T, Berhane K, et al. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174(10): 1094-100.
260. Dube SR, Thompson W, Homa DM, Zack MM. Smoking and health-related quality of life among U.S. adolescents. *Nicotine Tob Res* 2013; 15(2): 492-500.
261. Waller E, Scheidt CE. Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a study comparing the TAS-20 with non-self-report measures of alexithymia. *J Psychosom Res* 2004; 57: 239-47.
262. Kano M, Fukudo S. The alexithymic brain: the neural pathways linking alexithymia to physical disorders. *Bio Psych Soc Med* 2013; 7(1): 1-9.
263. Ghorbani F, Khosravani V, Ardanani RJ, et al. The mediating effects of cognitive emotion regulation strategies on the relationship between alexithymia and physical symptoms: Evidence from Iranian asthmatic patients. *Psychiatry Research* 2017; 247: 144-151.
264. Teeter JG, Bleecker ER. Relationship between airway obstruction and respiratory symptoms in adult asthmatics. *Chest* 1998; 113(2): 272-7.
265. Lababidi H, Hijaoui A, Zarzour M. Validation of the Arabic version of the asthma control test *Annals of Thoracic Medicine* 2008; 3(2): 44-7.
266. Gurková E, Popelková P. Validity of Asthma Control Test in assessing asthma control in Czech outpatient setting. *Cent Eur J Public Health* 2015; 23 (4): 286-91.
267. Popovic-Grle S, Tesari H, Drkulec V, et al. Validation of the Croatian Version of the Asthma Control Test. *Medical Sciences* 2016; (43): 39-49.
268. Hagger MS, Orbell S. A meta-analytic overview of the common-sense model of illness representations. *Psychology and Health* 2003; 18(2): 141-84.
269. Wolfe-Christensen C, Isenberg JC, Mullins LL, et al. Objective versus subjective ratings of asthma severity: differential predictors of illness uncertainty and

- psychological distress in college students with asthma. *Childrens Health Care* 2008; 37(3): 183-95.
270. Fedele DA, Mullins LL, Edington AR, et al. Health-related quality of life in college students with and without childhood-onset asthma. *J Asthma* 2009; 46(8): 835-40.
271. Marchesi C, Fonto S, Balista C, et al. Relationship between alexithymia and panic disorder: a longitudinal study to answer an open question. *Psychother Psychosom* 2005; 74(1): 56-60.
272. Hozoori R, Barahmand U. A study of the relationship of alexithymia and dissociative experiences with anxiety and depression in students. *Procedia Social and Behavioral Sciences* 2013; 84: 128-33.
273. Katsifaraki M, Tucker P. Alexithymia and burnout in nursing students. *J Nurs Educ* 2013; 52(11): 627-33.
274. Apter AJ, Reisine ST, Affleck G, et al. Adherence with twice-daily dosing of inhaled steroids. Socioeconomic and health-belief differences. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(6): 1810-7.
275. Jolicoeur LM, Boyer JG, Reeder CE, Turner J. Influence of asthma or allergies on the utilization of health care resources and quality of life of college students. *J Asthma* 1994; 31(9): 251-67.
276. Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Robles-Figuerco M, Fregoso-Fregoso M, et al. Asthma in late adolescents of Western Mexico: prevalence and associated factors. *Arch Bronchopneumol* 2013; 49(2): 47-53.
277. Jyvaskarvi S, Joukamaa M, Vaisanen E, et al. Alexithymia, hypochondriacal beliefs, and psychological distress among frequent attenders in primary health care. *Compr Psychiatry* 1999; 40: 292-8.
278. Kušević Z, Civljak M, Vukušić-Rukavina T, et al. The connection between alexithymia and somatic morbidty in a population of combat veterans with chronic PTSD. *Acta Inform Med* 2013; 21(1): 7-11.

## **Spisak skraćenica**

ACT	Asthma Control Test
BAI	Beck Anxiety Inventory
BDI	Beck Depression Inventory
BMI	Body Mass Index
DDF	Difficulties discribing feelings
DIF	Difficulties identifying feelings
EOT	Externaly oriented thinking
FENO	Fractional concentration exhaled nitric oxide
FEV <sub>1</sub>	Forced expiratory volume in one second
FVC	Forced vital capacity
FEV <sub>1</sub> /FVC	Ratio of these two measurements
GERB	Gastroezofagealna refluksna bolest
GINA	Globalna inicijativa za astmu
ICS	Inhalacioni kortikosteroidi
ITM	Indeks telesne mase
LABA	Long-acting beta <sub>2</sub> - agonist
MEF <sub>25</sub>	Maksimalni ekspiratorni protok na 25%
MEF <sub>50</sub>	Maksimalni ekspiratorni protok na 50%
LAMA	Long-acting antimuscarinic antagonist
OCS	Oralni kortikosteroidi
PEF	peak expiratory flow
SABA	Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist
SAMA	Short-acting antimuscarinic antagonist
SZO	Svetska zdravstvena organizacija
TAS-20	Toronto alexithymia scale
TPS	Totalni psihometrijski skor

## **Biografija autora**

Snežana Stojanović Ristić, rođena 05.10.1964. godine u Brežicama.

Osnovnu, srednju školu i Medicinski fakultet završila u Beogradu. Diplomirala januara 1990. godine sa prosečnom ocenom 8,07. Obavezni lekarski staž obavila u KBC „Dr Dragiša Mišović“ u Beogradu. Specijalizaciju iz opšte medicine upisala 1992. godine a specijalistički ispit položila septembra 1995. godine, sa odličnim uspehom.

U Zavodu za zdravstvenu zaštitu studenata u Beogradu je zaposlena od januara 1995. godine, prvo kao lekar opšte medicine, a zatim kao specijalista opšte medicine. Početkom te iste godine pri zavodu je počelo sa radom Savetovalište za obolele od astme, u čiji je rad od početka bila uključena.

Poslediplomske magistarske studije iz pulmologije upisala je 1996. godine, a magistarsku tezu pod nazivom „Bronhijalna astma u studentskoj populaciji beogradskog Univerziteta- učestalom i osobnosti“ uspešno odbranila jula 2003. godine.

Od 1990. godine član je Srpskog lekarskog društva-Sekcije opšte medicine a od 2004. i član Naučnog odbora iste sekcije. Član je i uredništva časopisa „Opšta medicina“. U više navrata je bila angažovana na recenziji radova od strane uredništva časopisa „Opšta medicina“ i „Srpski arhiv“.

Učestvovala je ne velikom broju kongresa, savetovanja i stručnih skupova i na njima objavila više desetina stručnih radova.

Januara 2004. godine Ministarstvo zdravlja republike Srbije joj je dodelilo naziv primarijus.

Te iste godine postala je predavač na Katedri opšte medicine Medicinskog fakulteta u Beogradu, a dve godine kasnije i mentor u dodiplomskoj i poslediplomskoj nastavi.

Subspecijalizaciju iz „Ultrazvuka u kliničkoj medicini“ započinje 2008. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu, gde je jula 2010. položila usmeni i praktični deo ispita sa odličnom ocenom. Rad na temu „Korelativna studija između kliničkih i ultrasonografskih karakteristika infektivne mononukleoze kod studenata beogradskog Univerziteta“ uspešno je odbranila januara 2012. godine.

Septembra 2015. godine, na Medicinskom fakultetu u Beogradu, prijavljuje temu za izradu doktorske disertacije pod naslovom „Prediktivni značaj prisustva aleksitimije u proceni anksioznosti i depresivnosti kod studenata obolelih od bronhijalne astme“, čiji je mentor Prof. dr Branislava Milenković a komentor Doc. dr Milan Latas, koja je odobrena od strane Naučnog veća Medicinskog fakulteta aprila 2016. godine i verifikovana od strane Veća naučnih oblasti medicinskih nauka Univerziteta u Beogradu jula 2016. godine.

Bila je učesnik u projektu 2014. godine pod nazivom „Utvrđivanje učestalosti astme i ili alergijskog rinitisa među studentima beogradskog Univerziteta i edukacija obolelih studenata“ i 2016. godine kao jedan od glavnih istraživača u trećoj fazi kliničke studije „Torlak-300“, ispitivanja bezbednosti i imunogenosti sezonske troivalentne split vakcine protiv gripe proizvedene u Institutu Torlak.

Trenutno je na funkciji načelnika Službe opšte medicine u Zavodu za zdravstvenu zaštitu studenata u Beogradu.

Živi u Beogradu, majka jednog deteta. Služi se engleskim i nemačkim jezikom.

## **Izjava o autorstvu**

Potpisana: Snežana Stojanović Ristić

Broj upisa:

Izjavljujem

Da je doktorska disertacija pod naslovom „Prediktivni značaj prisustva aleksitimije u proceni anksioznosti i depresivnosti kod studenata obolelih od bronhijalne astme”.

- Rezultat sopstvenog istraživačkog rada;
- Da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova;
- Da su rezultati korektno navedeni i
- Da nisam kršila autorska prava i koristila inkretualnu svojinu drugih lica.

U Beogradu 26.06.2018.

Potpis doktoranda

*dr Snežana Stojanović Ristić*

---

## **Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorske dissertacije**

Ime i prezime autora: Snežana Stojanović Ristić

Broj upisa:

Studijski program:

Naslov rada: „Prediktivni značaj prisustva aleksitimije u proceni anksioznosti i depresivnosti kod studenata obolelih od bronhijalne astme”

Potpisana: Snežana Stojanović Ristić

Izjavljujem da je štampana verzija moje doktorske disertacije istovetna elektronskoj verziji koju sam predala za objavlјivanje na portalu Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, i to: ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Navedeni lični podaci mogu se na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu 26.06.2018.

Potpis doktoranda



## Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Uivrzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ iz Beograda sa u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Prediktivni značaj prisustva aleksitimije u proceni anksioznosti i depresivnosti kod studenata obolelih od bronhijalne astme“

Disertacija je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilozima predala sam u elektronskom formatu (PDF dokument), pogodnom za dugotrajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons), za koju sam se odlučila.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo - nekomercijalno bez prerade
4. Autorstvo - nekomercijalno deli pod istim uslovima
5. Autorstvo - bez prerade
6. Autorstvo - deli pod istim uslovima

U Beogradu 26.06.2018.

Potpis doktoranda



---