

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Lela D. Trikoš

**INDIVIDUALNI OBRASCI REAGOVANJA NA
SIMPTOME BOLESTI KOD OBOLELIH OD
HRONIČNIH ZAPALJENSKIH BOLESTI CREVA**

doktorska disertacija

Beograd, 2018

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Lela D. Trikoš

**INDIVIDUAL PATTERNS OF REACTION TO
ILLNESS SYMPTOMS IN PATIENTS WITH
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018

MENTOR

Prof. dr Aleksandar Jovanović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

KOMENTOR

Prof. dr Njegica Jojić, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE ZA OCENU I ODBRANU DOKTORSKE DISERTACIJE

1. Prof. dr Goran Knežević, Filozofski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Petar Svorcan, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Srđan Milovanović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

DATUM ODBRANE: _____

INDIVIDUALNI OBRASCI REAGOVANJA NA SIMPTOME BOLESTI KOD OBOLELIH OD HRONIČNIH ZAPALJENSKIH BOLESTI CREVA

SAŽETAK

Uvod: Hronične zapaljenske bolesti creva (engl. Inflammatory Bowel Disease - IBD), koje uključuju ulcerozni kolitis (engl. Ulcerative colitis - UC) i Kronovu bolest (engl. Crohn's disease - CD), su hronična recidivirajuća oboljenja nepoznate etiologije i nedovoljno razjašnjene patogeneze. Tok bolesti je nepredvidiv i na njega utiču brojni psihosocijalni faktori, uključujući i ličnost obolelog.

Cilj: Ciljevi ovog istraživanja su bili ispitivanje karakteristika ličnosti obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva, ispitivanje individualnih obrazaca reagovanja na simptome bolesti u fazi remisije i procena moderirajućeg efekta pojedinih crta ličnosti na individualne obrasce reagovanja.

Metodologija: Studija je obavljena u Univerzitetskom Kliničko bolničkom Centru "Zvezdara" u Beogradu. Prvi deo studije je dizajniran kao longitudinalna opservaciona studija preseka a drugi deo je dizajniran po principima studije vremenskih serija tipa dnevnika sa dnevnim intervalima. U studiju je bilo uključeno 150 ispitanika, oba pola, sa dijagnozama UC (50.7%) i CD (49.3%) u remisiji, starosti od 18-65 godina, bez drugih hroničnih somatskih oboljenja i bez psihiatrijskih oboljenja. Sociodemografski podaci i podaci o bolesti su prikupljeni iz bolničke medicinske dokumentacije. Procenjivanje crta ličnosti obavljeno je primenom upitnika za samoprocenu The Revised NEO personality inventory (NEO PI - R) i DELTA 10. Tokom 14 uzastopnih dana ispitanici su popunjavali Inventare dnevnih događaja, misli i emocija koji su konstruisani za potrebe ove studije i tako su za svakog ispitanika dobijene multiple dnevne samoprocene u vidu vremenskih serija. U analizi dobijenih podataka korišćeni su odgovarajući parametarski testovi i serija hijerarhijskih modelovanja slučajnim koeficijentima (engl. Multilevel random coefficient modeling – MRCM). Podaci su analizirani primenom statističkog programa IBM SPSS 21 i softvera HLM 6.06.

Rezultati: U poređenju sa normativnim uzorkom, oboleli od IBD su imali značajno više skorove Neuroticizma i značajno niže skorove Dezintegracije. Na nivou facetata, oboleli od IBD su imali značajno više skorove na facetima Anksioznost, Asertivnost, Blaga narav i Dužnost i značajno niže skorove na facetima Toplina, Potraga za uzbudjenjem, Pozitivne Emocije, Akcija, kao i na svim facetima Dezintegracije osim Depresije, Somatoformne Disregulacije i Socijalne Anhedonije. Razlike između UC i CD nađene

su samo na nivou faceta. Faceti koji su najviše doprinosili prediktivnoj snazi diskriminativne funkcije su bili Opšta Egzekutivna Disfunkcija, za kojom slede Toplina, Samodisciplina, Depresija i Manija. Nađene su značajne interindividualne i intraindividualne razlike u učestalosti posmatranih dnevnih varijabli. Značajni prediktori veće učestalosti dnevnih stomačnih simptoma su bili: odsustvo dnevnih pozitivnih događaja, dnevne negativne emocije, dnevne nefokusirane misli i visoki skorovi na crtama Neuroticizam, Savesnost i Dezintegracija. Prediktori manje učestalosti dnevnih stomačnih simptoma su bili dnevni pozitivni događaji. Dnevni negativni događaji, dnevne pozitivne emocije, dnevne fokusirane misli i skorovi na crtama Ekstraverzije, Otvorenosti i Saradljivosti nisu bili značajni prediktori učestalosti stomačnih simptoma. Moderirajući efekat odnosa između posmatranih dnevnih varijabli i stomačnih simptoma imali su samo visoki skorovi na crtama Savesnost i Otvorenost.

Zaključak: Između obolelih od IBD i opšte populacije, kao i između UC i CD postoje razlike u karakteristikama ličnosti. Pojedine crte ličnosti imaju značajne direktnе i indirektne efekte na dnevno funkcionisanje obolelih. Zbog toga bi rutinsko ispitivanje crta ličnosti kod obolelih omogućilo prepoznavanje individualnih faktora rizika za loše ishode bolesti. To bi omogućilo osmišljavanje adekvatnih psihosocijalnih intervencija usmerenih na pojedinca sa ciljem poboljšanja psihosocijalnog funkcionisanja i toka bolesti.

Ključne reči: hronične zapaljenske bolesti creva, ulcerozni kolitis, Kronova bolest, crte ličnosti, petofaktorski model ličnosti, dezintegracija, dnevničke studije

NAUČNA OBLAST: Medicina

UŽA NAUČNA OBLAST: Psihijatrija

UDK broj:

INDIVIDUAL PATTERNS OF REACTION TO ILLNESS SYMPTOMS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

SUMMARY

Introduction: Inflammatory Bowel Disease (IBD), including Ulcerative Colitis (UC) and Crohn's disease (CD), are chronic relapsing diseases of unknown aetiology and insufficiently explained pathogenesis. The course of disease is unpredictable and it is influenced by many psychosocial factors, including personality of the patient.

Purpose: The purpose of this study was to observe the personality traits of the patients suffering from IBD, to examine individual patterns of reaction to the symptoms of diseases in remission stage and to evaluate the moderating effects of personality traits on individual patterns of reaction.

Methodology: The study has been conducted at the University Clinical Hospital Centre "Zvezdara" in Belgrade. The first part of the study was designed as a longitudinal observational cross-section study, while the second part was designed according to the principles of time-based diary study as daily-diary study. The study included 150 participants of both genders, suffering from UC (50.7%) and CD (49.3%) in the remission, from 18 to 65 years of age. None of the participants suffered from other chronic somatic diseases or psychiatric disorders. Socio-demographic data and the disease related data were collected from the clinical medical documentation. The personality traits related data were collected using the self-assessment survey - The Revised NEO personality inventory (NEO PI - R) and DELTA 10. During the period of 14 consecutive days, the subjects were filling in the Inventories of daily events, thoughts and emotions, specially designed for the needs of this study. This provided us with the multiple daily self-assessments formed as time series for each subject. The analysis of the obtained data used appropriate tests of parameters and the serial of multilevel random coefficient modelling (MRCM). The data were analysed by means of statistical software IBM SPSS 21 and software HLM 6.06.

Results: In comparison to the normative sample, the subjects suffering from IBD had significantly higher scores of Neuroticism and significantly lower scores of Disintegration. On the facet level, the subjects suffering from IBD had significantly higher scores in the following facets: Anxiety, Assertiveness, Tender-mindedness and Dutifulness, and significantly lower scores in facets Warmth, Excitement Seeking, Positive Emotions, Activity, and in all other Disintegration facets, with the exception of Depression,

Somatoform Dysregulation and Social Anhedonia. The difference between UC and CD was found only at the level of facets. The facets that mainly contributed to the predictive strength of discrimination function were General Executive Dysfunction, followed by Warmth, Self-discipline, Depression and Mania. There are also significant inter-individual and intra-individual differences in the frequency of the observed daily variables. The significant predictors of higher frequency of abdominal symptoms were: lack of daily positive events, daily negative emotions, daily unfocused thoughts and high scores on the following traits: Neuroticism, Conscientiousness and Disintegration. The predictors of less frequent daily abdominal symptoms were daily positive events. Daily negative events, daily positive emotions, daily focused thoughts and scores in traits of Extraversion, Openness and Agreeableness were not significant predictors of abdominal symptom frequency. The moderating effect of the relationship between the observed daily variables and the abdominal symptoms was only reported in high scores of traits of Conscientiousness and Openness.

Conclusion: Differences have been reported in personality characteristics among the subjects suffering from IBD and the general population, and also among UC and CD. Certain personality traits have mutual direct and indirect effects on daily functioning of the subjects. This is why a routine examination of personality traits of patients would enable recognizing the individual risk factors responsible for negative outcomes of the disease. It would result in conceiving the adequate psychosocial interventions focused on individuals, with the purpose of improving their psychosocial functioning and the course of the disease accordingly.

Key words: chronic inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, personality traits, five-factor personality model, disintegration, daily-diary study

SCIENTIFIC FIELD: Medicine

SCIENTIFIC SUBFIELD: Psychiatry

UDK number:

SADRŽAJ

1 UVOD	1
1.1 LIČNOST	1
1.1.1 Definicije.....	1
1.1.2 Petofaktorski model ličnosti	1
1.1.3 Dezintegracija	8
1.1.4 Ličnost i psihopatologija	10
1.1.5 Ličnost i somatske bolesti	13
1.1.5.1 Istorijat psihosomatske medicine	13
1.1.5.2 Modeli odnosa ličnost-somatska bolest	19
1.1.5.3 Petofaktorski model ličnosti i somatske bolesti	22
1.1.5.3.1 Uticaj crta ličnosti na zdravstvene ishode	23
1.1.5.3.2 Uticaj hroničnih bolesti na crte ličnosti	37
1.2 SOMATSKI SIMPTOMI I STRES	38
1.2.1 Somatski simptomi	38
1.2.1.1 Definicije i terminologija	38
1.2.1.2 Teorijski modeli somatskih simptoma	40
1.2.1.3 Sindrom iritabilnog creva	45
1.2.2 Stres	48
1.2.2.1 Teorijski modeli stresa	48
1.2.2.2 Neuroendokrinoimunološki aspekti stresa	52
1.3 HRONIČNE ZAPALJENSKE BOLESTI CREVA	56
1.3.1 Biomedicinski model bolesti	56
1.3.1.1 Definicija, terminologija, podela	56
1.3.1.2 Epidemiologija	56
1.3.1.3 Etiologija i patogeneza	57
1.3.1.4 Klinička slika	60
1.3.1.5 Dijagnoza	61
1.3.1.6 Terapija	62

1.3.2 Sinrom iritabilnog kolona kod obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva u remisiji	62
1.3.3 Psihosocijalni faktori i hronične zapaljenske bolesti creva	63
1.3.3.1 Stres i hronične zapaljenske bolesti	65
1.3.3.2 Psihosocijalni faktori i IBD – iskustva pacijenata i klinička zapažanja	65
1.3.3.3 Psihosocijalni faktori i IBD – istorijat istraživanja	67
1.3.3.4 Psihosocijalni faktori i IBD – vodiči zasnovani na dokazima	68
1.3.3.5 Psihosocijalni faktori i IBD – pregled literature	69
2 CILJEVI ISTRAŽIVANJA	82
3 MATERIJAL I METODE	83
3.1 Vrsta studije, mesto i period istraživanja	83
3.2 Ispitanici	83
3.3 Postupak istraživanja	84
3.4 Prikupljanje podataka i Instrumenti procene	85
3.4.1 Sociodemografski podaci	85
3.4.2 Podaci o bolesti	86
3.4.3 Upitnik za merenje petofaktorske strukture ličnosti - The Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R)	86
3.4.4 Upitnik za merenje opšte psihotične dispozicije (dezintegracije) - DELTA 10	86
3.4.5 Inventar dnevnih događaja	87
3.4.6 Inventar dnevnih misli	87
3.4.7 Inventar dnevnih emocija	88
3.5 Statistička obrada podataka	88
4 REZULTATI ISTRAŽIVANJA	90
4.1 Sociodemografske karakteristike uzorka	90
4.2 Karakteristike uzorka u odnosu na varijable vezane za bolest	92
4.3 Karakteristike ličnosti ispitanika	95
4.3.1 Deskriptivne statističke mere za ispitivane domene i facete	95

4.3.2 Poređenje uzorka sa normativnim uzorkom u Srbiji po ispitivanim domenima i facetima	99
4.3.3 Poređenje dijagnostičkih kategorija po ispitivanim domenima i facetima.....	101
4.4 Faktorske strukture korišćenih dnevnih Inventara	102
4.4.1 Inventar dnevnih događaja	102
4.4.2 Inventar dnevnih emocija	105
4.4.3 Inventar dnevnih misli	107
4.5 Dekompozicija varijanse dnevnih događaja, misli i emocija	109
4.6 Predikcija stomačnih simptoma dnevnim događajima, mislima i emocijama	111
4.7 Predikcija stomačnih simptoma na osnovu bazičnih dimenzija ličnosti	112
4.8 Interakcijski efekat bazičnih dimenzija ličnosti i dnevnih događaja, misli i emocija u predikciji stomačne simptomatologije	113
5 DISKUSIJA	117
6 ZAKLJUČCI	135
7 LITERATURA	138

1 UVOD

1.1 LIČNOST

1.1.1 Definicije

Ličnost se može definisati kao “dinamička organizacija onih psihofizičkih sistema koji u pojedincu određuju njegovo jedinstveno prilagođavanje sredini” (*Olport, 1937*). *Katel (1950)* daje svoju definiciju po kojoj je “Ličnost ono što omogućava predviđanje šta će osoba uraditi u datoj okolini”. Danas se u literaturi najčešće navodi sledeća definicija: „Ličnost je dinamička organizacija unutar pojedinca onih psihofizičkih sistema koji određuju njegovo karakteristično ponašanje i mišljenje”. Po *Nikoli Rotu*, “Ličnost je jedinstvena organizacija osobina koja se formira uzajamnim delovanjem jedinke i sredine i određuje opšti, za pojedinca karakterističan, način ponašanja”. Ličnost se može definisati u smislu individualnih razlika u trajnim i karakterističnim načinima razmišljanja, osećanja i ponašanja (*Costa & McCrae, 1985*).

Ličnost je najcelishodnije posmatrati kroz organizaciju crta ili osobina. Crte ličnosti su osnovne jedinice strukture ličnosti i mogu se definisati kao biološki determinisane predispozicije individue za relativno trajne obrasce razmišljanja, osećanja i ponašanja u sličnim životnim situacijama. Crte ličnosti se tipično operacionalizuju kao dimenzije čiji se stepen izraženosti rangira od veoma niske do veoma visoke (1). Mogu se procenjivati preko inventara ličnosti u kojima su strukturisane u domene (2). Crte ličnosti su relativno konzistentne ali se tokom života ipak menjaju (3, 4, 5). Dakle, ličnost predstavlja jezgro relativno stabilnih individualnih razlika u kojima izmene mogu biti namerno podstaknute ili mogu nastati prirodno. Crte ličnosti se mogu razmatrati kao fenotipske dimenzije koje reflektuju i genetske i sredinske uticaje (3, 6). Aktuelna saznanja sugerisu značaj biološke osnove ovih dimenzija (7). Kada je u pitanju genetska osnova crta ličnosti, uprkos tome što su neki autori identifikovali pojedine gene koji su bili u mogućoj vezi sa pojedinim crtama ličnosti (8, 9) ipak se pretpostavlja da se radi o poligenetskom nasleđivanju i da crte ličnosti pre reflektuju interakciju između specifičnih gena nego prisustvo pojedinačnih gena (10).

1.1.2 Petofaktorski model ličnosti

Petofaktorski model ličnosti (Five Factor Model – FFM) (*McCrae & Costa, 1985*), popularno nazvan Velikih Pet (Big Five) (*Digman, 1990; Costa & McCrae, 1992*) je jedan od najznačajnijih modela ličnosti u psihologiji danas. Zasnovan je na leksičkoj

hipotezi koja sugerije da Velikih pet reflektuje bazične tendencije koje su od takvog sociokulturološkog značaja da su postale kodirane u ljudskom jeziku. Teorija je nastala empirijskom analizom osnovnih dimenzija koje leže u osnovi inventara ličnosti različitog teorijskog porekla, a nalazi pokazuju konzistentnost na uzorcima iz različitih populacija u odnosu na uzrast, mentalno stanje ili kulturu. Model ima veliki teorijski i praktičan značaj i primenljiv je i za normalnu i za kliničku populaciju. Zasniva se na ideji da je crte ličnosti moguće procenjivati preko inventara namenjenih samoproceni ili skala procene, da su crte relativno stabilne u odrasлом dobu i da utiču na obrasce mišljenja, osećanja i ponašanja jedne osobe. Model pretpostavlja postojanje pet osnovnih dimenzija ličnosti (Neuroticizam, Ekstraverzija, Otvorenost, Saradljivost i Savesnost) kojima se može opisati celokupan prostor individualnih razlika u crtama ličnosti i koje su shvaćene kao pet endogenih, bioloških dispozicija kojima je moguće opisati strukturu ličnosti i njene korelate (2, 11). Pet osnovnih faktora su označeni kao domeni (domains), dok aspekti (facets) predstavljaju uže crte, hijerarhijski nižeg nivoa, koje bliže određuju sadržaj domena.

NEUROTICIZAM (Neuroticism – N)

Ovaj domen se primarno odnosi na emocionalnu stabilnost i prilagodljivost nasuprot emocionalnoj nestabilnosti i neprilagođenosti. Neuroticizam predstavlja generalnu tendenciju da se dožive negativne emocije (tuga, strah, krivica, ljutnja, uznemirenost). Skor na domenu Neuroticizma predstavlja psihološku meru praga osjetljivosti na psihološke stresore, tj meru opšte vulnerabilnosti na stres. Visoki Neuroticizam ometa adaptaciju i predstavlja opštu dispoziciju ka psihološkom distresu i mentalnim poremećajima. Osobe sa visokim skorom na domenu N su sklone snažnim i destabilizujućim emocijama, tj. jakim emotivnim reakcijama na sve vrste draži i teškom smirivanju nakon emocionalnog doživljaja. Takođe su sklone iracionalnim reakcijama, slabo kontrolišu impulse, imaju slabe kapacitete za prevazilaženje stresa, anksiozne su, stalno zabrinute, često su loše volje, loše spavaju i sklone su psihosomatskim tegobama. Nasuprot tome, osobe sa niskim skorom na domenu N su emocionalno stabilne, relaksirane, uvek su sličnog raspoloženja, znaju da se kontrolišu, nisu sklone preteranoj zabrinutosti i imaju visoke kapacitete za prevladavanje stresa (12, 2, 11).

Aspekti Neuroticizma, kao i atributi koji opisuju skorove na njima, su sledeći:

Anksioznost (N1) – zabrinutost, bojažljivost, nervozna, napetost, prestrašenost; osobe sa visokim skorovima su anksiozne, plašljive, zabrinute, napete, nervozne; niske skorove imaju osobe koje su mirne, relaksirane, ne brinu da će stvari poći lošim tokom, pozdane su, bez straha, optimistične.

Hostilnost (N2) – spremnost da se doživi ljutnja i slične emocije (gorčina, frustriranost); osobe sa visokim skorovima karakteriše iritabilnost, nestrpljivost, ekscitabilnost, brze promene raspoloženja; atributi koji opisuju niske skorove su nežnost, ljubaznost, blagost i umerenost.

Depresivnost (N3) – odnosi se na individualne razlike u tendenciji da se doživi depresivni afekat, opisuje sklonost ka emocijama tuge, krvice, stida, bespomoćnosti, bezvrednosti i usamljenosti; osobe sa visokim skorovima su često utučene, lako se obeshrabre, tužne su, bespomoćne, osećaju se bezvredno, pesimistične; niski skorovi označavaju osobe koje retko doživljavaju gore navedene emocije (što ne znači da je vesela i optimistična)

Socijalna nelagodnost (N4) – stid, zbuđenost, nelagodnost u kontaktu sa ljudima, osetljivost na podsmeh i ogovaranje, sklonost ka inferiornosti, defanzivnost, inhibicija; visoki skorovi se sreću kod osoba koje su stidljive, inferorne, plašljive, lako se postide, inhibirane i anksiozne u socijalnom setingu; niski skorovi karakterišu osobe koje se osećaju sigurno, samopouzdano i adekvatno čak i kada nemaju dobre socijalne veštine

Impulsivnost (N5) – nemogućnost kontrole impulsa i nagona; niske skorove imaju osobe koje mogu da odole iskušenjima i imaju veću toleranciju na frustracije; atributi visokih skorova su: brze promene raspoloženja, iritabilnost, sarkastičnost, nepromišljenost, slaba samokontrola i nesposobnost da se odoli iskušenju

Vulnerabilnost (N6) – opšta osetljivost na stres; osobe sa visokim skorovima karakterišu slabi kapaciteti za prevazilaženje stresa, sklonost ka zavisnosti, bespomoćnosti, beznadežnosti i lakoj destabilizaciji u teškim situacijama; niske skorove opisuju atributi: rezilijentnost, samopouzdanost i hladnokrvnost u teškim situacijama.

EKSTRAVERZIJA (Extraversion – E)

Ovaj domen se odnosi na društvenost, socijabilnost. Podrazumeva kvantitet i intenzitet socijalnih reakcija, potrebu za stimulacijama i kapacitet za radovanje. Obuhvata tendenciju ka pozitivnom raspoloženju, društvenosti i aktivnom užurbanom stilu življenja (13). Osobe visokog skora na ovom domenu su aktivne, pričljive, vole velike skupove ljudi i socijalnu moć, samopouzdane su, vole uzbudjenja i promene, veseli su i bezbrižni, optimistični, puni energije, imaju puno prijatelja i jaku potrebu za razgovorom sa ljudima. Takođe su sklone nepotrebnom eksponiranju, napadnoj brbljivosti, impulsivnosti, agresivnim reakcijama, nestrpljenju i slaboj kontroli emocija. Osobe koje imaju niske skorove na ovom domenu, tj. introverti, su socijalno uzdržani, preferiraju samoću, u odnosu sa drugima su rezervisani i distancirani, umereni u emocijama, zatvoreni i nezavisni (12, 2, 11).

Aspekti Ekstraverzije i atributi koji opisuju skorove na njima, su sledeći:

Toplina (E1) – naklonost i prijateljka nastrojenost prema drugim ljudima, sposobnost za lako stvaranje emocionalnih veza i za interpersonalnu intimnost; visoke skorove imaju osobe koje karakteriše srdačnost, iskrenost, druželjubivost, veselost; niske skorove imaju osobe koje su hladne, nesposobne za saosećanje, formalne, rezervisane, distancirane, uzdržane.

Druželjubivost (E2) – druželjubivost, nastojanje da se bude u društvu drugih ljudi; visoki skorovi karakterišu socijalne, pričljive i spontane osobe koje vole izlaska i druženja; niske skorove imaju osobe koje izbegavaju socijalnu stimulaciju, povučene su i radije su same.

Asertivnost (E3) – socijalna dominacija, snaga i uspon; osobe sa visokim skorom karakteriše samopouzdanje, entuzijazam, odlučnost, liderstvo ali i grubost i agresivnost; niske skorove imaju osobe koje se drže u pozadini grupe, puštaju druge da govore, uzdržani su i nenametljivi.

Aktivitet (E4) – aktivnost, brz tempo; snažni i energijom nabijeni pokreti, potreba da se bude zaposlen, energičnost, užurbanost, brzina, odlučnost; niske skorove imaju osobe koje su sklene besposlici, relaksirane, sporog tempa (ne obavezno i lenje), ležerne.

Potraga za uzbudnjem (E5) – žudnja za uzbudnjem i stimulacijom; osobe sa visokim skorovima karakteriše potraga za zadovoljstvima, odvažnost, hrabrost, avanturizam, površnost, afinitet prema jakim bojama i bučnoj sredini; srodna je potrazi za senzacijama

Pozitivne emocije (E6) – tendencija da se osete pozitivne emocije (radost, sreća, ljubav); osobe sa visokim skorovima karakteriše bodrost, raspoloženje, optimizam, veselost, spontanost, entuzijazam; ovaj domen je prediktor opšteg zadovoljstva osobe; niski skorovi ne znače da je osoba nesrećna već da je manje srčana i bučna, mirna je, blaga, tiha i ozbiljna.

OTVORENOST (Openness – O)

Domen Otvorenost, odnosno Otvorenost ka iskustvu, podrazumeva estetsku senzibilnost, intelektualnu radoznalost, potrebu za promenom, nezavisnost mišljenja, stalnu potrebu za proširenjem iskustava i toleranciju prema onome što osobi nije blisko. Otvorenost obuhvata kognitivnu i bihevioralnu fleksibilnost i prilagodljivost unutrašnjim i spoljašnjim događajima i iskustvima (14). Osobe visokog skora na ovom domenu su radoznale za zbivanja i u intrapsihičkom i u interpersonalnom polju, netradici-

onalne, nekonvencionalne, imaju potrebu za promenom, sklone su eksperimentisanju i novim idejama, fleksibilnog su ponašanja, imaju tendenciju preispitivanja autoriteta, maštovite su, estetski senzitivne, intenzivnije doživljavaju i pozitivne i negativne emocije. Uprkos tome što to može da odražava naklonost prema intelektualnom životnom stilu, Otvorenost se ipak razlikuje od bazične intelektualne sposobnosti (15). Osobe niskog skora na ovom domenu su konvencionalne, sklone konzervativnim stavovima, preferiraju poznato u odnosu na novo, emocionalne reakcije su im umerenije, imaju uži krug interesovanja (12, 2).

Uži aspekti ovog domena kao i atributi koji opisuju skorove na njima, su sledeći:

Fantazija (O1) – odnosi se na imaginaciju i aktivan fantazmatski život; sklonost ka sanjarenju i živom unutrašnjem imaginativnom svetu bez nužnog bekstva iz realnosti, svestran, duhovit, idealista (nasuprot prozaičnosti i pragmatizmu)

Estetika (O2) – otvorenost ka estetici podrazumeva jaku naklonost i oduševljenje za umetnost i lepotu; imaginativni, skloni umetnosti, ne nužno i talentovani ali originalni i inventivni (nasuprot relativnoj neosetljivosti i nezainteresovanosti za lepotu i umetnost).

Osećanja (O3) – otvorenost ka osećanjima podrazumeva receptivnost za vlastita unutrašnja osećanja i vrednovanje emocija kao važnog segmenta života; dublja i više diferencirana emocionalna stanja, intenzivniji doživljaj i prijatnih i neprijatnih osećanja, spontanost, introspektivnost (nasuprot simplifikovanoj osećajnosti, neosetljivosti prema okruženju i verovanju da su osećanja manje značajna).

Akcija (O4) – otvorenost ka akciji opisuje aspekt koji je bihevioralno vidljiv kao spremnost da se preduzimaju različite i nove aktivnosti, preferencija novine i raznolikosti u odnosu na poznato i rutinsko, želja da se vide nova mesta, jede neobična hrana; široka interesovanja, brojni hobiji

Ideje (O5) – otvorenost ka idejama se odnosi na intelektualnu radoznalost i hrabrost, otvorenost uma i želju da se razmotre nove i nekonvencionalne ideje; uživanje u filozofskim argumentima i zagonetkama, originalnost, inventivnost, široka interesovanja (nasuprot ograničenosti kruga interesovanja, pragmatičnosti, usmerenosti na činjenice i neosetljivosti na intelektualne izazove).

Vrednosti (O6) – otvorenost ka vrednostima odnosi se na spremnost za preispitivanje socijalnih, političkih i religioznih uverenja, kako sopstvenih tako i onih koji dolaze od autoriteta; visoke skorove opisuju atributi kao što su nekonvencionalnost, tolerancija prema različitosti (nasuprot prihvatanju autoriteta, poštovanju tradicije, generalnom konzervativizmu, konformizmu).

SARADLJIVOST (Agreeableness – A)

Saradljivost je dimenzija interpersonalnih relacija. Odnosi se na održavanje interpersonalne harmonije nasuprot interpersonalnom antagonizmu, poverenje, blagost i sklonost povinovanju (16). Uključuje stepen u kome osoba uživa da bude u društvu sa drugima kao i stavove i držanje prema drugim ljudima. Osobe koje postižu visoke skorove na ovom domenu su bazično altruistične, saradljive, dobrodušne, saosećajne, sposobne za empatiju, spremne su da pomognu drugima i imaju poverenja u druge. Osobe koje postižu niže skorove na domenu Saradljivosti su egocentrične, manipulativne, kompetitivne, cinične, sumnjičave u pogledu namera drugih (12, 2).

Uži aspekti ovog domena kao i atributi koji opisuju skorove na njima, su sledeći:

Poverenje (A1) – verovanje da su drugi ljudi pošteni i dobromerni; imaju poverenja, miroljubivi, skloni davanju, mirni, tihi, velikodušni, skloni praštanju (nasuprot cinizmu, skeptičnosti po pitanju iskrenosti i dobromernosti drugih, sumnjičavosti, uvredljivosti i nesklonosti ka oprاشtanju).

Iskrenost (A2) – iskrenost, čestitost; otvorenost, neposrednost, direktnost u ekspreziji emocija (nasuprot pritvornosti, lukavosti, manipulativnosti, uzdržanosti u ekspresiji osećanja)

Altruizam (A3) – aktivna briga za dobrobit drugih koja se manifestuje velikodušnošću, vođenju računa o drugima, nesebičnošću i spremnošću da se pomaže drugima; plemenit, ljubazan, tolerantan, velikodušan (nasuprot samocentriranosti, sebičnosti, nezainteresovanosti za probleme drugih)

Popustljivost (A4) – odnosi se na reakcije na interpersonalni konflikt; visoki skorovi karakterišu osobe koje su popustljive, inhibiraju agresiju, pokorne su i blage, lako oprštaju i zaboravljaju, tolerantne, snishodljive, učtive, pune poštovanja, ljubazne, uslužne; niski skorovi su karakteristika agresivnih, tvrdoglavih, zahtevnih, nepopustljivih, nestrpljivih, netolerantnih i upornih osoba koje su pre kompetitivne nego kooperativne

Skromnost (A5) – odnosi se na skromnost, smernost i povučenost; visoke skorove imaju osobe koje su sklone ponižavanju i samoponištavajućem ponašanju što nije obavezno u vezi sa samopouzdanjem i samopoštovanjem; osobe niskih skorova veruju da su superiorne, sklone su samoisticanju, mogu biti oholi, sujetni, arogantni i grubi sve do narcizma kao patološkog oblika nedostatka skromnosti

Blaga narav (A6) – odražava stav simpatije i brige za druge ljudе; osobe visokih skorova se ponašaju u skladu sa potrebama drugih, prijateljski su nastrojene, saosećajne,

nežne i ljubazne; niski skorovi karakterišu osobe koje su tvrdoglavе, netolerantne, hladne, oponiraju drugima, manje su vođeni osećanjem samilosti a sebe smatraju realistima koji donose racionalne odluke bazirane na logici.

SAVESNOST (Conscientiousness – C)

Domen Savesnost procenjuje individualni stepen organizovanosti, perzistentnosti i motivacije u ponašanju usmerenom cilju. Odnosi se na sposobnost samokontrole u smislu disciplinovane težnje ka ciljevima i striktnog pridržavanja principa a uključuje aktivne procese planiranja, organizacije i izvršavanja zadataka. Osobe sa visokim skorovima na ovom domenu su usmerene ka cilju, snažne volje, skrupulozne, tačne i pozdane. Ovaj domen je povezan sa profesionalnim uspehom ali ekstremno visoke vrednosti mogu označavati radoholičarsko ponašanje, iritirajuću sitničavost i kompulzivnu urednost. Osobe sa niskim C skorom su bezbrižne, manje se pridržavaju usvojenih moralnih principa i skloni su hedonizmu.

Uži aspekti ovog domena kao i atributi koji opisuju skorove na njima, su sledeći:

Kompetentnost (C1) – odnosi se na osećaj sopstvene efikasnosti, snage, sposobnosti i poverenja u sebe; osobe visokih skorova su spremne da se suoče sa životom, efikasne su, samopouzdane, temeljite i čvrste; osobe niskih skorova imaju nisko mišljenje o sopstvenim sposobnostima a drugi ih opisuju kao konfuzne, zaboravne, nesigurne u odlučivanju, neozbiljne. Od svih aspekata, Kompetentnost je najviše povezana sa samopoštovanjem i unutrašnjim lokusom kontrole.

Red (C2) – odnosi se na čistoću, urednost i dobru organizovanost; visoki skorovi karakterišu uredne, jasne i organizovane osobe, temeljite, efikasne, precizne i metodične a kod ekstremno visokih skorova radi se o kompulsivnom poremećaju; osobe niskih skorova su neorganizovane, nemarne, impulsivne, rastrešene ili bezbrižne.

Dužnost (C3) – ponašanje vođeno osećajem dužnosti, striktno prihvatanje etičkih principa i skrupulozno ispunjavanje moralnih obaveza; niski skorovi opisuju nemarnost, nepouzdanost i neodgovornost, bezbrižnost, lenjost, rastresenost, defanzivnost.

Postignuće (C4) – razvijen motiv za postignućem, visok nivo aspiracija, spremnost da se mnogo i naporno radi da bi se postigao određeni cilj; visoki skorovi sreću se kod marljivih osoba koje su svesne ciljeva i imaju osećaj usmerenosti u životu, vredne su, ambiciozne, preduzimljive, odlučne, pouzdane i perzistentne dok se kod osoba sa ekstremno visokim skorovima radi o radoholicima i osobama koje previše investiraju u svoju karijeru; niske skorove imaju osobe koje su neodlučne, lenje, bez ambicija, izgledaju kao da nemaju ciljeve, dezorganizovane su i ležerne.

Samodisciplina (C5) – sposobnost da se započne neki posao i da se istraje na njemu do potpunog ostvarenja cilja uprkos dosadi i drugim ometajućim faktorima, sposobnost pojedinca da motiviše samog sebe do završetka nekog posla ili zadatka; niske skorove imaju osobe koje odlažu započinjanje posla, nemaju motivaciju, lako se obeshrabruju, nestrpljivi su da završe posao, rastreseni, zaboravni, neodgovorni

Promišljenost (C6) – dispozicija da se pažljivo promisli pre nego što se kreće u neku akciju; osobe sa visokim skorovima su oprezne, promišljene i temeljite; osobe sa niskim skorovima su nagle, nestrpljive, spremne da govore ili delaju pre nego što razmotre konsekvene ali i one koje su spontane i spremne da brzo donešu odluke kada je to potrebno.

1.1.3 Dezintegracija

Dezintegracija se može konceptualizovati kao jedinstvena, hijerarhijski organizovana, multidimenzionalna dispozicija ponašanja. Određena je kao dodatna bazična dimenzija ličnosti koja je nezavisna od Velikih Pet (17). Odnosi se na sklonost ličnosti ka doživljavanju fenomena nalik psihozama, tj. na psihotičnu dispoziciju ličnosti koja je normalno distribuirana u opštoj populaciji i nije faktor psihopatologije. Teoretski ima uporište u shvatanjima pojedinih autora da postoji jedan bazični faktor koji stoji u osnovi psihozama i koji je označavan kao Psihoticizam (Ajzenk), Sistem za koordinaciju i integraciju regulativnih funkcija (delta) (Momirović), Šizotipalnost (Klaridž) i konačno Dezintegracija (Knežević). Autori su pretpostavili da je sklonost ka razvijanju različitih vrsta psihoz kontinuirana crta ličnosti rasprostranjena u celoj populaciji, dok je psihotično ponašanje samo krajnja tačka na ovom kontinuumu. Dezintegracija je crta koja je empirijski dokazana i danas je najvažniji model psihotične dispozicije (18).

Ova crta se odnosi na dezintegrativne fenomene i ima korene u dezintegraciji sistema za procesuiranje informacija odgovornog za testiranje realiteta što rezultira inkoherenjom i distorzijom kognicije, emocija i motivacija. Dezintegracija je u relaciji sa različitim aspektima disfunkcionalnog ponašanja (neurokognitivno funkcionisanje, problem u socijalnom ponašanju, motornoj koordinaciji, senzornoj integraciji, procesuiranju emocija i bihevioralnoj kontroli, spiritualna iskustva, verovanja u paranormalne fenomene, militantni ekstremizam, kriminal, konzumiranje kanabisa u adolescenciji, kvalitet intimnih odnosa, povećano korišćenje interneta). U okviru Dezintegracije opisano je de-set modaliteta: opšta egzekutivna disfunkcija, perceptivne distorzije, proširena svesnost, depresija, paranoja, manija, socijalna anhedonija, zaravnjeni afekat, somatomorfna disre-

gulacija i magijsko mišljenje. Ovako definisana desetofaktorska solucija je potvrđena i na reprezentativnom uzorku u našoj sredini (18).

Opšta egzekutivna disfunkcija (engl. General Executive Impairment – GEI): disregulacija: pažnje, planiranja, pamćenja, koncentracije, razumevanja i produkcije govora, motorne kontrole i kontrole emocionalnih reakcija

Perceptivne distorzije (engl. Perceptual Distortions – PD): depresonalizacija, de-realizacija, disocijacija, multipli identiteti, obmane posebno u pogledu strukture i funkcionalisanja tela

Proširena svesnost (engl. Enhanced Awareness - EA): sinestezija, responzivnost na stimuluse kojiima je osoba zaokupljena (uživanje u muzici, toplosti, šetnji), povećana svesnost, pojačana kognicija

Depresija (engl. Depression - D): tuga, osećanje usamljenosti, hroničan zamor, osećanje beskorisnosti, samosažaljenje, bespomoćnost, beznadežnost, suicidalna ideacija

Paranoja (engl. Paranoia – P): sumnjičavost, nepoverenje u druge, ideje odnosa i proganjanja, okrivljivanja drugih za sopstvene neuspehe, povredljivost, verovanje u zavjeru

Manija (engl. Mania – M): preterana aktivnost, agitacija, ekstremni optimizam, povišeno raspoloženje, preterano samopouzdanje, grandioznost

Socijalna anhedonija (engl. Social Anhedonia – SA): rezervisnost u odnosima, preferencija osobe da živi sama, stidljivost, usamljenost i odsustvo potrebe za bliskim prijateljima; ovaj modalitet je primarno indikator niske Ekstraverzije a tek sekundarno je pod uticajem Dezintegracije

Zaravnjen afekat (engl. Flattened Affect – FA): ravnodušnost prema sebi i drugima, slaba afektivna modulacija, distanciranost i nezainteresovanost za druge, emocionalna utrnulost, ravnodušnost u odnosu na budućnost

Somatoformna disregulacija (engl. Somatoform Dysregulation – SD): teški oblici senzornih i motornih konverzija, doživljaj da organi ne funkcionišu dobro ili da su uništene, neosetljivost na bol i ukupna telesna otupelost

Magijsko mišljenje (engl. Magical Thinking – MT): doživljaj telepatske ili energetske povezanosti sa drugim ljudima, akauzalno mišljenje, verovanje u zagrobni život, reinkarnaciju, magijske uticaje, horoskop

1.1.4 Ličnost i psihopatologija

Odnos između ličnosti i mentalnih poremećaja je posmatran kroz različite modele. Widiger i Trull (1992) su smatrali da postoji četiri osnovna načina na koje crte ličnosti mogu biti u relaciji sa mentalnim poremećajima Ose I: crte predisponiraju osobu za poremećaj, crte su posledica poremećaja, crte utiču na manifestaciju poremećaja i crte i poremećaj dele zajedničku etiološku osnovu (19). Watson i sar. (1995), Clark (2005) i drugi autori navode šest osnovnih tipova modela koji opisuju prirodu povezanosti između crta ličnosti i psihopatologije (20, 21, 22, 23, 24):

Model vulnerabilnosti – Postulira da su crte ličnosti predisponirajući faktori za razvoj poremećaja iz čega sledi da se skorovi na crtama ličnosti mogu posmatrati kao prediktori razvoja mentalnog poremećaja. Veći broj istraživanja saopštava da su visoki skorovi na domenu Neuroticizma glavni prediktori prve depresivne epizode u okviru velikog depresivnog poremećaja (25, 26, 27, 28, 29, 30).

Model patoplastičnosti – Crte ličnosti utiču na tok i težinu psihičkog poremećaja iz čega sledi da se skorovi na crtama ličnosti mogu posmatrati kao prognostički pokazatelji kliničkog ishoda već postojećeg psihičkog poremećaja. U nekim istraživanjima je potvrđeno da su visoki neuroticizam i niska ekstraverzija prediktori lošijeg toka depresije i lošijeg terapijskog odgovora (31, 32, 33, 34, 35).

Model konsekvenci – psihopatološki proces permanentno menja strukturu ličnosti, tj. perzistentne promene ličnosti su posledica mentalnog poremećaja (27, 36).

Model komplikacija – psihički poremećaj menja strukturu ličnosti privremeno, samo tokom trajanja epizode poremećaja (37)

Model zajedničkog uzroka – ličnost i psihički poremećaj dele zajedničke etiološke faktore (npr. genetsku osnovu) ali ne utiču jedan na drugog (38)

Model spektra - postulira da se crte ličnosti i mentalni poremećaji mogu posmatrati kao različite manifestacije jednog istog bazičnog procesa (39).

Navedeni modeli se mogu grupisati u tri bazična obrasca (40):

- (a) crte ličnosti utiču na psihički poremećaj (Model vulnerabilnosti i Model patoplastičnosti),
- (b) psihički poremećaj utiče na ličnost (Model konsekvenci i Model komplikacija)
- (c) i psihički poremećaji i ličnost zajedno stoje pod uticajem neke druge varijable (Model zajedničkog uzroka i Model spektra)

Svi ovi modeli su dobili empirijsku potvrdu, uz porast broja onih istraživanja koja su za ispitivanje odnosa između crta ličnosti i mentalnih poremećaja koristila petofaktorski model ličnosti.

U seriji longitudinalnih studija koje su izveli *Hirschfeld i sar. (1979, 1983a, 1983b, 1986)*, koje su se bavile ispitivanjem odnosa između crta ličnosti i depresije, došlo se do zaključaka da su crte ličnosti nespecifični faktori vulnerabilnosti za mentalne poremećaje uopšte. Takođe, da tokom depresivne epizode pacijenti imaju više skorove neuroticizma, introverzije i zavisnosti i da takvo stanje može perzistirati i nakon povlačenja simptoma depresivnosti (pri čemu se visoki skorovi mogu tumačiti kao premorbidne karakteristike ličnosti ili kao komplikacija mentalnog poremećaja). Promene u ličnosti se mogu i hronificirati kada se nastale promene u ličnosti mogu posmatrati kao posledica depresije (41, 42, 43, 44). U meta-analizi koju su sproveli *Malouff i sar. (2005)* analizirani su podaci iz 33 uzorka sa ciljem evaluacije veze između Velikih pet i mentalnog poremećaja. Oni su zaključili da su mentalni poremećaji generalno udruženi sa visokim Neuroticizmom, niskom Savesnošću, niskom Ekstraverzijom i niskom Saradljivošću ali da nisu u vezi sa Otvorenosću (45). Ova meta-analiza opisuje opšti profil ličnosti udružen sa mentalnim poremećajima uopšte, ne ispitujući pojedinačne psihičke poremećaje koji se mogu suštinski razlikovati na pomenutim dimenzijama. *Naragon-Gainey i sar. (2009)* su našli da specifični faceti domena Ekstraverzije stoje u različitom odnosu sa simptomima depresije i socijalne anksioznosti. U njihovoј studiji, socijalna anksioznost je udružena sa pojedinim facetima Ekstraverzije (Druželjubivost, Asertivnost, Potraga za uzbudnjem i Pozitivne emocije), dok su depresivni simptomi bili u korelaciji jedino sa niskim skorom na facetu Pozitivne emocije (46). *Watson i sar. (2015)* su ispitivali odnos između faceta Ekstraverzije i psihopatologije i između ostalog našli da su skorovi na facetima Pozitivne emocije i Druželjubivost u negativnoj korelaciji sa depresivnim simptomima (47). Ovi rezultati ilustruju značaj istraživanja odnosa ličnost-psihopatologija i na nivou domena i na nivou faceta. *Kotov i sar. (2010)* su na osnovu meta-analize 175 naučnih radova pokušali da kvantifikuju vezu između crta ličnosti FFM i psihičkih poremećaja sa Ose I. Zaključili su da se svi posmatrani psihički poremećaji karakterišu visokim Neuroticizmom, niskom Ekstraverzijom i niskom Savesnošću, nijedan od njih nije u korelaciji sa domenom Otvorenosti, dok je jedino zloupotreba supstanci bila u korelaciji sa domenom Saradljivosti. Neuroticizam je u pozitivnoj korelaciji sa svim posmatranim psihičkim poremećajima pri čemu je korelacija bila najjača za depresivni poremećaj i za posttraumatski stresni poremećaj a najslabija za specifične fobije i poremećaje vezane za zloupotrebu psihoaktivnih supstanci. Domen Savesnosti je pokazao neočekivano visoku negativnu korelaciju, nevezanu za Neuroticizam, sa svim psihičkim poremećajima pri čemu je korelacija bila najjača sa zloupotrebotom supstanci. Niska Ek-

straverzija nije se pokazala specifičnom za depresivni poremećaj, veza sa depresivnim poremećajem i agorafobijom se pokazala nižom od očekivane, a najjača korelacija je nađena sa socijalnom fobijom i distimijom. Između depresivnih i anksioznih poremećaja sa jedne strane i Otvorenosti i Saradljivosti sa druge strane nije nađena korelacija, osim blage negativne korelacije Otvorenosti sa agorafobijom i distimijom. Specifične fobije su imale profil ličnosti blizak normativnom dok je distimičan poremećaj pokazivao “najpatološkiji” profil. U zaključku, autori navode da su svi psihički poremećaji sa Ose I udruženi sa visokim Neuroticizmom i niskom Savesnošću ali da postoje veoma male specifičnosti u profilu ličnosti među obolelima, verovatno zbog visokog komorbiditeta mentalnih poremećaja što otežava istraživanje (40). U meta-analizi koju su sprovedeli *Hakulinena i sar. (2015)* ispitivana je povezanost između Velikih Pet i depresivnih simptoma: nađena je povezanost između depresivnih simptoma i niske Ekstraverzije, visokog Neuroticizma i niske Savesnosti. Takođe je pokazano da su depresivni simptomi prediktori visokog Neuroticizma, niske Ekstraverzije i niske Saradljivosti što ukazuje na biderekcionu vezu između ličnosti i depresivnih simptoma, pri čemu je najveće povišenje nađeno na domenu Neuroticizma (48).

Patoplastične relacije između ličnosti i mentalnih poremećaja su dvosmerne: ličnost utiče na tok i težinu psihičkog poremećaja a psihopatološki proces utiče na prezentaciju i percepciju crta ličnosti (48, 43, 25, 49). Moguće uzročne veze između ličnosti i psihičkih poremećaja su takođe dvosmerne (48). Psihički poremećaj utiče na način razmišljanja, osećanja i na odnose sa okolinom a alteracije u funkcionalisanju ličnosti mogu biti trajna konsekvenca mentalnog poremećaja. Premorbidne crte ličnosti se mogu posmatrati kao faktor vulnerabilnosti na stres. Neuroticizam je tako pojedinačni grubi prediktor buduće psihopatologije preko odgovora na životne stresore (6), uključujući i poremećaje raspolaženja i anksiozne poremećaje (45). Visoki Neuroticizam se može konceptualizovati kao dijateza za emocionalne poremećaje, uključujući depresiju i anksioznost (50). Osobe sa visokim skorovima Neuroticizma takođe produkuju ili pogoršavaju životne stresore (6, 51). Sa druge strane, povećanje skora na domenu Neuroticizma pre pojave depresivne epizode još uvek nije siguran indikator ličnosne predispozicije za depresiju već može biti u vezi sa postojanjem prodromalne faze subsindromske depresije (2).

Uprkos tome što priroda posmatranih veza između ličnosti i psihopatologije nije još uvek dovoljno jasna, ispitivanje karakteristika ličnosti može biti korisno za identifikaciju onih osoba koje su u riziku za početak mentalnog poremećaja (48, 40, 52, 53, 54) kao i za blagovremeno planiranje tretmana (48, 40, 33, 34). Visok Neuroticizam može biti cilj tretmana i prevencije depresije i anksioznosti (51) kao i eventualne primene psihofarmaka za snižavanje nivoa Neuroticizma (55). Rezultati nekih objavljenih istraživanja su

pokazali da selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (engl. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors - SSRIs) pokazuju tendenciju da redukuju nivo Neuroticizma kao i da povećaju nivo Ekstraverzije (32, 56).

1.1.5 Ličnost i somatske bolesti

1.1.5.1 Istorijat psihosomatske medicine

Pretpostavka da ličnost utiče na početak i tok somatskih oboljenja provlači se kroz celu istoriju medicine. Tokom 40-ih i 50-ih godina dvadesetog veka psihoterapeut Franc Aleksander, osnivač savremene psihosomatske medicine, formuliše psihosomatski model bolesti. Nasuprot klasičnom biomedicinskom modelu bolesti, holistički psihosomatski model ne implicira dihotomiju telo-duša i biološko-psihološko i naglašava ulogu psiholoških faktora u nastanku poremećaja i bolesti. Danas se psihosomatska medicina definise kao medicinska oblast koja se bavi psihofiziološkim poremećajima i psihosomatskim bolestima, tj.onim poremećajima i bolestima u čijoj etiologiji, pored niza drugih faktora, psihološki faktori imaju dominantnu ulogu. Budući da termin „psihosomatska medicina“ implicira postojanje poremećaja i oboljenja u kojima psihički faktori nemaju značaja, mnogi autori danas insistiraju na terminu „psihosomatski pristup“ (57, 58).

Termin „psihosomatski“ je prvi put upotrebio 1818.god. nemački psihijatar *Johan-Christian Heinroth*, opisujući jedan oblik nesanice, a deset godina kasnije i termin „somatopsihički“ za psihičke poremećaje koji prate telesna oboljenja (59). Tek nakon sto godina, sa pojmom prvih psihosomatičara među psihanalitičarima, termin „psihosomatski“ ponovo počinje da se koristi. U ranoj fazi psihosomatske medicine verovalo se da će ona pružiti psihološko objašnjenje brojnih hroničnih bolesti, prvenstveno onih nepoznate etiologije, kao i uspešno lečenje psihosomatskih poremećaja psihoterapijom. Tokom ove faze, psihoterapeuti su igrali vodeću ulogu u području psihosomatike (60). Psihanalitičari prve generacije se nisu bavili psihosomatikom. *Sigmund Freud* (1856-1939) nikada nije upotreboio termine psihosomatska bolest i psihosomatska medicina, ali je svojom teorijom o nastanku simptoma hysterije putem konverzije uticao na formiranje prvih modela psihosomatskih bolesti. Frojdov učenik Šandor Ferenci (1873-1933) primenio je koncept konverzije i na organe i organske sisteme koji su inervisani od strane vegetativnog nervnog sistema (VNS) i izneo zaključak da se i u slučaju ulcerognog kolitisa radi o konverzivnoj reakciji. Njegov lični lekar i prijatelj *Karl Georg Grodek* (1866-1934), rodonačecnik psihosomatske medicine, internista i “divlji psihanalitičar“, inspirisan Frojdovim otkrićem nesvesnog, razvija svoj holistički pristup i uvodi u terapiju somatskih pacijenata psihoterapiju. Karakteristike njegovog pristupa su holizam, ortodoksni determinizam u

smislu Frojdovog psihičkog determinizma i psihosomatski imperijalizam (61). Većina psihoanalitičara druge generacije je za objašnjenje psihosomatskih poremećaja i bolesti koristila **konverzivni model**. Po tom modelu: psihosomatska bolest nastaje na isti način kao i histerija (usled potiskivanja, simbolizacije i pomeranja instinktivnih pulzija, s tom razlikom što se kod histerije odvija konverzija preko motorne, senzitivne i senzoričke inervacije dok se kod psihosomatskih bolesti simptomi lokalizuju u organe inervisane od strane VNS-a. To je rezultiralo upotrebom termina „vegetativna neuroza“, „organ-neuroza“ i sl., izbor telesnog organa u psihosomatskoj bolesti ima simbolično značenje koje se može interpretirati i terapijski proces se može voditi na isti način kao i kod neuroza. Ovaj stav je naročito zastupala *Melita Sperling*. U psihoterapiji obolelih od ulceroznog kolitisa ona je polazila od stava da sluznica kolona preuzima ulogu seksualnog organa, tj. da simbolizuje seksualni organ. *Feliks Dojč* (1894-1963) prihvata konverzivni model, ali smatra da se telesni simptom kod psihosomatske bolesti ne može objasniti jednostavnom simbolizacijom. On naglašava da su i konverzivni i psihosomatski simptomi kompleksni procesi koji uključuju i konstitucionalne i fiziološke procese, kao i rana iskustva sa telesnim bolestima. F.Dojč je u ispitivanje pacijenata uveo klinički instrument za ispitivanje psihosomatskih bolesnika („asocijativna anamneza“) i autor je pojma „resomatizacije“. Po njemu, jezgro psihosomatske bolesti se stvara u pregenitalnoj fazi razvoja, odnosno u doba kada još nije došlo do razgraničenja između telesnih i psihičkih aspekata jedne emocije i kada se sve emocije doživljavaju na nediferenciranom telesno-psihičkom planu. Tek sa razvojem jezika dolazi do razgraničenja i „desomatizacije“. Suočena sa aktuelnim konfliktima, osoba sa pregenitalnom fiksacijom regredira na ranije obrasce putem resomatizacije i reaguje više telesno nego psihološki. Po Lipovskom, Feliks Dojč je prvi autor koji je, 1922.godine, upotrebio termin „psihosomatska medicina“ (57). Međutim, lečenje psihosomatskih bolesnika klasičnom psihoanalizom nije davalо očekivane rezultate: interpretacija simptoma nije uspevala, transfer se obično nije ostvarivao a otpori su se iskazivali kroz često dramatična telesna pogoršanja. Neuspeh psihoanalitičkog lečenja psihosomatskih bolesnika mogao se objasniti ili greškama u psihoanalitičkoj tehniци ili mogućnošću da se psihosomatski bolesnici razlikuju od neurotičnih. Jedan od poslednjih pokušaja psihoanalitičara da daju odgovor na ova pitanja bio je Bostonski simpozijum, održan 1952.godine pod vođstvom Feliksa Dojča, na kome su učesnici pokušali da daju psihoanalitičko viđenje psihosomatskih problema, a posebno: dinamički pristup psihofiziologiji, problem „izbora organa“, mesto psihoanalize u lečenju psihosomatskih bolesnika i osnovni problemi psihosomatskih istraživanja. Odgovori na ova pitanja su stigli tek kasnije, u okviru revizije psihoanalitičkog koncepta psihosomatske bolesti. Savetovanje nije dalo očekivane rezultate, tokom narednih godina broj psihoanalitičara koji je nastavio da se bavi psihosomatikom se smanjivao a mnogi psihoanalitičari su zauzeli teoretske

stavove koji su se razlikovali od klasične psihoanalize. *K. Hornaj* (1939) i *M. Mid* (1947) su naglašavale uticaj kulturoloških faktora u razvoju psihosomatskih oboljenja. *Ruesch* (1948) je ukazao na to da se psihosomatski bolesnici razlikuju od neurotičnih i da se kod njih nalaze brojne infantilne osobine („infantile personality“): dominantno telesna ekspresija emocija, nesposobnost podnošenja tenzije, direktni prelazak u akciju, regresivni tip komunikacije i socijalni konformizam (62).

Psihoanalitičarka *Flanders Danbar* (1902-1959) je osnovala svoju psihosomatsku školu (Njujorška škola). U istoriji psihosomatike upamćena je kao autor **teorije o profilima (tipovima) ličnosti** po kojoj psihološka struktura osobe predstavlja predispoziciju za razvoj određenih psihosomatskih oboljenja, opisujući koronarni, ulkusni, dijabetični, astmatični i traumatofilni tip ličnosti. Iako je kritikovana da daje opise životnih stilova a ne tipova ličnosti, što je rezultiralo odbacivanjem njene teorije, njeno učenje je izvršilo uticaj na istraživanja u psihokardiologiji i koncipiranje Tipa A ličnosti i kasnije obrasca ponašanja Tipa A (engl. Type A Behavior Pattern), kao i na koncipiranje Tipa C ličnosti u okviru psihoonkologije.

Franc Aleksander (1891-1964) psihanalitičar i osnivač Psihoanalitičkog Instituta u Čikagu i Čikaške škole psihosomatike, smatra se ocem savremene psihosomatske medicine (63, 64). Na početku svog rada, proučavajući tzv. vegetativnu neurozu, nalazi da se ona razlikuje od konverzivne neuroze i da se telesni simptom ne može interpretirati kao konverzivni, da u njegovom nastanku ne učestvuju mehanizmi odbrane poput potiskivanja, konverzije i simbolizacije, da on nema simboličko značenje i da ne dovodi do razrešenja unutrašnjeg konflikta. Koristeći učenja A. Adlera o „konstitucionalno manje vrednom organu“ i o biološkoj bespomoćnosti deteta, kao i rezultate objavljenih Kenonovih (Volter Bradford Cannon, 1871-1945) neurofizioloških studija, osniva model nastanka psihosomatske bolesti poznat kao „**model specifičnog dinamičkog konflikta**“. Po ovom modelu, specifični dinamički konflikt je glavni uzročnik psihosomatskog oboljenja, a tip konflikta bira psihosomatsku bolest. Biološka bespomoćnost deteta uz osećanje zavisnosti može voditi ili potrebi za zaštitom (pasivan stav sa aktivacijom parasympatikusa) ili osećanju inferiornosti sa narcističkim protestom protiv osećanja bespomoćnosti i zavisnosti praćenim posledičnom nadkompenzacijom i kompetitivnom agresivnošću (aktivan stav sa aktivacijom simpatikusa). Izostajanjem reakcije, VNS razdraženje se hronificira kroz održavanje napetosti simpatikusa ili parasympatikusa, što dovodi prvo do funkcionalnih a kasnije i strukturnih promena na organima. Blokadom simpatikusa nastaju hipertenzija, hipertireoza, reumatoidni artritis, migrena, kardijalna neuroza, sinkopa i dijabetes melitus, dok blokadom parasympatikusa nastaju gastroduodenalni ulkus, kolitis, opstipacije, dijareje, astma i stanje umora. Kasnije, prihvatajući primedbe o predimenzioniranju zna-

čaja ranog infantilnog konflikta i zapostavljanja uticaja drugih faktora, Aleksander daje izmenjeni model nastanka psihosomatske bolesti po kome je ona posledica interakcije između naslednih faktora, ranih emocionalnih iskustava, aktuelnog konflikata i još uvek nepoznatih faktora. U odnosu na pitanje koje se sve bolesti mogu smatrati psihosomatiskim, stav Franca Aleksandera je redukcionistički. On u klasične psihosomatske bolesti uključuje sedam oboljenja (poznatih kao „holy seven“): arterijska hipertenzija, hipertireoidizam, reumatoидni artritis, bronhijalna astma, gastroduodenalni ulkus, ulcerozni kolitis i neurodermatitis.

Posle 60-ih godina dvadesetog veka, objavljene su revizije psihoanalitičkog koncepta psihosomatske bolesti. Pariska škola, čiji su glavni predstavnici *P.Marti* i *M.Izan*, objavila je 1963.godine „**teoriju o operativnom mišljenju**“ (65). Po njima, psihosomatski bolesnici imaju način razmišljanja označen kao „operativno“ mišljenje (konkretno, pragmatično, pravolinijsko, „hiperlogično“, bez originalnosti i imaginacije), teže „superadaptaciji“ na realnost (adaptirani, neupadljivi, pragmatični, konformisti), njihovi telesni simptomi su „glupi“ (nemaju simbolično značenje kao kod neuroza) a sami pacijenti su tokom intervjeta „dosadni“ (usporeni, oskudno verbalizuju psihičke tegobe i uglavnom se zadržavaju na opisu telesnih simptoma). Obrada intrapsihičkog konflikta se odvija kroz telesni simptom, čije je prisustvo pokazatelj nesposobnosti pacijenta da konflikt obradi na mentalnom nivou. Po ovim autorima, psihosomatski pacijenti se razlikuju od neurotičnih, što objašnjava neuspeh psihoanalitičkog lečenja psihosomatičara. Zasluga francuskih psihosomatičara bila je u postavljanju hipoteze o atipičnoj strukturi i funkcionisanju psihičkog aparata somatskih bolesnika koji se razlikuju od strukture i funkcionisanja neurotičara. Zahvaljujući njima nastali su pojmovi „operativnog mišljenja“ (pensee opératoire, 1963), „esencijalne depresije“ (depression essentielle, 1966) i „progresivne dezorganizacije“ (desorganisation progressive, 1967)(65).

Nimaja J. i *Sifneos P.*, predstavnici Bostonske škole psihosomatike, godine 1973. su objavili svoj **koncept „aleksitimije“** (66, 67). Tragajući za fantazmatskim potencijalima psihosomatičara, predstavnici ove škole su zapazili da ove bolesnike karakteriše specifičan stil komunikacije koji su nazvali „aleksitimija“ (a-lex-thymia ,“bez reči za osećanja“). Njihovi opisi aleksitimičnih osoba (siromaštvo snova, fantazama, imaginacije i simboličke prezentacije, oskudna verbalizacija, rigidno držanje, siromaštvo interpersonalnih relacija, hiperadaptiranost na realnost, konformizam, narcisoidnost, impulsivnost, zavisnost, neadekvatni afekti) gotovo da se podudaraju sa opisom osobe sa „operativnim mišljenjem“. P.Sifneos navodi da psihoanaliza kod psihosomatičara dovodi do naglog porasta anksioznosti koja ne može biti neutralisana verbalizacijom, ventilacijom, fantazmama, snovima, simboličkim predstavljanjem i stvaranjem neurotičnog simptoma koji nosi

simboličku poruku, pa savetuje primenu anksiozno supresivnih psihoterapijskih tehnika sa naglaskom na reosiguranju i podršci. Koncept aleksitimije je izazvao veliko interesovanje među istraživačima, pa su se vremenom izdiferencirala dva osnovna stava u odnosu na poreklo aleksitimije. Po jednima, aleksitimija je psihološki fenomen koji nastaje kao posledica neadekvatnog emocionalnog razvoja deteta. Vaspitavano od strane roditelja koji ignorisu, zabranjuju ili ne imenuju ili pogrešno imenuju emocije, dete ne razvija pojmove za emocije, emocionalni razvoj se zaustavlja na preverbalnom stadijumu, osoba je „emocionalno nepismena“ (bez sposobnosti da sopstvene emocije imenuje, opiše, razlikuje i tumači) i ima „haotičnu emocionalnost“ (emocije su snažne, preplavljujuće, nediferencirane, difuzne, generalizovane i više telesne). Po drugim autorima, koji se pozivaju na istraživanja o specijalizaciji moždanih hemisfera, aleksitimija je neurobiološki fenomen i posledica je funkcionalne ili strukturne komisurotomije. Aleksitimija je kompleksan poremećaj koji uključuje verbalnu komponentu (verbalni defekt, nesposobnost verbalizacije sopstvenih emocija, „nemati reči za osećanja“), kognitivnu komponentu (konceptualni defekt, nesposobnost konceptualizacije sopstvenih osećanja, „nemati pojmove za osećanja“), emocionalnu komponentu i bihevioralnu komponentu. Zato pri pokušaju opisanja sopstvenih emocija, aleksitimičar opisuje telesnu reakciju na osećanja, ponašanje u vezi sa emocijom ili kognitivni sud o emociji. Kasnije je aleksitimija definisana kao jedinstveni personalni konstrukt koji je u vezi sa problemima u prepoznavanju, regulaciji i ekspresiji emocija (68, 69). Ova crta ličnosti je normalno distribuirana u opštoj populaciji i smatra se mogućim faktorom vulnerabilnosti za različite psihičke i somatske bolesti (70). Danas se aleksitimija posmatra kao multidimenzionalni personalni konstrukt koji reflektuje deficit u kognitivnom procesuiranju i regulaciji emocionalnog stanja (71, 72).

Džordž Endži (Georg Engel, 1913-1991), osnivač Ročesterske škole psihosomatike, u početku svog rada se bavio psihoanalizom i psihoanalitičkim konceptima psihosomatskih bolesti. Sredinom 50-ih godina prošlog veka, u seriji članaka pod nazivom „Studije o ulceroznom kolitisu“, objavio je svoju teoriju o nastanku psihosomatskih bolesti poznatu kao **teorija bespomoćnosti/beznadežnosti** (73). Životni događaji koji predstavljaju realni ili simbolički gubitak dovode kod normalnih do emocionalne reakcije tuge. Međutim, kod psihosomičara, kao posledica neadekvatnog odnosa majka-dete u ranom detinjstvu, izostaje „rad tuge“, osoba ne može psihološki da se odvoji od izgubljenog objekta što rezultira osećanjima bespomoćnosti („helplessness“) i beznadežnosti („hopelessness“) sa posledičnom depresivnošću koja prvo dovodi do biohemijskih i fizioloških poremećaja a tokom vremena i do psihosomatskog oboljenja, pri čemu izbor organa zavisi od nasledne ili stečene predispozicije. U okviru ove teorije, koja po Endži-ju važi za sve psihosomatske bolesti, posebnu pažnju je posvetio ulceroznom kolitisu, oslanjajući se na teoriju K. Abrahama o analnom karakteru. U slučaju simbiotskog odnosa majka-dete u

ranom detinjstvu, dalji razvoj deteta je praćen prominentnim oralnim i analnim fiksacijama, oralnim i analnim sadizmom i agresijom, ambivalencijom i neadekvatnim razvojem Ega koji se manifestuje nesamostalnošću i zavisnošću od spoljašnjih objekata koji imaju ulogu „spoljašnjeg“, „surogat“ Ega (što objašnjava pasivnost, zavisnost, agresivnost, ambivalenciju, emotivnu nezrelost i osetljivost na narcističke povrede i realne ili simboličke gubitke objekta koji se doživljavaju kao parcijalni gubitak Ega). Svaki kasniji životni događaj, koji ovakva osoba doživljava kao napuštanje, gubitak ili ugrožavanje pasivno-zavisne pozicije, praćen je bespomoćnošću i beznadežnošću koje rezultiraju depresivnošću, poremećajem u radu creva i konačno ulceroznim kolitisom čiji simptomi nemaju simbolično značenje. Vulnerabilnost na gubitak objekta je takvog stepena, da oboleli od ulceroznog kolitisa u fazama pogoršanja bolesti čak i sopstvene prolive doživljavaju kao simbolički gubitak koji destabilizuje Ego. Endži je tvrdio da se kod obolelih od ulceroznog kolitisa sreću sledeće karakteristike: opsativno-kompulzivne crte, paranoidne tendencije i tendencije ka depresiji. On je takođe proučavao i uticaj psihoanalitičke terapije na ritam remisija i relapsa kod ulceroznog kolitisa. Tokom 70-ih godina bile su aktuelne „teorije klackalice“, kojima je Endži dao doprinos opisujući „klackalicu“ ulcerozni kolitis (u fazi relapsa) - glavobolja (kao konverzivni simptom) (74). Kasnije, po ugledu na njega, *Ašet (Hachette)* je opisao „klackalicu“ kolitis – depresija, tvrdeći da je psihološka struktura obolelog slična depresivnoj i da depresija prati bolest, prethodi joj ili je čak i zamjenjuje, tj. da dolazi do alteracije kolitis – depresija.

Na formiranje modela psihosomatskih bolesti, pored psihoanalize značajan uticaj su odigrale i neurofiziološke studije. Na osnovama istraživanja *Ivana Pavlova* (1844-1936), dobitnika Nobelove nagrade 1904.g., razvijena je u Rusiji **kortikoviseralna teorija** o nastanku psihotičnih, neurotičnih i psihosomatskih poremećaja. Iako ova teorija nije prihvaćena, zbog simplifikacije nastanka psihosomatskih bolesti, poslednjih decenija dvadesetog veka je doživela renesansu na polju psihoimmunologije (75). *Kenon* (1871-1945) je sproveo niz eksperimenata na životinjama beležeći telesne promene koje nastaju pri različitim emocionalnim reakcijama (psihofiziološke reakcije), čime je postavio osnove za razvoj psihobiologije. U situacijama biološke ugroženosti javljaju se dva osnovna tipa reagovanja: aktivan stav (borba ili beg, „fight or flight“) koji je praćen aktivacijom simpatikusa i posledičnim vegetativnim promenama (tahikardija, porast krvnog pritiska, bronhodilatacija, tahipnea, midrijaza, predominacija kataboličkih procesa ...) čiji je cilj priprema organizma za brzu reakciju tipa borbe ili bega i pasivan stav (reakcija umrtvljenja) koji je praćen aktivacijom parasympatikusa i vegetativnim promenama (ubrzana digestija, predominacija anaboličkih procesa...) čija je svrha čuvanje energije i priprema organizma za kasnije napore. Među brojnim modelima nastanka psihosomatskih poremećaja i bolesti, danas najveći značaj pripada **modelima stresa** koji su opisani u posebnom poglavlju.

Rana istraživanja u oblasti psihosomatikesu se uglavnom odnosila na prikaze slučajeva, bila su empirijski slabo podržana i psihometrijski deficijentna. Tek kasnih 1940-tih pojavljuju se prve adekvatno dizajnirane studije. Ranih 1950-tih pojavljuju se studije o udruženosti obrazaca ponašanja i srčanih oboljenja za kojima je sledilo hiljade studija o Tipu A ponašanja. U tom periodu, osobe koje nisu pokazivale karakteristike Tipa A nisu zasebno konceptualizovane već su jednostavno svrstavane u Tip B. Kasnije se formulišu konstruktii "ličnost sklona oboljevanju" (engl. Disease-prone personalities) (76), Tip C i tip D ličnosti. **Tip C ličnosti** se karakteriše introverzijom, perfekcionizmom, senzitivnošću i obazrivošću (77). **Tip D ličnosti** je relativno nov personalni konstrukt (78) koji obuhvata dve glavne crte ličnosti: negativni afektivitet i socijalnu inhibiciju. Negativni afektivitet je definisan kao tendencija da se dožive negativne emocije u različitim vremenima i situacijama (78, 79). Visoki skorovi Negativnog afektiviteta su povezani sa anksioznošću, iritabilnošću, ljutnjom i negativnim pogledom na sebe i okolni svet (80). Socijalna inhibicija se opisuje kao tendencija ka inhibiciji ekspresije emocija u socijalnim interakcijama a osobe sa visokim skorovima pokazuju tendenciju ka izbegavanju eksprese negativnih emocija zbog straha od neodobravanja od strane okoline (80). Istraživači koji su se bavili korelacijom između dimenzija Petofaktorskog modela i Tipa D ličnosti su našli pozitivnu korelaciju između Negativnog afektiviteta i Neuroticizma, i između Socijalne inhibicije i Neuroticizma, kao i negativnu korelaciju između Socijalne inhibicije i Ekstraverzije (81, 82) uz napomenu da skale za Tip D ličnosti nisu identične standardnim merama Neuroticizma i Ekstraverzije (82).

U najnovijim istraživanjima se odustaje od ispitivanja tipa "jedan prediktor – jedna bolest" već istraživači više usmeravaju pažnju na relacije između multiplih prediktora i multiplih ishoda. Takvo usmeravanje istraživanja je rezultiralo razvojem metoda procene, definisanjem metodologija i radom na višedimenzionalnim konstruktima.

1.1.5.2 Modeli odnosa ličnost-somatska bolest

Do sada je predloženo više teoretskih modela mehanizama koji stoje u osnovi složenog odnosa između ličnosti i zdravlja/bolesti. Ponuđeni modeli, koji se međusobno ne isključuju, pokušavaju da definišu ulogu ličnosti u procesu bolesti. tj u svim fazama razvoja bolesti od njenog početka do krajnjih ishoda. Još uvek ne postoje opšte prihvaćeni modeli koji objašnjavaju njihove međusobne interakcije (83). Posledica toga je, između ostalog, nedovoljna iskorišćenost aktuelnih saznanja iz oblasti zdravstvene psihologije i psihologije ličnosti u kliničkoj praksi. Ovde će biti prikazani oni modeli koji se najčešće navode u literaturi (84, 85, 86).

Modeli moderiranja stresa (engl. Stress Moderation Models)

Ovi modeli se temelje na pretpostavci da se uticaj ličnosti na zdravlje ostvaruje posredno, preko fizioloških mehanizama koji se odigravaju u procesu stresa. Stres je dakle ona ključna komponenta koja narušava zdravlje, a ličnost je moderator neuroendokrino-imunoloških procesa koji se odigravaju tokom stresa i na taj način utiče na bolest. Modeli iz ove grupe su uglavnom razvijeni na osnovu istraživanja povezanosti ličnosti i ishoda vezanih za kardiovaskularna oboljenja. U literaturi se pojavljuju pod različitim nazivima, npr. *Model interakcijskog moderiranja stresa (engl. Interactional Stress Moderation Models)*, *Model ličnošću indukovane hiperreaktivnosti (engl. Personality-Induced Hyperreactivity)*, *Mehanicistički interakcijski pristup (engl. The Mechanistic Interaction Approach)*, *Model transakcijskog moderiranja stresa (engl. Transactional Stress Moderation Model)* ali se konceptualno radi o istim modelima. Fiziološki odgovor na stres uključuje neuroendokrine i imunološke proceze i inflamaciju. Psihoneuroendokrinoimunološka istraživanja su obezbedila ne samo bolji uvid u fiziološke proceze tokom stresa već i u imunološke aspekte brojnih bolesti kao i u imunološke korelate crta ličnosti. Takvi rezultati su naveli neke psihologe i imunologe da ovaj model posmatraju kao onaj koji će u budućnosti u potpunosti objasniti vezu između ličnosti i bolesti (84). Međutim, dobro kontrolisane studije ličnosti, stresa i bolesti nisu do sada uspele u nameri da pruže jednostavne i sveobuhvatne psihoimunološke mehanizme koji bi bili medijatori njihovog međusobnog odnosa (87).

Ličnost učestvuje u svim fazama procesa stresa (88). Crte ličnosti utiču na mogućnost da osoba bude izložena stresu (npr. interpersonalni konflikti) kao i na učestalost, opseg i trajanje izloženosti svakodnevnim stresorima. Dalje, crte ličnosti utiču na procenu potencijalnog stresora, tj. na stepen u kome je pojedinac sklon da određeni događaj ili situaciju doživi kao stres. Emocionalne i kognitivne reakcije na stres takođe su pod uticajem crta ličnosti. Ličnost utiče i na način suočavanja sa stresom i coping mehanizme. Coping mehanizmi sa svoje strane uključuju kognitivne proceze sekundarne procene, planiranja, cilju usmerenog ponašanja, izbora obrazaca ponašanja u vezi sa zdravljem i sposobnosti za obezbeđivanje i korišćenje socijalne podrške. Na taj način ličnost praktično utiče na pozitivan ili negativan ishod stresa što je od ključnog značaja za ulogu stresa u nastanku bolesti. U okviru petofaktorskog modela ličnosti, domeni Neuroticizma i Ekstraverzije su ključni medijatori odnosa između ličnosti i zdravlja pri reakcijama na stres (2).

Model konstitucijske predispozicije (engl. Constitutional Predisposition Model)

Model konstitucijske predispozicije (Suls i Rittenhouse, 1990) opisuje neuzročnu vezu između ličnosti i bolesti. U literaturi se sreće i pod nazivom *Biološki interakcijski model (engl.*

Biologic interactional model) (Smith i Anderson, 1986). Sa stanovišta ovog modela, bazični genetski ili neki drugi kostitucionalni faktor stoji u osnovi i fiziološke vulnerabilnosti prema bolesti sa jedne strane i kognitivnog, emocionalnog i bihevioralnog fenotipa ličnosti sa druge strane (86). Karakteristike ličnosti i bolest su dakle uzročno nepovezani koefekti ovog zajedničkog bazičnog konstitucionalnog faktora (85). Po ovom modelu, crte ličnosti koje su povezane sa rizikom od oboljenja postulirane su kao svojevrsni markeri urođenih, konstitucionalnih sklonosti organa ili organskih sistema koji ukazuju na povećanu verovatnoću nastanka određenih bolesti (89). Model takođe implicira da terapijske intervencije usmerene na ličnost ne mogu imati efekta na zdravlje i bolest. Molekularne genetske studije su identifikovale gene udružene sa brojnim crtama ličnosti koje su proučavane kao faktori rizika za zdravlje (8, 9). Procene genotipa u prospektivnim studijama ličnosti i zdravlja bi mogle da omoguće i testiranje drugih potencijalno značajnih modela rizika kao što su modeli koji opisuju odnos između genetske osnove i sredinskih faktora koji su fokus istraživanja u drugim oblastima psihologije (90, 91) ali još nedovoljno proučavane u studijama odnosa ličnosti i zdravlja (85).

Modeli ponašanja povezanih sa zdravljem (engl. Health Behavior Models)

Prema ovim modelima, uticaj ličnosti na zdravlje se ostvaruje indirektno, preko različitih oblika ponašanja vezanih za zdravlje. Dobro zdravlje je produkt dugoročno primenjivanih obrazaca ponašanja koja mu koriste i izbegavanja onih koja mu štete (92) a određene crte ličnosti su povezane sa verovatnoćom njihovog praktikovanja (93). Brojna istraživanja potvrđuju povezanost određenih oblika ponašanja sa rizikom oboljevanja, napredovanjem bolesti i povećanom smrtnošću (npr. navike u ishrani, fizička aktivnost, korišćenje duvana, alkohola i droga, rizično seksualno ponašanje, redovnost zdravstvenih kontrola, adherenca ...). U okviru petofaktorskog modela, domen Savesnosti je povezan za zdravim oblicima ponašanja dok je domen Otvorenost povezan sa visoko rizičnim ponašanjem vezanim za zdravlje. Procena crta ličnosti kod obolelih osoba je od značaja jer omogućava da predvidimo kakve će joj biti zdravstvene navike i da li će se pridržavati saveta lekara što bi omogućilo adekvatno preventivno delovanje (2). Modeli koji pripadaju ovoj grupi se u literaturi sreću pod različitim nazivima: Model ličnosti kao precipitatora rizičnih ponašanja (engl. Personality as Precipitator of Dangerous Behavioris) (Suls i Rittenhouse, 1990), Model rizičnih ponašanja (engl. Dangerous behavior model) (Suls i Rittenhouse, 1990), Biopsihosocijalni interakcioni model (engl. Biopsychosocial interactional model) (Smith i Anderson, 1986), Model diferencijalne izloženosti (engl. Differential exposure model) (Bolger i Zuckerman, 1995) (88). Svi se zasnivaju na hipotezi o *situacionoj selektivnosti* po kojoj postoje individualne razlike u izboru i težnji ka nezdravim situacijama, odnosno da je individua ta koja traži, kreira i selektuje potencijalno rizične situacije i događaje u skladu sa svojom ličnošću (94, 95, 88, 96, 86).

Model ponašanja povezanih sa bolešću (engl. Illness Behavior Model)

Ličnost po ovom modelu nema ni direktni ni indirektni uticaj na zdravlje niti je povezana sa bolešću. Ovaj model je ipak značajan zato što konceptualizira odnos između ličnosti i zdravstvenih ishoda koji se temelje na subjektivnoj percepciji telesnog zdravlja. Objektivni pokazatelji zdravlja (medicinske dijagnoze i rezultati medicinskih ispitivanja) ne objašnjavaju u potpunosti subjektivne ishode bolesti (somatski simptomi, pozitivne i negativne emocije, brige vezane za zdravlje, apsentizam, stepen korišćenja zdravstvene zaštite, pribegavanje alternativnim metodama lečenja ...). Subjektivna percepcija tele-snih senzacija zajedno sa njihovom kognitivnom procenom, emocionalnom reakcijom i ponašanjem u vezi sa njima je direktno povezana sa crtama ličnosti i utiče na subjektivnu procenu zdravlja. O ovom složenom fenomenu se detaljnije raspravlja u drugom delu ovog rada. Ovde je bitno napomenuti da stepen somatskih žalbi (tj. somatskih simptoma koje neka osoba saopštava) stoji pod direktnim uticajem dva faktora: realnog zdravstvenog stanja i domena Neuroticizma. Osobe sa visokim skorovima na ovom domenu su izrazito osetljive na najmanje fiziološke senzacije, preterano su zabrinute za svoje zdravlje i često saopštavaju somatske simptome. U tom smislu, visoki Neuroticizam je dobar prediktor mogućih somatskih žalbi a merenje skora na ovom domenu može se primeniti za prepoznavanje onih pacijenata koji nemaju oboljenje a stalno se žale na telesne simptome (2).

Model procesa zdravlja (engl. Health process model)

Ovaj model (*Adler i Matthews, 1994*) obezbeđuje konceptualni okvir za razumevanje odnosa između individualnih dispozicija (npr. ličnost), psihofizioloških mehanizama (npr. vegetativna reaktivnost), socijalno-sredinskih faktora (npr. socioekonomski status, struktura porodice, broj dece) i ponašanja koja su u vezi sa zdravljem i njihovog uticaja na ishod bolesti (97). Prema ovom modelu, koji predstavlja modifikaciju transakcionog modela (98), crte ličnosti ostvaruju svoje efekte na ishode zdravlja putem multiplih i simultanih delovanja na socijalno-sredinske faktore, ponašanja koja su zdravstveno promotivna ili rizična i preko psihofizioloških mehanizama.

1.1.5.3 Petofaktorski model ličnosti i somatske bolesti

Poslednjih decenija pitanje odnosa ličnost-bolest se ispituje u oblastima zdravstvene psihologije, bihevioralne medicine i psihosomatske medicine. Novija istraživanja, bazirana na trenutno aktuelnim teorijama ličnosti, omogućila su razvoj brojnih koncepata,

instrumenata i modela neophodnih za dublje razumevanje zdravlja i multiplih faktora koji deluju simultano a koji su u vezi sa zdravljem i bolešću (99). Teorije crta ličnosti, posebno petofaktorski model, omogućavaju uvid u to koji faktori ličnosti su prediktori zdravlja i u kakvom su oni odnosu sa kognitivnim, emocionalnim i bihevioralnim procesima koji utiču na zdravlje. Ovaj model omogućava ispitivanja složenih dvosmernih odnosa između crta ličnosti i drugih faktora koji su povezani sa zdravljem: socioekonomskih, psihosocijalnih (stres, psihičko stanje, coping, socijalna podrška) i bioloških faktora (patofiziološki procesi, neuroendokrinoimunologija) u okviru biopsihosocijalnog modela zdravlja i bolesti. Istraživači se takođe bave i pitanjem uticaja crta ličnosti u pojedinim fazama procesa zdravlja i bolesti: pre nastajanja bolesti (odnos prema zdravlju, zdravstveno promotivni ili rizični oblici ponašanja, sklonost ka razvoju određenih bolesti), tokom bolesti (reakcije na postavljanje dijagnoze, prihvatanje lečenja, odnos sa zdravstvenim osobljem, adherenca, coping, socijalna podrška) kao i po pitanju objektivnih (morbiditet, mortalitet, dužina preživljavanja) i subjektivnih ishoda bolesti (fizički i mentalni aspekti kvaliteta života, somatske žalbe, psihološka dobrobit). Ličnost je direktno ili indirektno uključena u sve aspekte fizičkog zdravlja. Ipak, u ranijim istraživanjima se tom uticaju nije pridavala veća pažnja, pre svega zbog nedostatka široko prihvачene organizovane taksonomije, što je rezultiralo konfuzijom i proliferacijom raznih konstrukata (100). Petofaktorski model ličnosti je omogućio istraživačima da ispitaju brojne odnose između crta ličnosti kao multiplih i dinamičnih varijabli i zdravstvenih ishoda. Do kraja 2017.god. bilo je objavljeno blizu 900 empirijskih studija koje su ispitivale odnos između Velikih pet crta ličnosti i zdravstvenih ishoda. Očekuje se da će rezultati ovih istraživanja obezbediti smernice za dizajniranje potencijalno korisnih intervencija usmerenih na prevenciju i tretman somatskih bolesti. Glavna pitanja koje se postavljaju u ovim istraživanjima su: da li ličnost utiče na pojavu, tok i ishode somatskih bolesti i putem kojih mehanizama se ti efekti ostvaruju?

1.1.5.3.1 Uticaj crta ličnosti na zdravstvene ishode

Psihološki faktori, kao što su crte ličnosti, pročavani su kao mogući faktori rizika za početak, tok i krajnji ishod bolesti (101). Tradicionalne epidemiološke metode zahtevaju identifikaciju nezavisnog faktora rizika za pojedine bolesti. U tom smislu, značaj crta ličnosti kao mogućih prediktora bolesti ostaje uglavnom neprepoznat. Njihov uticaj na bolest ostvaruje se najčešće indirektno, preko moderirajućih i mediatorskih mehanizama koji uključuju ponašanje u vezi sa zdravljem i patofiziološke promene kao biološke konsekvence psihosocijalnog stresa. Uticaj crta ličnosti na vulnerabilnost prema bolestima danas se uglavnom vezuje za njihov odnos sa oblicima ponašanja vezanih za zdravlje. Sa druge strane stanje telesnog zdravlja i zdravstveni ishodi se ne mogu svesti

na jednu varijablu jer obuhvataju brojne objektivne medicinske i epidemiološke pokazatelje, psihosocijalne faktore i subjektivnu percepciju osobe o stanju sopstvenog zdravlja, kvalitetu života i opštem blagostanju. Prikazivanje rezultata ogromnog broja istraživanja iz ove oblasti može se sistematizovati na različite načine, npr. po crtama ličnosti, po posmatranim ishodima ili po načinu ispitivanja odnosa između crta i ishoda. Veliki broj dosadašnjih ispitivanja ovih složenih odnosa su se u najvećem broju odnosila na ukazivanje veze između crta kao prediktora pojedinih zdravstvenih ishoda, ukazujući na to što crte predikuju dok se veoma mali broj odnosi na pitanje *kako* se ti uticaju crta ostvaruju i koji mehanizmi stoje u osnovi dokazanih veza između crta ličnosti (102). U tom smislu, uticaji crta ličnosti na zdravstvene ishode se u istraživanjima posmatraju u okviru sledećih odnosa (102):

1. direktni odnos između crta ličnosti i zdravstvenih ishoda

Rezultati ovako usmerenih istraživanja odnose se na dokazivanje veze između crte (crta) ličnosti kao prediktora jednog ili više mogućih ishoda vezanih za zdravlje ili za faktore koji utiču na bolest (oboljevanje, somatski simptomi, tok bolesti, coping strategije, socijalna podrška, adherenca, ponašanje u vezi sa zdravljem, interpersonalni problemi, socijalno-ekonomsko stanje, nivo obrazovanja, kvalitet života, doživljaj blagostanja, dužina preživljavanja, mortalitet). Npr. dokazano je da je Neuroticizam prediktor somatskih simptoma.

2. moderirajući mehanizmi

Odnosi između crta i ishoda se ne posmatraju kao direktni već su posredovani faktorima koji moderiraju (modifikuju) taj odnos, tj. crte se posmatraju kao prediktori nekog ishoda a neka druga individualna razlika je moderator tog odnosa. Npr. povećani Neuroticizam (prediktor) će imati slabije efekte na interpersonalne probleme (ishod) ako osoba ima adekvatne coping strategije (moderator). U okviru ovog mehanizma i crte ličnosti se mogu posmatrati kao moderator odnosa između nekog prediktora koji nije u vezi sa crtama i nekog ishoda. Npr. osobe sa visokom Ekstraverzijom (moderator) će biti srećnije (ishod) kada imaju adekvatnu socijalnu podršku (prediktor). Preko ovog mehanizma se ostvaruje i interakcija između pojedinih crta ličnosti, pa kombinacija pojedinih crta povećava rizik od nekog ishoda. Npr. Tip A ličnosti povećava rizik od kardiovaskularnih oboljenja ili npr. povišeni Neuroticizam udružen sa sniženom Ekstraverzijom povećava rizik od loše prognoze bolesti.

3. medijatorski mehanizmi

Podrazumevaju postojanje jednog ili više faktora koji posreduju u odnosu između crta ličnosti i ishoda i preko kojih se ostvaruju indirektni efekti crta na ishode. Npr. Save-

snost (prediktor) preko zdravih oblika ponašanja (medijator) utiče na produžavanje života (ishod). U dosadašnjim istraživanjima, najčešće posmatrani medijatori odnosa između crta ličnosti i ishoda su socioekonomski status, odnos pacijent-lekar i ponašanje vezano za zdravlje. Postoji više modela medijacije: *klasičan model* (crta/crte ličnosti kao prediktori preko jednog ili više medijatora utiču na zdravstveni ishod), *kaskadni model* (crta/crte ličnosti kao prediktori ostvaruju efekte na ishode preko jednog ili više medijatora sa kojima imaju recipročan odnos) i *biomarker model* (crta/crte ličnosti utiču na ishode ali i crta/crte i zdravstveni ishodi su manifestacija iste varijable koja stoji u osnovi zdravlja (npr. genetski faktori) tako da se crta/crte ličnosti posmatraju kao potencijalni medijatori u odnosu između biološke osnove i ishoda zdravlja (101).

Budući da su odnosi između crta ličnosti i ishoda kompleksni, prikazani mehanizmi se međusobno ne isključuju. Tako se u hijerarhijskom modelu Velikih Pet efekti pojedinih domena na specifične ishode mogu ostvariti medijatorskim efektima pojedinih faceta (101).

U narednom delu će biti prikazani glavni rezultati pojedinih istraživanja odnosa između crta ličnosti i zdravlja/bolesti sistematizovanih po domenima Petofaktorskog modela:

Neuroticizam

Neuroticizam, definisan kao hronična tendencija ka doživljavanju negativnih emocija i misli i sklonošću ka emocionalnoj nestabilnosti, iritiranosti i zabrinutosti (16) se može posmatrati kao opšti zdravstveni problem (6). Osim što predstavlja specifičnu dispoziciju za anksioznost (51), depresiju (23, 25-30, 48, 103) i druge mentalne poremećaje (104, 45, 40) ova crta značajno utiče i na telesno zdravlje. Ispitivanjem direktnog efekta Neuroticizma nađeno je da je on prediktor brojnih zdravstvenih problema (85) i negativnih ishoda (6, 105). U brojnim studijama je nađeno da je Neuroticizam prediktor nižeg nivoa socijalne podrške (85), niskog kvaliteta života (106, 107), povišenog morbiditeta i mortaliteta kod osoba sa hroničnim bolestima (108, 109), da je signifikantni prediktor dužine življenja u opštoj populaciji (85, 110) i da je visoki Neuroticizam udružen sa povećanim rizikom od opštег mortaliteta (110, 85). Međutim, u drugim studijama nije dokazano da je Neuroticizam prediktor mortaliteta (111) pa je prepostavljeno da je udruženost Neuroticizma i mortaliteta posledica delovanja neke treće varijable. Neuroticizam je udružen sa ponašanjima vezanim za zdravlje. Skor na facetu Impulsivnost (N5) pokazuje sklonost bolestima zavisnosti, udružena je sa pušenjem i teškim uspostavljanjem i održavanjem apstinencije (112, 113) i može se koristiti za uspešnu predikciju osoba koje

teško održavaju apstinenciju. Visoki Neuroticizam ostvaruje svoje efekte na ishode preko brojnih nezdravih oblika ponašanja kao medijatora, npr. pušenja ili uzimanje sedativa ili drugih supstanci sa ciljem redukcije efekata negativnog afekta. *Mrozek i sar. (2009)* su u svom istraživanju pokazali da visoki Neuroticizam (prediktor) preko preteranog pušenja (medijator) povećava mortalitet (ishod) (114). Međutim, u istraživanju mogućih medijatora između Neuroticizma i mortaliteta *Chapman-a i sar. (2010)* su pokazali da su pušenje i fizička aktivnost samo blagi medijatori odnosa između Neuroticizma i mortaliteta (115). Budući da brojne studije koje su se bavile povezanošću Neuroticizma sa rizikom od mortaliteta nisu dale konzistentne rezultate, predložen je koncept tzv. *zdravog Neuroticizma* (*Friedman, 2000*). Prema njemu, osobe sa zdravim Neuroticizmom će preterano usmeravati pažnju na simptome bolesti čime ih na vreme detektuju što obezbeđuje aktivnosti u smislu zdravih oblika ponašanja vođenih zabrinutošću u vezi mogućnosti sticanja hroničnih zdravstvenih problema (95). Zdrav neuroticizam se prezentuje kod osoba koje su povišene anksioznosti ali nisu opterećene niskim samopouzdanjem i depresivnim raspoloženjem (116) a povećano usmeravanje pažnje na negativne efekte ove crte mogu biti protektivan faktor za zdravlje (117). *Turiano i sar. (2013)* su objavili istraživanje koje potvrđuje ovaj koncept. Autori su ispitivanjem odnosa između crta ličnosti i nivoa proinflamatornog citokina IL-6 našli da osobe sa visokim Neuroticizmom, koji se vezuje za povišene vrednosti IL-6, neće imati povišenje IL-6 ako istovremeno imaju visoke skorove na dimenziji Savesnosti. Budući da je visoki nivo IL-6 prediktor brojnih negativnih zdravstvenih ishoda, autori su zaključili da visoki Neuroticizam može biti adaptivan kada je udružen sa visokom Savesnošću. Istraživači prepostavljaju da visoka Savesnost obezbeđuje samodisciplinu i planiranje neophodno za adaptivne akcije kao što su redukcija zdravstveno rizičnih oblika ponašanja (npr. pušenja) koji imaju direktnе ili indirektnе efekte na porast nivoa proinflamatornih citokina (118). Drugi istraživači su takođe dokazali da su osobe sa visokim Neuroticizmom, koje su sklonije nezdravim oblicima ponašanja (pušenje, alkohol, nezdrava ishrana), sklone da izbegavaju takve oblike ponašanja ako istovremeno imaju i visoku Savesnost što upućuje na zaključak da Savesnost ima modulirajući efekat na odnos između Neuroticizma i ponašanja vezanih za zdravlje (112, 119). Nasuprot tome, osobe sa konstelacijom visoki Neuroticizam/niska Savesnost su potencijalno predisponirane za loše zdravstvene ishode. Ova konstelacija je u vezi sa lošom kontrolom impulse (120), slabijim kapacitetima za savladavanje stresa i negativnih emocija (97), sklonošću ka zdravstveno rizičnim oblicima ponašanja (97, 121), lošem fizičkom zdravlju (122), hroničnim bolestima (123) i povećanom mortalitetu (110, 124).

Osim ukupnog skora na domenu Neuroticizma, vrednosti skorova pojedinih faceta i njihove međusobne interakcije su takođe značajne. *Sutin i sar. (2010)* navode da su crte ličnosti vezane za impulsivnost (visoki skorovi na facetima N5 i E5 i niski skorovi

na facetima C5 i C6) povezane sa gojaznošću, inflamacijom (125) i zdravstveno rizičnim oblicima ponašanja. Osobe sa ovakvom konstelacijom su u većem riziku za razvoj oboleđenja tokom života. Crte ličnosti vezane za depresivnost (visoki skorovi na facetima N3 i N6) su povezani sa generalno lošijim zdravljem i takođe su u vezi sa povećanim rizikom od oboljevanja (126).

U istraživanjima su pokazani i moderirajući efekti Neuroticizma. Osobe sa visokim Neuroticizmom (moderator) reaguju na neprijatne događaje (prediktor) sa više emocija ljutnje, tuge, straha i krivice (ishod) u poređenju sa osobama sa niskim Neuroticizmom (127). Takođe, negativan uticaj niskog samopouzdanja na kvalitet interpersonalnih odnosa je veći kod osoba sa visokim Neuroticizmom (128). Sa druge strane, dokazana je jaka korelacija između Neuroticizma i kategorija označenih kao "lokus kontrole", samopouzdanje i samoefikasnost (129).

Neuroticizam je glavni prediktor somatske osetljivosti i somatskih simptoma, tj. medicinski neosnovanih žalbi na simptome (130, 131, 132). Osobe sa visokim Neuroticizmom su sklonije da se žale na različite telesne simptome, da amplifikuju telesne senzacije i da zbog toga često traže medicinsku pomoć, kao i da lošije procenjuju sopstveno zdravlje. Moderirajući efekti drugih crta su takođe od značaja za učestalost somatskih simptoma. *Ode i sar.* (2007) su našli da je Saradljivost ključni moderator odnosa između Neuroticizma i somatskih simptoma: osobe sa visokim Neuroticizmom imaju manje somatskih simptoma ako istovremeno imaju visoke skorove na dimenziji Saradljivosti i više somatskih simptoma ako su skorovi Saradljivosti niži (132).

Ova crta ličnosti je, zajedno sa Ekstraverzijom ključni medijator odnosa između ličnosti i fizičkog zdravlja u reakcijama na stres. Neuroticizam je povezan sa svim elementima procesa stresa. Kao prvo, povezan je sa izloženošću stresorima. Visok Neuroticizam je udružen sa povećanim brojem negativnih životnih događaja (104) i dnevnih stresora (133, 134, 135, 136, 88, 137). Kada je u pitanju tip stresora, Neuroticizam je povezan sa višom stopom nepoželjnih stresora vezanih za porodicu, prijatelje, slobodno vreme i za finansijske stresore (135). Osobe sa visokim Neuroticizmom su sklone interpersonalnom stresu (136) verovatno zato što ljudi iz okoline negativno reaguju na stalan negativni afektivitet ovakvih osoba (137). Budući da su ove osobe sklone da budu izložene većem broju potencijalnih stresora, neki autori prepostavljaju da Neuroticizam ostvaruje svoje efekte na zdravlje upravo preko tzv. situacione selekcije kao medijatora (94, 95, 88, 96, 86). Neuroticizam je opšti faktor predispozicije da se događaj doživi kao stresan (138, 139, 140). Primarna i sekundarna procena stresora, kao bazične komponente transakcijskog modela stresa (Lazarus i Folkman, 1984) su pod uticajem ovog domena: osobe sa visokim Neuroticizmom su sklone da potencijalno stresogene dnevne događaje evalui-

raju kao ugrožavajuće neželjene događaje, a sekundarna procena sopstvene efikasnosti je takođe niska. Neuroticizam je jak prediktor emocionalne reaktivnosti na stresogene životne događaje (139). Veliki broj studija pokazuje da osobe sa visokim Neuroticizmom doživljavaju veći distres kao odgovor na velike životne stresove (140). Neuroticizam takođe utiče na reaktivnost na dnevne stresore (136, 88, 134). *Bolger i sar. (1995)* su našli da osobe sa visokim Neuroticizmom reaguju na interpersonalne stresore sa više ljutnje i depresije od osoba sa niskim Neuroticizmom (88). *Suls i sar. (1998)* su našli da je Neuroticizam povezan sa povišenom i neadekvatnom emocionalnom reaktivnošću u odgovoru i na interpersonalne i na druge svakodnevne probleme (134). Neuroticizam je i moderator fiziološkog odgovora na stres. Postoje istraživanja koja potvrđuju da je visok Neuroticim udružen sa preteranom aktivacijom HPA-osovine pri reakciji na stress (141). Kada je u pitanju coping, Neuroticizam je povezan sa neadekvatnim kopingom (104, 138) koji sekundarno povećava emocionalnu reaktivnost. Osobe sa visokim Neuroticizmom biraju manje adaptivne coping strategije u odgovoru na stres (izbor kopinga) (136) a čak i kada odaberu adekvatne coping strategije (poput osoba sa niskim Neuroticizmom) one su neefikasne jer ne mogu da redukuju visok stepen distresa koji imaju osobe sa visokim Neuroticizmom (efektivnost kopinga) (88, 142). Osobe sa visokim Neuroticizmom češće biraju coping fokusiran na emocije nego coping fokusiran na problem (142). Nakon stresa osobe sa visokim Neuroticizmom češće razvijaju anksioznost i depresiju (29, 143). Uopšteno, osobe sa visokim Neuroticizmom karakteriše maladaptivni odgovor na stres a visoka frekvencija stresova u njihovom životu je značajan precipitator mentalnih poremećaja (29).

Ispitivanja odnosa između Neuroticizma i zdravlja su poslednje vreme obogaćena i imunološkim ispitivanjima. *Sutin i sar. (2010)* su ispitivali odnos između Velikih Pet i inflamatornih biomarkera. Autori su našli da je visok Neuroticizam u pozitivnoj korelaciji sa nivoima citokina IL-6. Takođe, na nivou faceta, našli su da je pozitivna korelacija pre svega u vezi sa facetima Hostilnost (N2), Impulsivnost (N5) i Vulnerabilnost (N6) dok je veoma slabo vezana za facete Depresija (N3) i Anksioznost (N1). Na osnovu rezultata zaključili su da je inflamacija slabo vezana za aspekte negativnog afektiviteta već je primarno u vezi sa onim aspektima koji determinišu sklonost ka zdravstveno rizičnim oblicima ponašanja (125). *Stellar i sar. (2015)*, takođe nisu našli jaku korelaciju između negativnog afekta vezanog za crte (trait) i nivoa IL-6 zaključujući da su negativne emocije (state) jači prediktori povećanja nivoa IL-6 (144). *Turiano i sar. (2012, 2013)*, su našli da je konstelacija "zdravih neurotika" (visoki Neuroticizam/visoka Savesnost) vezana za niže nivoe proinflamatornih citokina (118, 119). *Sutin et al. (2010)* su našli da je suprotna konstelacija (visok Neuroticizam/niska Savesnost) praćena povišenim nivoima citokina IL-6 (125).

Činjenice koje govore u prilog tome da negativan uticaj Neuroticizma na zdravstvene ishode može da bude moderiran od strane drugih varijabli ukazuju na mogućnost predikcije uticaja ovog domena na ishode ali i osmišljavanje mogućih intervencija za redukciju ovih uticaja (102).

Ekstraverzija

Pojedini autori navode da je niska Ekstraverzija udružena sa povećanim rizikom od mortaliteta (145), drugi su našli smanjen rizik od opšteg mortaliteta (121, 146, 147), dok neke studije nisu našle suštinski efekat Ekstraverzije na rizik od mortaliteta (109, 111). Razlog za nekonzistentne rezultate možda treba tražiti u primeni različitih instrumenata za procenu Ekstraverzije. U okviru Petofaktorskog modela operacionalizacija Ekstraverzije je dominantno fokusirana na socijabilnost i pozitivan afekat. I pored toga što obuhvata i elemente portage za uzbuđenjem i socijalne dezinhibicije, ovaj domen ne uključuje impulsivnost i nisku samokontrolu koje su obuhvaćene u okviru visokog Neuroticizma i niske Savesnosti (16). Ovo je od značaja jer su istraživači, koji su koristili modele ličnosti u kojima ekstraverzija obuhvata impulsivnost, dolazili do drugačijih rezultata, npr. da Ekstraverzija povećava mortalitetni rizik (116). Čak je nađeno da su visoke vrednosti na facetu Aktivitet (E4) u vezi sa nižim mortalitetnim rizikom i dužim životom (121). Ova crta je udružena sa pozitivnim zdravstvenim ishodima, verovatno preko pozitivnih emocija i socijalnih odnosa i podrške, kao i zbog boljeg imunološkog i endokrinološkog funkcionisanja.

Osobe koje imaju više vrednosti na ovom domenu su češće visokog socio-ekonomskog statusa, prihvaćenije su od vršnjaka i kolega i zadovoljnije su svojim poslom (148). Takođe, po definiciji, ove osobe su sklone pozitivnim emocijama i češće sebe doživljavaju kao srećne nasuprot onima sa niskim skorom na ovom domenu koje retko doživljavaju pozitivne emocije i više su sklone manjem subjektivnom doživljaju sreće i odsustvu zadovoljstva (116). Najveći broj istraživanja Ekstraverzije kao prediktora ishoda odnosi se upravo na lični doživljaj sreće i blagostanja, dok je mali broj onih u kojima je nađeno da je Ekstraverzija u direktnom odnosu sa drugim ishodima, npr. dužinom života, stabilnošću braka i profesionalnim uspehom (149). Naime, Ekstraverzija ostvaruje svoje efekte na ishode dominantno preko procesa moderiranja i medijacije. Ekstraverzija je na primer moderator odnosa između socijalne stimulacije i sreće: kada su izložene istom socijalnom događaju, npr. druženju, ekstravertne osobe će imati intenzivniji osećaj sreće za razliku od introverta (niži skor na domenu Ekstraverzije) kod koga se osećaj sreće neće povećati. Srivastava i sar. (2008) su našli da Ekstraverzija ostvaruje svoj efekat na sreću preko medijatora, tj. tendencije ovih osoba da aktivno kreiraju socijalne situacije koje im

pružaju zadovoljstvo (150). Međutim, *Lukas i sar. (2008)* su našli da su osobe sa visokom Ekstraverzijom srećnije od osoba sa niskom Ekstraverzijom čak i kada ne provode puno vremena u za njih poželjnim situacijama, tj. nevezano za nivo socijalne aktivnosti (151). Pobornici ideje da ponavljanja iskustva ili stanja mogu da utiču na promenu crta ličnosti smatraju da bi ponavljanje iskustava vezanih za ekstravertno ponašanje dovelo do porasta ličnog osećaja sreće i posledično do porasta ekstraverzije što bi bio model za moguće intervencije kod osoba sa niskom Ekstraverzijom (152).

Ekstraverzija je, uz Neuroticizam najbitniji medijator odnosa između ličnosti i reakcija na stres. Visoke vrednosti na oba domena su u relaciji sa tendencijom da se situacija doživi kao stresna, da se ispolji nefunkcionalna reakcija na stres sa mogućim psihičkim i somatskim dekompenzacijama. U reakcijama na stres kod osoba sa visokom Ekstraverzijom ispoljava se sklonost da se stres doživi pre kao izazov nego kao pretnja i sklonost ka optimističnom pristupu. Optimizam je udružen sa dugovečnošću i sa nižim rizikom opštег mortaliteta (153, 154, 155). Optimistične osobe imaju visoku sposobnost tolerisanja frustracije kada nešto rade a ne doživljavaju trenutni uspeh kao i da duže istrajavaju u stresogenim situacijama jer očekuju pozitivne rezultate (156, 157, 158, 159). Optimizam (definisan kao stabilna tendencija da se očekuju pozitivni ishodi u budućnosti) i pesimizam (definisan kao tendencija ka očekivanju pozitivnih ishoda) se nekada operacionalizuju kao dva odvojena konstrukta (160) a nekada kao opozitni krajevi jednog kontinuma (161). Po pitanju relacije optimizma/pesimizma i Petofaktorskog modela su se vodile akademske debate (162). Optimizam/pesimizam se može shvatiti kao jedinstvena dimenzija koja je u okviru Petofaktorskog modela definisana primarno visokim Ekstraverzijom a sekundarno niskim Neuroticizmom (116). Kada je u pitanju coping, osobe visoke Ekstraverzije su spremne da obezbede socijalnu podršku i radije koriste strategije koje uključuju aktivno rešavanje problema (163).

Imunološka istraživanja odnosa između Ekstraverzije i nivoa proinflamatornih citokina nisu dala konzistentne rezultate. *Doyle i sar. (2006)* su našli da osobe sa visokim pozitivnim afektom vezanim za Ekstraverziju imaju niži IL-6 nakon eksperimentalnog izlaganja virusima (164). *Chapman i sar. (2009)* su našli da zdrave osobe koje imaju visoku Ekstraverziju imaju niži nivo IL-6 pri čemu je ta korelacija najviše vezana za facet Aktivitet (E4) (165). Nasuprot tome, *Sutin i sar. (2010)* u već pomenutoj studiji su došli do rezultata da Ekstraverzija nije u korelaciji sa nivoom IL-6 ali da postoje korelacije na nivou faceta: Aktivitet (E4) je u negativnoj korelaciji sa nivoom IL-6, Potraga za uzbudjenjem (E5) je u pozitivnoj korelaciji sa IL-6 nivoom dok Pozitivne emocije (E6) nisu u korelaciji sa nivoom IL-6 (125). *Stellar i sar (2015)* su nasuprot tome našli da je trait pozitivan afekat prediktor nižeg nivoa proinflamatornog citokina IL-6 (144). Optimizam, koji je u korelaciji sa Ekstraverzijom (pre svega Pozitivnim afektom) je vezan

za niže nivoe inflamatornih biomarkera (166). *Brudon i sar* (2009) su našli da je visok optimizam prediktor nižeg nivoa citokina pri odgovoru na stresore (167). *Steptoe i sar* (2008) su došli do rezultata da žene koje sui male veći broj srećnih dana imaju niže nivoe proinflamatornih citokina (168). *Armon i sar.* (2013) su našli da Ekstraverzija pre ima pozitivnu nego negativnu korelaciju sa biomarkerima inflamacije (120). Autori ovakav rezultat objašnjavaju na sledeći način – osobe sa visokom Ekstraverzijom i visokim nivoom pozitivnih afekata sklone su da dožive sebe kao manje vulnerabilne i manje sklone oboljevanju. Ovakav “nerealni optimizam” vodi ka neopreznom i rizičnom zdravstvenom ponašanju preko koga se ostvaruje razvoj inflamacije.

Otvorenost

Visoki skorovi na ovom domenu su udruženi sa dužim preživljavanjem i smanjenom stopom opšteg mortaliteta (146, 169) ali rezultati po ovom pitanju nisu konzistentni (145). Mehanizmi preko kojih Otvorenost produžava životni vek su još uvek nejasni. Osim bazičnih genetskih uticaja, među ostalim faktorima se pominju kognitivni angažman, fleksibilnost i dugo održavanje adekvatnog kognitivnog funkcionisanja u starosti (170). Ovi faktori verovatno deluju preventivno u smislu adaptivnog otkrivanja, suočavanja i rešavanja zdravstvenih problema. Rezultati istraživanja domena i faceta kao prediktora dugovečnosti kod starijih osoba (171) su pokazali da su viši skorovi na facetu Fantazija (O1) udruženi sa dužim životom, verovatno zbog toga što sklonost ovih osoba ka živoj imaginaciji i aktivnoj fantaziji povećava kapacitete za unutrašnji mir i zadovoljstvo što ih, između ostalog, čini spremnijima da se suoče sa hroničnim bolestima. U istom istraživanju je nađeno da osobe sa nižim skorom na facetu Osećanja (O3) duže žive, pa autori prepostavljaju da sklonost ka intenzivnom doživljavanju emocija kod osoba koje imaju visoke skorove na ovom facetu može uticati na skraćenje života. Drugi autori su došli do rezultata da su povišeni skorovi na facetima Osećanja (O3) i Akcija (O4) u vezi sa dužim životom i redukovanim mortalitetnim rizikom (169). Nekonzistentnost rezultata se, osim uticaja metodoloških pristupa, može delom objasniti i činjenicom da je neopravdana parcijalna analiza na nivou pojedinih faceta bez uzimanja u obzir njihovih međusobnih interakcija. *Cappola i sar* (2003) su objavili da je Otvorenost u korelaciji sa markerima sinaptičkog plasticiteta koji su u mogućoj vezi sa boljim kognitivnim funkcionisanjem i dugovečnošću (172).

Kod osoba sa visokim skorom na ovom domenu postoji sklonost ka razvoju rizičnog ponašanja opasnog po zdravlje. Tokom procesa stresa, kod osoba sa visokom Otvorenosću se zapaža povezanost sa afirmativnim kopингом, sklonost ka traženju informacija, novih rešenja i alternativnih metoda lečenja. Otvorenost je u korelaciji sa funk-

cionisanjem orbitofrontalnog korteksa koji je odgovoran za kognitivnu i bihevioralnu fleksibilnost koja vodi adaptivnoj percepцији i reakцији na stres. Ova regija takođe inhibira aktivaciju amigdale čime se redukuje aktivacija HPA-osovine (173) što vodi ka nižoj produkciji proinflamatornih citokina (174). *Chapman i sar. (2011)* potvrđuju ovu prepostavku svojim rezultatima koji pokazuju da je visok Optimizam u korelaciji sa nižim nivoom IL-6 što je jedna od mogućih veza između Otvorenosti i dugovečnosti (175). Nasuprot njima, *Sutin i sar. (2010)* nisu našli da su skorovi na domenu Otvorenosti u korelaciji sa nivom IL-6 ali je njen facet Akcija (O4) u pozitivnoj korelaciji sa nivoom IL-6 (125). Takav rezultat bi mogao da bude posledica povezanosti ove crte sa zdravstveno rizičnim oblicima ponašanja koji vode ka pojačanoj produkciji citokina.

Saradljivost

Saradljivost je udružena sa nižim rizikom od mortaliteta (145). Nađeno je da su visoke vrednosti na facetu Iskrenost (A2) prediktori dužeg života i redukuju opšti mortalitetni rizik (111, 171) a takođe su povezane i sa boljim odnosom između pacijenta i zdravstvenog osoblja (111).

Ovaj domen je povezan sa traženjem socijalne podrške i višim nivoom psihološke dobrobiti. Osobe sa visokim skorovima na ovom domenu su sklone socijalno adaptivnijim modelima rezolucije konflikata i kooperativnjem ponašanju u svakodnevnom životu kao i boljom adherencom tokom lečenja. Uticaj crta ličnosti na odnos lekar-pacijent može biti od značaja, posebno kada se ima u vidu da brojni domeni i faceti ličnosti mogu direktno ili indirektno uticati na interpersonalne odnose ličnosti. Ovi uticaji se posebno odnose na Saradljivost. Osobe koje imaju visoke skorove na Saradljivosti su komplijantnije, sklone da veruju zdravstvenim radnicima i iskrenije su u odnosu sa njima (115).

Niske vrednosti na domenu Saradljivost, posebno na facetima Poverenje (A1) i Popustljivost (A4) determinišu tzv. *antagonističku hostilnost* koju karakteriše cinizam, neučтивост, izvoljevanje i direktno ispoljavanje besa u trenucima iritiranosti što je faktor rizika za razvoj koronarne bolesti. Neka istraživanja su potvrdila da su koronarne bolesti češće kod tzv. antagonistički hostilnih nego kod tzv. *neurotski hostilnih* koje karakteriše visoka Hostilnost (N2) i česta i intenzivna iskustva besa i frustracije (2). Niske vrednosti na facetima Poverenje (A1) i Popustljivost (A4) udružene sa visokim skorovima na facetu Hostilnost (N2) predstavljaju predispoziciju za razvoj koronarne bolesti (2). Neki autori su došli do rezultata da su visoki skorovi na facetima Altruizam (A3), Popustljivost (A4) i Blaga narav (A6) nekompatibilni sa rizičnim komponentama Tipa A ponašanja (171, 176) i da je ova konstelacija udružena sa dužim životom. Takvi ishodi se dovode u vezu sa

višim kvalitetom interpersonalnih odnosa koje ovakve osobe uspostavljaju i sa njihovom sklonošću da u rešavanje problema uključe prijatelje, rodbinu i zdravstvenu službu (177, 178). Na taj način obezbeđuju i koriste elemente socijalne podrške što je u pozitivnoj korelaciji sa zdravstvenim ishodima. *Suls i sar.* (1998) su našli da je viši skor na domenu Saradljivosti vezan za povećanu vulnerabilnost na interpersonalne stresore (134). To može rezultirati promovisanjem inflamatornog procesa (174). *Marslan i sar.* (2008) su našli da je niska Saradljivost, tj. antagonizam, direktno asociran sa visokim nivoima inflamatornih biomarkera (179). *Sutin i sar.* (2010) su našli da Saradljivost nije u korelaciji sa IL-6 ali da su faceti A1, A2, A3 I A4 u negativnoj korelaciji sa nivoom IL-6 (125).

Glavnim prediktorom somatskih simptoma se smatra crta Neuroticizam. Međutim neki istraživači su došli do rezultata da je zapravo interakcija između Neuroticizma i Saradljivosti ključni prediktor somatskih žalbi u smislu da Saradljivost moderira za Neuroticizam vezanu reaktivnost na stres. Po njima postojanje visokog Neuroticizma i niske Saradljivosti je vezano za izraženije somatske simptome, dok je istovremeno prisustvo visokog Neuroticizma i visoke Saradljivosti vezano za manju izraženost pa čak i odsustvo somatskih simptoma (132). Imajući u vidu da Saradljivost ima značajnu ulogu u autoregulaciji negativnih afekata i misli, moguće je da na taj način moderira i uticaj negativnog afekta iz domena Neuroticizma čime moderira i efekte Neuroticizma na telesno funkcionisanje (132).

Savesnost

Ova crta ličnosti je direktni prediktor zdravlja (148), mortaliteta, dužine življjenja i zdravih oblika ponašanja. Visoka Savesnost je povezana sa nižim rizikom od opštег mortaliteta (108, 110, 111, 116, 146, 147, 180), dugovečnošću (180) i svim faktorima relevantnim za dugovečnost (97). Prema nekim autorima, niska Savesnost je jedina viša crta FFM-a koja je prediktor visokog rizika od opštег mortaliteta (145). *Friedman i sar.* (1995) i *Kern i sar.* (2008) su našli da ja niska Savesnost u detinjstvu prediktor ranog mortaliteta (180, 181). Posmatrajući međusobne moderirajuće efekte crta ličnosti, *Chapman i sar.* (2010) su došli do zaključka da je visoka Savesnost protektivni faktor od smrtnog ishoda jedino kada je udružena sa niskom Saradljivošću (115). U brojnim studijama se navodi da je konstelacija niska Savesnost/visoki Neuroticizam udružena sa visokim rizikom od rane smrti (111, 116, 145) i da je jak prediktor razvoja ozbiljnih hroničnih oboljenja tokom života (126).

Visoka Savesnost je u negativnoj je korelaciji sa stopom morbiditeta od brojnih hroničnih bolesti (dijabetes, hipertenzija, kožna oboljenja, moždani udari, ulkusi i TBC) (123) a udružena je sa dužim preživljavanjem kod osoba sa hroničnim somatskim obolje-

njima (108). Visoki skorovi na facetu Samodisciplina (C5) su prediktori dužeg života (111, 171), udruženi su sa pozitivnim zdravstvenim ishodima (111, 121, 171) i zdravim oblicima ponašanja (182) ali po nekim autorima samo ako su te vrednosti izuzetno visoke (171).

Savesnost je multiplim putevima vezana za zdravlje a na ishode zdravlja dominantno utiče preko ponašanja vezanih za zdravlje (92). Direktni uticaj Savesnosti na oblike ponašanja vezanih za zdravlje su pokazali *Bogg i sar. (2004)* u svom pregledu 194 studija: visoka Savesnost je prediktor zdravih oblika ponašanja i izbegavanja zdravstveno rizičnih oblika ponašanja dok je niska Savesnost prediktor rizičnih ponašanja vezanih za zdravlje (97). U studiji odnosa crta petofaktorskog modela i pušenja, *Terracciano i sar. (2004)* su pokazali da je pušenje u relaciji sa niskom Savesnošću, visokim Neuroticizmom i niskom Saradljivošću, pri čemu su u posebnom riziku osobe sa visokim Neuroticizmom i niskom Savesnošću tj. one osobe kod kojih postoji niska kontrola impulsa (112). Brojna istraživanja su pokazala da je visoka Savesnost u pozitivnoj korelaciji sazdravim oblicima ponašanja (fizička aktivnost, zdrava ishrana, apstinencija od duvana i alkohola, izbegavanje rizičnih situacija, redovne posete lekaru) (97, 112, 182, 183) i u negativnoj korelacijskoj sa zdravstveno rizičnim oblicima ponašanja (pušenje, alkohol, droga, rizično seksualno ponašanje) (98). Takođe, Savesnost je udružena sa boljom adherencom (184, 185, 186) a tokom procesa lečenja osobe sa višim skorovima na ovom domenu se pridržavaju pravila, uputstava i saveta dobijenih od zdravstvenog osoblja.

Savesnost je udružena sa nižom izloženošću stresogenim situacijama (142), sa tendencijom da se stresogene situacije doživljavaju manje ugrožavajućim, sa višim nivoima kontrole stresora (187) i sa sklonosću da se u stresu koriste adaptivne coping strategije (188), uglavnom aktivni coping usmeren na problem. *O'Connor i sar. (2009)* su našli da je odnos između dnevnih stresora i rizičnih oblika ponašanja vezanih za zdravlje moderiran pojedinim facetima iz domena Savesnosti. Po njihovim rezultatima, u danima kada su bili izloženiji stresovima, osobe sa visokim skorovima na facetu Red (C2) su više fizički vežbale, osobe sa visokim skorovima na facetu Samodisciplina (C5) su neočekivano više konzumirale duvan i kafu, dok su se osobe sa niskim skorovima na facetu C5 manje zdravo hranile (189).

Biološki mehanizmi koji stoje u osnovi odnosa između Savesnosti i dugovečnosti nisu do kraja rasvetljeni jer samo zdravi oblici ponašanja ne mogu u potpunosti objasniti ovaj odnos. U imunološkim studijama je nađeno da je niska Savesnost udružena sa visokim nivoom citokina IL-6 (125, 175). Visoki nivoi IL-6 su udruženi sa hroničnim stresom, brojnim hroničnim bolestima i nezdravim oblicima ponašanja (pre svega pušenjem) i predstavljaju bitan prediktor mortaliteta kod starijih osoba (190). *Sutin i sar.*

(2010) su našli da je niska Savesnost udružena sa visokim IL-6 dok su, na nivou faceta, niski skorovi C2, C5, C3 I C6 u pozitivnoj korelaciji sa nivoom IL-6 (125). Nasuprot njima, *Armon i sar* (2013) nisu našli korelaciju između Savesnosti i nivoa IL-6 (120).

Dokazano je da je Savesnost povezana sa boljom socijalnom podrškom (98) kao i sa višim edukativnim nivoom i boljim socijalno-ekonomskim statusom (97) što su faktori koji pozitivno utiču na zdravstvene ishode. *Chapman i sar.* (2011) su došli do rezultata da su nivo obrazovanja, socio-ekonomski status i ponašanje u vezi sa zdravljem medijatori preko kojih Savesnost utiče na zdravstvene ishode a da visoka Savesnost obezbeđuje stabilno nizak nivo pronflamatornih citokina tokom života čime ostvaruje protektivni efekat (116).

Visoka Savesnost udružena sa pozitivnim zdravstvenim ishodima se često u literaturi označava kao “zdrava savesnost” za razliku od potencijalno patoloških karakteristika ovog domena (116). Ekstremno visoki skorovi na ovom domenu, posebno kada su udruženi sa visokim Neuroticizmom, mogu voditi ka rigidnosti, perfekcionizmu i kompulsivnoj istrajnosti koja se definiše kao nemogućnost odustajanja od nemogućih i stresogenih zadataka što vodi ka povišenoj aktivaciji HPA-osovine (156). To je udruženo sa povišenim rizikom od morbiditeta i mortaliteta (147, 156).

Pregled rezultata dosadašnjih istraživanja prikazan je po pojedinim crtama, ali je od velikog značaja posmatranje *interakcija* između pojedinih crta i njima pripadajućih faceta. Konstelacije koje su prethodno opisane bolje objašnjavaju uticaj ličnosti na zdravlje nego posmatranje efekata pojedinačnih crta. Bitni uticaji ličnosti na zdravstvene ishode se često i otkrivaju samo na nivou faceta. Kao ilustraciju, navećemo značajne rezultate do kojih su došli *Sutin i sar.* (2013). Autori su ispitivali da li su crte Velikih pet mogući prediktori početka hroničnih bolesti i našli su da na nivou domena nijedna crta nije značajan prediktor. Međutim, na nivou faceta našli su da visoka Impulsivnost (N5) povećava rizik za 25% dok visoke Pozitivne emocije (E6) snižavaju rizik od javljanja hroničnih bolesti za 20%. U istoj studiji ispitana je i efekat Velikih pet na tok hroničnih bolesti. Na nivou domena našli su da je visoka Ekstraverzija udružena sa povećanim rizikom od dodatnih bolesti i da je visoka Savesnost udružena sa smanjenim rizikom od nastanka dodatnih bolesti, dok ostali domeni nisu imali uticaj. Posmatranje na nivou faceta je međutim pokazalo da visoki skorovi na facetima Impulsivnost (N5), Toplina (E1) i Pozitivne emocije (E6) povećavaju rizik da već oboleli budu još bolesniji. Nasuprot tome, visoki skorovi na facetima Red (C2), Samo-disciplina (C5) i Promišljenost (C6) smanjuju rizik od opasnosti da oboleli postanu još bolesniji (126). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da da je visok skor na facetu Pozitivne emocije (E6) protektivni faktor za početak hronične bolesti. Međutim, jednom kada

osoba oboli, onda visoka Ekstraverzija, posebno faceti E1 i E6, predstavljaju faktor rizika da oboleli postanu još bolesniji. Tako ekstraverti imaju manje šanse da obole ali veće šanse da imaju lošiji tok bolesti dok je kod introverta situacija obrnuta. Moguće je da povećana aktivnost osobe sa visokom Ekstraverzijom, kao zdrav oblik ponašanja, smanjuje rizik od početka bolesti. Međutim, kada takva osoba ipak oboli od neke hronične bolesti, posebno ako je ona udružena sa gubitkom energije i smanjenom pokretljivošću, novonastalu situaciju doživljavaju kao ograničenje i mnogo je teže doživljavaju od introverta. Takvo stanje vodi ka stresu i depresiji što je faktor rizika za dodatna oboljenja (126).

Kvalitet života i Blagostanje

U istraživanjima uticaja crta ličnosti na zdravlje, najčešće posmatrani zdravstveni ishodi su već pomenuti u prethodnom prikazu. Hronične somatske bolesti, od trenutka postavljanja dijagnoze pa tokom celog svog trajanja, dovode do fizioloških, psiholoških i socijalnih promena u životu obolele osobe koje zahtevaju adaptaciju i mogu imati negativan efekat na kvalitet života i blagostanje. Među brojnim modelima koji se odnose na načine na koji osoba može uspešno da se prilagodi na bolest i da utiče na bolji ishod bolesti ističu se *Model kognitivne adaptacije*, *Model ličnosti* i *Model stresa i kopinge* čija je proširena verzija *Model samoregulacije* koji naglašava proaktivnu ulogu pacijenta (191). Pretpostavlja se da je u svim ovim modelima uticaj crta ličnosti od ključnog značaja. Bez obzira na objektivne pokazatelje zdravlja, primećeno je da među obolelima postoji razlika u načinu na koji osoba procenjuje sopstveno zdravlje i zadovoljstvo životom. Neke obolele osobe uspevaju da održe isti nivo kvaliteta života i blagostanja koji imaju i zdrave osobe. Ovde će zasebno i ukratko biti prikazani oni zdravstveni ishodi koji se odnose na subjektivnu procenu pojedinca a koji značajno utiču na dalji tok i prognozu hroničnih oboljenja.

Kvalitet života vezan za zdravlje (engl. Health-related Quality of life - HRQoL)

Crte ličnosti utiču na fizičke i psihosocijalne aspekte kvaliteta života vezanog za zdravlje različitim mehanizmima: direktno (pri čemu veći uticaj ostvaruju na psihosocijalne nego na fizičke aspekte), indirektno (delujući direktno na coping, socijalnu podršku i distres vezan za bolest) i preko moderirajućih efekata kopinge na pojedine aspekte kvaliteta života (107). Visoki skorovi na domenima Ekstraverzije, Saradljivosti, Otvorenosti i Savesnosti, kao i optimizam, samopouzdanje i samoefikasnost su udruženi sa boljim HRQoL, dok su visoki skorovi na domenu Neuroticizma udruženi sa lošijim HRQoL (107).

Psihološka i subjektivna dobrobit (engl. Well-being)

Termin se odnosi na lični doživljaj sreće i blagostanja koji ne zavisi od kvaliteta života već od individualne percepcije i evaluacije vlastite životne situacije. Globalno osećanje sreće zavisi od balansa pozitivnih i negativnih emocija. Tendencija da se doživljavaju učestale pozitivne ili negativne emocije je u relaciji sa crtama ličnosti iz okvira Velikih Pet (dominantno sa Neuroticizmom i Ekstraverzijom) tako da dobrobit dominantno stoji pod uticajem odnosa domena Neuroticizam/Ekstraverzija (83, 101, 192). Visok nivo zadovoljstva sopstvenim životom imaju osobe sa visokim skorovima na domenu Saradljivosti i Savesnosti, kao i osobe sa konstelacijom nizak Neuroticizam/visoka Ekstraverzija dok većina nesrećnih osoba ima konstelaciju visok Neuroticizam/niska Ekstraverzija koja se često sreće kod depresivnih osoba (2, 40, 45, 192). Niski well-being je udružen sa Neuroticizmom nezavisno od objektivne izloženosti stresogenim životnim događajima kao što je prisustvo hronične bolesti (192).

1.1.5.3.2 Uticaj hroničnih bolesti na crte ličnosti

Za razliku od psiholoških promena kod akutnih bolesti koje su reverzibilne, kod osoba obolelih od hroničnih bolesti mogu se очekivati permanentne promene u ličnosti. Hronična oboljenja utiču na sve aspekte života osobe, uključujući i fizička ograničenja, socijalne i finansijske probleme i psihološke reakcije na bolest. Očekivano je da psihička opterećenost hroničnom bolešću vremenom dovodi do promena crta ličnosti. U susretu sa hroničnim bolestima i strahovima od komplikacija i smrti, mnoge osobe su sklone da postanu mnogo konzervativnije (193). Razvoj depresije u vezi sa bolešću je prediktor povećanja skora Neuroticizma i pada skorova na dimenzijama Ekstraverzija i Saradljivost (48). Međutim, neki autori su došli do zaključka da su crte ličnosti uglavnom rezistentne na efekte bolesti. *Sutin i sar. (2013)* su objavili istraživanje čiji rezultati pokazuju da hronična bolest ne utiče na domene Neuroticizam i Savesnost a da je udružena jedino sa smanjenjem skora na domenu Otvorenost, dominantno na facetima Estetika (O2) i Osećanja (O3) i nekim facetima domena Ekstraverzije, dominantno na facetu Pozitivne emocije (E6) (126). Ovi rezultati upućuju na to da hronično obolele osobe tokom vremena pokazuju pad tendencije da dožive pozitivne emocije i da postaju sklonije rutinskim i poznatim situacijama.

Inflamatori procesi koji se odvijaju u hroničnim bolestima praćeni su produkциjom proinflamatornih citokina, npr. IL-1, IL-6 i TNF- α . Centralno produkovani citokini (od strane glija ćelija i moždanih neurona) i periferno produkovani citokini (od strane imunih ćelija) koji prolaze hematoencefalnu barijeru, u moždanim strukturama (posebno

u hipokampusu) se vezuju za citokinske receptore preko kojih ostvaruju efekte na CNS. Više studija je pokazalo da proinflamatorni citokini mogu dovesti do psiholoških simptoma koji se vide kod teških hroničnih oboljenja. Poznato je da citokinima posredovane psihičke promene dovode do izmena u ponašanju i kognitivnom i emocionalnom funkcionisanju. Termin “Sickness Behavior Syndrome” obuhvata bihevioralne promene koje uključuju nespecifične simptome kao što su umor, malaksalost, pad apetita, psihomotornu usporenost, anhedoniju, letargiju, neraspoloženje, redukciju eksplanatornog ponašanja i izmene socijalnog ponašanja (194). Kod akutnih bolesti ovaj fenomen je adaptivan jer omogućava ponašanje koje je najoptimalnije za brz oporavak. Međutim, kod hroničnih bolesti prolongiranost ovakvog stanja gubi adaptivnu funkciju. Kod hronično obolelih citokini dovode i do izmena u emocionalnom ponašanju, iritabilnosti i depresije (191). Pad kognitivnih sposobnosti koje nastaju uglavnom usled delovanja na hipokampus, dominantno IL-1, obuhvataju pre svega funkcije pažnje, učenja i pamćenja. U slučaju pojavе hronične bolesti u ranom uzrastu ove izmene mogu negativno uticati na razvijanje sposobnosti osobe za različite aktivnosti i socijalizaciju (126).

1.2 SOMATSKI SIMPTOMI I STRES

1.2.1 Somatski simptomi

1.2.1.1 Definicije i terminologija

Fizički (telesni, somatski) simptomi su fizičke senzacije ili promene u unutrašnjem stanju koje osoba percipira, interpretira i saopštava. Osnovna funkcija somatskih simptoma je adaptivna ali kod nekih osoba njihov intenzitet i trajanje uzrokuju značajne probleme. Istraživanja pokazuju da se manifestacije somatskih simptoma mogu kretati od pojedinačnih, kratkotrajnih i relativno blagih do multiplih somatskih, kognitivnih, emocionalnih i bihevioralnih simptoma koji mogu biti hronični i ekstremno onesposobljavajući (195). Somatski simptomi se javljaju kod osoba svih uzrasta ali najčešće kod mlađih odraslih ljudi (196) i češće se javljaju kod žena (197). Osobe sa somatskim simptomima predstavljaju veliki zdravstveni problem, posebno u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (198), sa čestim posetama lekarima i nepotrebnim dijagnostičkim procedurama i čak hospitalizacijama.

Posmatranje somatskih simptoma kao zdravstvenog problema je otežano brojnim nedorečenostima po pitanju terminologije, klasifikacije, konceptualizacije i dijagnostikovanja. U standardnoj medicinskoj praksi, koja se dominantno oslanja na klasični biomedicinski model bolesti, prisustvo somatskih simptoma je ključni indikator specifične bolesti koja ima definisanu organku podlogu, dijagnostičke kriterijume i procedure

lečenja. Model je doveden u pitanje kada je primećeno da somatski simptomi ne korespondiraju sa objektivnim pokazateljima zdravstvenog stanja: kod nekih osoba sa somatskim simptomima ne može se naći “organska podloga” dok su kod osoba koje su “uspešno izlečene” somatski simptomi i dalje perzistirali. Ovakva stanja su označavana različitim terminima: medicinski neobjasnjeni simptomi (engl. *Medically Unexplained Symptoms – MUS*), psihogeni simptomi, psihosomatski simptomi, funkcionalni somatski simptomi, subjektivne žalbe, somatizacije, somatski simptomi itd. U okviru opšte medicine najčešće su upotrebljavani popularni termini MUS i funkcionalni simptomi koji su definisani kao “fizički simptomi koji perzistiraju tokom više nedelja i za koje adekvatno medicinsko ispitivanje nije otkrilo stanje kojim se mogu objasniti simptomi” (199). Brojni pokušaju definisanja su se svodili na to da su “somatski simptomi fizički ili telesni simptomi koji mogu biti u vezi sa specifičnom bolešću ili mogu biti označeni kao tzv. medicinski neobjasnjeni simptomi (MUS) kada se javljaju “bez vidljivog medicinskog uzroka” pri čemu termin “bez vidljivog medicinskog uzroka” ne znači da su simptomi umišljeni ili na bilo koji drugi način manje realni od fizičkih simptoma koji prate dokazano somatsko oboljenje (200). Usledile su brojne rasprave u vezi terminologije. Budući da se popularni termin MUS oslanja na dualistički koncept u kome se simptomi posmatraju kao “organski” (“medically explained”) ili “psihološki (“medically unexplained”) neki autori smatraju da upotrebu ovog termina treba izbegavati i tragati za prihvatljivijim terminom (201). Termin “somatski simptomi” je relativno upotrebljiv jer je najopštiji i ne implicira neko od mogućih objašnjenja porekla simptoma.

Somatski simptomi - simptom, sindrom, poremećaj ili dijagnoza?

Još uvek ne postoji opšti stav o tome da li ovakva stanja treba posmatrati na nivou simptoma, sindroma, poremećaja ili bolesti (195). Somatski simptomi su heterogena grupa simptoma i mogu uključiti gotovo sve tipove postojećih simptoma, najčešće glavobolju, abdominalne bolove, mučninu, palpitacije, umor i vtoglavicu (202). Retko se javljaju pojedinačno već najčešće u vidu multiplih simptoma (197). Multipli somatski simptomi se ponekada javljaju u vidu određenih obrazaca simptoma koji se označavaju kao funkcionalni somatski sindromi (engl. *Functional Somatic Syndrome - FSS*).

Problem dijagnostikovanja ovih stanja je takođe odraz perzistiranja dualizma telesno-psihičko. U klasičnoj medicini se uglavnom koriste deskriptivne dijagnoze u kojima se pojedini klasteri telesnih simptoma obično označavaju kao sindromi (FSS), kao što su fibromijalgija, sindrom hroničnog umora, sindrom iritabilnog creva (Irritable Bowel Syndrome – IBS) i veliki broj drugih stanja specifičnih za pojedine organe, organske sisteme i grane medicine (203). U psihijatriji somatski simptomi se posmatraju kao psihički

poremećaji. U okviru DSM-IV klasifikacije osobe sa somatskim simptomima bi pripadale kategoriji Somatoformnih poremećaja (koja uključuje somatizaciju, konverzivni poremećaj, bolni poremećaj, hipohondriju i poremećaj sheme vlastitog tela). U okviru DSM-V klasifikacije, somatizacija, konverzivni poremećaj i bolni poremećaj su udruženi u jedan poremećaj označen kao Poremećaj sa somatskim simptomima (engl. Somatic Symptom Disorder - SSD). Po definiciji, kod osoba sa ovim poremećajem postoje preterani i remetilački fizički simptomi (jedan ili više) u različitim oblastima tela koji su praćeni preteranim mislima, osećanjima i ponašanjem u vezi sa simptomima ili su udruženi sa brigom za sopstveno zdravlje, a značajno ugrožavaju svakodnevne aktivnosti (204). Između ostalih, promene u DSM-V u odnosuna DSM-IV klasifikaciju odnose se i na to da somatski simptomi mogu ali ne moraju da budu MUS već se mogu javiti i kod osoba koje boluju od hroničnih bolesti. U okviru ICD-10 klasifikacije somatski simptomi se nalaze u okviru dijagnostičke kategorije Somatoformni poremećaji (F45) čije je glavno obeležje “isticanje telesnih smetnji i stalno traženje medicinskih ispitivanja uprkos normalnim nalazima i uveravanjima da simptomi ne potiču od bolesnih organa tela, a ako i postoje neka telesna oboljenja, ona ne objašnjavaju prirodu i masu simptoma, niti trpljenje i preokupiranost bolesnika” (205).

1.2.1.2 Teorijski modeli somatskih simptoma

Brojni modeli somatskih simptoma u okviru psihologije/psihijatrije su nastali na osnovu teoretskih prepostavki o njihovom poreklu i značenju i uglavnom se zasnivaju na konceptu somatizacije. U literaturi se pominju tri kategorije somatizacije:

Prezentovana somatizacija - Ovaj termin se koristi da bi opisao predominantnu somatsku prezentaciju psihičkih bolesti, najčešće depresije i anksioznosti (Kirmayer & Robbins, 1991). Prezentovana somatizacija se poklapa sa definicijom somatizacije kao tendencije ka doživljavanju ili iskazivanju psihološkog distresa preko simptoma fizičke bolesti (Lipowski, 1988).

Hipohondrijska somatizacija - Termin se razvio iz istraživanja kliničkog “illness behavior” (Pilowsky, 1990). Odnosi se na ispoljavanje visokog nivoa somatskog distresa pri doživljavanju normalnih fizioloških procesa ili blagih fizioloških promena. U osnovi hipohondrijske somatizacije se nalazi amplifikacija somatskih senzacija a karakterišu je anksioznost i zabrinutost u vezi sa bolešću.

Funkcionalna somatizacija - Označava "prave medicinski neobjašnjive simptome". Karakteriše se jednostavno visokim nivoom neobjašnjivih somatskih simptoma koji se ne mogu objasniti anksioznošću, depresijom ili hipohondrijom (*Kirmayer & Robbins, 1991*).

Ove tri forme somatizacije su udružene sa različitim vidovima ponašanja u vezi bolesti. Većina pacijenata ispunjava kriterijume za samo jedan oblik somatizacije što upućuje na različite procese koji stoje u njihovoj osnovi (206).

Klasična podela teoretskih modela somatizacije na "psihološke" i "biološke" je prevaziđena zahvaljujući uključivanju rezultata istraživanja iz psihofiziologije, neuroendokrinoimunologije i metoda vizuelizacije CNS-a u nove multifaktorske modele u koje spadaju novi kognitivno-bihevijunalni modeli i biopsihosocijalni model. Iz tih razloga, u okviru opisa ovih modela, pored "psiholoških" biće prikazani i aktuelni "biološki" modeli nastanka somatskih simptoma.

Psihodinamski model

Ovaj model je prvi koji je ponudio objašnjenje porekla somatskih simptoma. Po ovom modelu, somatski simptomi su prezentacija intrapsihičkog konflikta koji je konvertovan i premešten na nivo telesne disfunkcije (207). Zasniva se na istorijskoj hipotezi da se psihička energija, potisнутa u nesvesno pomoću mehanizama odbrane, premešta na niži nivo fizioloških simptoma pri čemu pacijent nastale simptome pripisuje nedijagnosticiranoj somatskoj bolesti i poriče prisustvo emocionalnih problema ostvarujući primarnu dobit (redukcija anksioznosti) i sekundarnu dobit (povećana pažnja od drugih). *Menninger (1947)* smatra da se anksioznost razrešava tako što se originalni impulsi kanaliju kroz VNS u telesne simptome od strane viscerálnih organa. Tako simptomi postaju viscerálna prezentacija anksioznosti čime se sprečava prodiranje neprihvatljivih sadržaja u svest (208). U okviru ovog modela somatski simptomi su originalno konceptualizovani kao "somatoformni poremećaji" i delom kao "konverzivni poremećaji". Uprkos tome što je ovaj model bio dominantan od kraja 19.veka do sredine 20.veka i što je uglavnom prevaziđen, on još uvek ima uticaja na stav pojedinih kliničkih lekara. Takvi stavovi pretpostavljaju inherentni dualizam između telesnog i psihičkog i za posledicu imaju odbacivanje pacijenata koji kroz simptome "samo izražavaju svoju psihičku patnju a nemaju nikakvu stvarnu bolest".

Klasični bihevioralni model

Prema ovom modelu, somatski simptomi i ponašanje u vezi sa njima je naučeni odgovor, obično u detinjstvu. Modeli klasičnog uslovljavanja, operantnog uslovljavanja i socijalnog učenja objašnjavaju način nastanka i održavanja simptoma i ponašanja vezanog za zdravlje (209), posebno tzv. ponašanja bolesnika (engl. Illness Behaviours).

Kognitivno-bihevioralni modeli

Prema klasičnom kognitivno-bihevioralnom modelu, početak i održavanje somatskih simptoma je u vezi sa predisponirajućim, precipitirajućim i perpetualnim faktorima (210, 211). Predisponirajući faktori mogu uključiti genetsku osnovu, rane traume u detinjstvu (212) ili karakteristike ličnosti. Osobe sa visokim Neuroticizmom su npr. vulnerabilne na svaki neprijatan događaj pa time i na neobjasnjive telesne simptome (213). Neki autori su našli povećane skorove Neuroticizma kod osoba sa IBS-om (214). Od precipitirajućih faktora, tj. onih koji vode ka početku javljanja somatskih simptoma, najčešće se pominje uloga stresa. Brojni autori su našli da pojavi somatskih simptoma prethode tzv. veliki životni događaji (215, 216). Kod osoba kod kojih postoji sklonost da preterano brinu u vezi stresora dolazi do produžene aktivnosti stres-sistema (“prolongirana aktivacija”), zajedno sa fiziološkim komponentama stresa, što dovodi do pojave somatskih simptoma. Ključni element ovog procesa je “perseverativna kognicija” koja se odnosi na preterane brige i ruminaciju kao kognitivnu strategiju u kojoj je osoba repetitivno i pasivno fokusirana na negativne emocije (217). Po nekim autorima, preterane brige su zapravo kognitivna strategija izbegavanja kojom se sprečava emocionalna obrada i doživljavanje anksioznosti. Takva strategija sprečava svesno doživljavanje neprijatnih emocija ali na duži rok produžava anksioznost i njene fiziološke korelate što rezultira pojavom somatskih simptoma (218, 219). Perpetualni faktori, kao oni koji potpomažu održavanje somatskih simptoma nakon njihovog javljanja, uključuju kako preteranu zabrinutost u vezi simptoma tako i kognitivne procese kao što su senzitizacija i selektivna pažnja (211, 220, 221). Senzitizacija predstavlja tendenciju ka pojačanom odgovoru na stimuluse koja nastaje na bazi prethodnog iskustva sa njima. *Rygh i sar. (2005)* su ispitali specifičan mehanizam senzitizacije nazvan produžena potencijacija (engl. long term potentiation) i sugerisu da u tom procesu dominantnu ulogu imaju centralni mehanizmi (npr. pažnja) (222). Drugi autori smatraju da u osnovi senzitizacije stoji disfunkcija HPA-osovine: prolongirana aktivacija dovodi do “down” regulacije HPA-osovine sa redukcijom produkcije kortizola i povišenog oslobođanja proinflamatornih citokina što može rezultirati promenama ponašanja (223). Proučavanje procesa selektivnog usmeravanja pažnje na somatske simptome dovelo je do formulisanja Modela somatosenzorne amplifikacije (224). Po Mo-

delu percepcije simptoma (engl. Symptom Perception Model), ključni faktori koji determinišu pojavu somatskih simptoma su selektivna pažnja i negativni afektivitet (220). Po ovom modelu, osobe sa povećanim negativnim afektom koje selektivno usmeravaju pažnju na minorne somatske senzacije, sklone su da ih procenjuju kao znake fizičke bolesti i da prijavljaju više somatskih simptoma. Zaključno, u kognitivno-bihevioralnim modelima nastanak i održavanje somatskih simptoma su rezultat interakcije između kognicije (npr. senzitizacija i selektivna pažnja), ponašanja (npr. izbegavanje) i fizioloških procesa (prekomerna aktivacija stress-sistema).

Biopsihosocijalni model

U Zapadnoj Evropi, pod uticajem aktuelnih socio-kulturnih dešavanja (razdvajanje crkve od države), René Dekart je 1637. god. predložio razdvajanje “mislećeg uma” (Res cogitans”) od “tela nalik mašini” (Res extensa). Prihvatanje Kartezijanskog dualizma u medicini i napuštanje “antičkog holizma” je rezultiralo dualizmom telo-duša što je imalo duboke efekte na konceptualizaciju bolesti. Tokom nekoliko narednih vekova sva istraživanja u medicini bila su usmerena na traženje morfoloških supstrata bolesti uz istovremeno marginalizovanje abnormalnosti u ponašanju i mentalnih bolesti koje nisu imale patološki supstrat. Usavršavanje tehnologije u traganju za morfološkim konstrukcijama bolesti (patohistologija, tehnike vizuelizacije, otkriće mikroorganizama...) još je više utvrdilo medicinu na putu biološkog redukcionizma na kome se za brojne nove dijagnoze tragalo za specifičnim etiološkim faktorima. U istom periodu, lekari koji su se bavili mentalnim bolestima su ulagali napore da iskorake iz koncepta demonizma i postuliraju mentalne bolesti kao bolesti uma. Međutim, početkom 19. veka (1813. god.) psihijatrija biva i zvanično izdvojena iz medicinske prakse što je za posledicu imalo nedovoljno proučavanje mentalnih bolesti u narednom periodu. Bazična psihofiziološka istraživanja obavljana od početka do sredine 20. veka (William Cannon, Ivan Pavlov, Steward Wolf, George Engel) pružila su nesumnjive dokaze da emocije utiču na telesne funkcije. Rezultate njihovih istraživanja su u svoje teorije uglavnom inkorporirali “psihosocijalni”, još uvek daleko od tokova “zvanične medicine”. Nakon 1960. god., impresivan razvoj medicinske tehnologije je usmerio naučnike u era biomedicinskih istraživanja obeleženih traganjem za specifičnom etiologijom i patofiziologijom pojedinih bolesti. Psihosocijalni faktori su prepoznati kao bitni ali samo kao sekundarni fenomeni koji “nestaju sa izlečenjem bolesti”. U periodu od 1960-1980. god. istraživanja su bila sa jedne strane usmerena na fiziološka ispitivanja a sa druge na psihosocijalna i bihevioralna ispitivanja. Razvoj tehnologije je omogućio merenje motorne i električne aktivnosti creva što je rezultiralo procvatom patofizioloških ispitivanja GIT poremećaja. Ovi poremećaji, pre svega IBS,

postulirani su kao "intestinalni dismotilitet" ali i dalje ostaju nedovoljno objašnjeni. Psihosocijalna i bihevioralna ispitivanja su i dalje ostajala izvan glavnih tokova biomedicinskih istraživanja i njima su se uglavnom bavili načinci usmereni na mentalno zdravlje. U tom periodu psihološkim ispitivanjima je dokazano da kod pacijenata sa IBS-om postoji velika učestalost psihološkog distresa i da bi IBS mogao da se posmatra kao psihijatrijski poremećaj nalik somatizaciji. Međutim, "biomedicinari" su verovali da će tehnološki napredak na kraju omogućiti otkrivanje biološkog supstrata FGIDs. Time su produbljene nedoumice po pitanju "da li FGIDs pripadaju medicini ili psihijatriji" pri čemu su zasigurno ostale da pripadaju celovitosti pojedinca koji je od njih patio.

Krajem 70-tih godina prošlog veka kliničari i naučnici su se suočili sa nedostacima biomedicinskog modela: dijagnostičke procedure nisu uspevale da objasne telesne simptome kod mnogih pacijenata, dokazane bolesti nisu bile obavezno udružene sa očekivanim simptomima, lični doživljaj bolesti nije pratio "objektivne pokazatelje" a rezultati fizioloških ispitivanja odnosa između creva i mozga nisu uklapali u ovaj dualistički koncept. To je rezultiralo promenom ugla sagledavanja FGIDs od kraja 1980-tih do danas, zahvaljujući definisanju biopsihosocijalnog modela bolesti i neurogastroenterološkim ispitivanjima (225).

George Engel, internista i psihoanalitičar, 1977.god. je predložio svoj *Biopsihosocijalni model bolesti* po kome je bolest produkt međusobnih interakcija bioloških, psiholoških i socijalnih podistema na multiplim nivoima. Biopsihosocijalni model bolesti u okviru koga je čovek definisan kao "otvoreni bio-psiho-socijalni sistem u kome su pojedini podsistemi u složenim dvosmernim interakcijama i u zdravlju i u bolesti" (226). Ravnoteža u ovom sistemu je delikatna i može biti izmenjena čak i malom promenom u bilo kom njegovom delu. Za razliku od klasičnog biomedicinskog modela i psihosomatskog modela bolesti, ovaj model bolesti se ne karakteriše linearošću tipa uzrok-posledica već je cirkularan, sa stalnim dvosmernim interakcijama između podistema. To je rezultiralo brisanjem granica između etioloških i deklanširajućih faktora. Ovaj model bolesti je unapređen najnovijim saznanjima iz oblasti psihoneuroendokrinoimunologije i danas ima više pristalica od psihosomatskog modela. Prema klasičnom dualističkom i redupcionističkom biomedicinskom modelu, telesno i psihičko funkcionišu nezavisno, psiha nema uticaja na telo, bolest može imati psihološke posledice ali ne i psihološke uzroke, pojedinac je "ili zdrav ili bolestan", bolest ne zavisi od osobe (koja nije odgovorna za njen nastanak i ne može da je kontroliše već je njena pasivna žrtva) i leči se procedurama usmerenim na izmene fizičkog stanja tela. Prema biopsihosocijalnom modelu, stanje zdravlja osobe se kreće po kontinuumu zdravlje-bolest u oba smera, psihičko i telesno su uzajamno povezani, psihički faktori mogu biti posledica bolesti ali mogu i

delovati duž celog kontinuma od zdravlja do bolesti, čovek je složen sistem u kome bolest nastaje usled kombinovanog delovanja različitih faktora, osoba može biti odgovorna za svoju bolest i može da je kontroliše, a lečenje je usmereno na celovitu osobu (226, 227). Predloženi Biopsihosocijalni model je omogućio povezivanje biomedicinskih i psihosocijalnih faktora u cilju rasvetljavanja iskustva bolesti kod pojedinca. Istovremeno je pružio jedinstvenu strukturu za procvat multidisciplinarnih istraživanja (228). Naučnici više nisu bili fokusirani samo na biološke aspekte poremećaja i bolesti već i na ličnost pacijenta, njegovo ponašanje i subjektivnu percepciju bolesti. Model je omogućio i evaluaciju suptilnijih ishoda bolesti (npr. težina simptoma, dnevno funkcionisanje, blagostanje) u odnosu na ranije koji su se odnosili uglavnom na komplikacije i mortalitet. Istraživači su razvili nove instrumente za procenu psihosocijalnih faktora (kao što su QoL, HRQoL, coping) i multivariantne statističke metode za simultanu kontrolu interakcija brojnih biopsihosocijalnih varijabli. U svakodnevnoj praksi, ovaj model je omogućio uključivanje psiholoških i psihosocijalnih metoda procene i intervencija u protokole lečenja.

1.2.1.3 Sindrom iritabilnog creva (engl. Irritable Bowel Syndrome - IBS)

Sindrom "nervoznih creva" je funkcionalni poremećaj donjeg gastrointestinalnog trakta koji se karakteriše abdominalnim bolom ili diskomforom, alteracijama u crevnoj funkciji (konstipacija i/ili dijareja) i promenama u frekvenciji defekacije i/ili konzistencije fecesa (229). Ovaj sindrom je jedan od najčešćih i najviše ispitivanih funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja (230). Više od 20% populacije zapadnih zemalja u jednom trenutku ispunjava kriterijume za dijagnostikovanje ovog poremećaja (231). Ranije se smatralo da je abnormalnost u motilitetu creva bazični patofiziološki mehanizam koji stoji u osnovi IBS-a. Tokom godina taj koncept se menjao i predloženi su brojni drugi mehanizmi: abnormalni motilitet, visceralna hipersenzitivnost, uloga infekcije, uloga inflamacije, uloga bakterijske mikroflore, uloga serotonina i uloga interakcija na nivou mozak-creva osovina. Postavljanje dijagnoze IBS-a je praćeno brojnim problemima. Tradicionalno, IBS se dijagnostikovao procesom isključivanja drugih klinički definisanih bolesti. Aktuelno, dijagnoza se postavlja na osnovu Rome IV dijagnostičkih kriterijuma koji se baziraju primarno na prisutnim simptomima a ne na odsustvu oboljenja i na ličnom doživljaju simptoma od strane pacijenta pre nego na fiziološkim kriterijumima (225).

Boljem razumevanju IBS-a doprinelo je posmatranje ovog poremećaja u okviru biopsihosocijalnog modela bolesti i istraživanja u oblasti neurogastroenterologije. Termin "neurogastroenterologija" je prvi put upotrebljen 1999.god. (232, 233). Neurogastroen-

terologija reflektuje strukturalne i fiziološke komponente biopsihosocijalnog modela GIT poremećaja i bolesti. Brojna ispitivanja u ovoj oblasti su omogućila bolje razumevanje interakcija između creva i mozga što je vodilo ka razvoju koncepta "mozak-creva osovina" (engl. brain-gut axis).

Brain-gut axis

Ova osovina je neuroanatomski i neurofiziološki supstrat za kliničku aplikaciju biopsihosocijalnog modela i preko njega se odvijaju međusobni uticaji između psihosocijalnih faktora i creva (225). Sastoји se od sistema bidirekcionih veza između enteričkog nervnog sistema (ENS), vegetativnog nervnog sistema (VNS) i centralnog nervnog sistema (CNS).

Enterički nervni sistem (ENS) je unutrašnja crevna neuronska mreža koja predstavlja integrisani semiautonomani sistem odvojen od simpatičkog i parasympatičkog dela vegetativnog nervnog sistema. Sastoji od neurona i mreže njihovih aksona i dendrita smeštenih u zidu creva. Ljudsko crevo sadrži oko 100 miliona neurona, što je ekvivalentno broju neurona u kičmenoj moždini. Zbog toga, kao i zbog ranijeg shvatanja da funkcioniše relativno nezavisno od CNS-a, ENS se u literaturi često označava kao „drugi mozak“. ENS reguliše motornu funkciju creva, peristaltički reflex, lokalni krvotok, sekreciju i mukozni transport ali i modulira endokrine i imunološke funkcije. Sadrži različite funkcionalne tipove neurona (senzorni, motorni, interneuroni), dok su neuromediatori identični onima u CNS-u (234, 235). I pored toga što je činjenica da ENS može da funkcioniše relativno normalno i u odsustvu VNS i CNS kontrole („kvaziautonomni deo nervnog sistema“), funkcionisanje GIT-a je fino modulisano upravo zahvaljujući spinalnoj i supraspinalnoj modulaciji. Preko ascendentnih veza ENS-a, visceralne senzacije se prenose do CNS-a. Visceralne informacije, kodirane u senzornim neuronima ENS-a nakon delovanja specifičnih stimulusa, prenose se preko simpatičkih i parasympatičkih nervnih vlakana do jedara u kičmenoj i produženoj moždini, a zatim preko ushodnih spinalnih i bulbarnih puteva, kao i preko direktnih veza sa talamusom, do viših centara u CNS-u. U CNS-u se vrši centralna integracija vegetativnih funkcija i formira se kortikalna prezentacija fiziološkog stanja organizma čime se omogućava homeostatska kontrola. Strukture uključene u ove procese obuhvataju hipotalamus i delove limbičkog sistema: primarna viscerosenzorna regija inzularnog korteksa, inzularni i orbitofrontalni korteks sa svojim vezama sa nucleus tractus solitarius-om, hipotalamičkim jedrima i subkortikalnim autonomnim regijama uključujući i amigdalu. Emocionalni motorni sistem mozga, koji obuhvata limbički sistem i paralimbičke strukture (uključujući i amigdale, medijalni prefrontalni korteks i hipotalamus), komunicira sa crevima preko VNS-a. Preko neuronskih mreža koje učestvuju u emocional-

nom i kognitivnom procesuiranju, visceralne informacije se kodiraju u tzv. homeostatske emocije (npr. osećaj sitosti/zadovoljstva ili gladi/nezadovoljstva) i vode ka motivisanom ponašanju (npr. traženje hrane) (236). Na taj način, senzacije iz creva utiču na emocionalno stanje, kogniciju i ponašanje. Istovremeno, u CNS-u se odigrava i integracija visceralnih informacija, somatosenzornih informacija i viših kortikalnih informacija (npr. emocije i misli nastale usled delovanja spoljašnjih faktora) pri čemu dolazi do centralne kognitivne i emocionalne modulacije visceralnih aferentnih signala i izmene subjektivnog doživljaja stimulusa (236). Npr. kognitivni faktori, kao što su selektivna pažnja i sećanja modulišu doživljaj visceralnog bola (237). Emocionalni faktori, kao što su pozitivan ili negativan afekat i raspoloženje mogu izmeniti percepciju intenziteta visceralnog bola, npr. emocija tuge povećava percepciju bola (238). Preko descendantnih veza odigrava se nishodna modulacija funkcije ENS-a. Poznato je da simpatikus i parasimpatikus modulišu aktivnost ENS-a i integrišu aktivnost različitih delova GIT-a, ali i da ENS moduliše komande iz CNS-a. Simpatikus vrši modulaciju aktivnosti ENS-a tako što ih generalno inhibira (inhibitorna simpatička (adrenergička) modulacija ENS-a), dok ih parasimpatikus generalno ekscitira (ekscitatorna parasimpatička (holinergička) modulacija ENS-a). Integracija vegetativne aktivnosti se odvija na bazi kontrole VNS-a od strane viših nervnih centara koji uključuju delove moždanog stabla, hipotalamus, limbički sistem i neokorteks. Centralna uloga supraspinalne modulacije vegetativnih funkcija pripada hipotalamusu koji reguliše autonomne i neuroendokrine funkcije i održava fiziološku homeostazu. U suprahipotalamičku kontrolu vegetativnog odgovora uključene su i neokortikalne regije (gornja frontalna vijuga, korteks insule, primarni senzomotorni korteks). Preko ovih veza ostvaruje se uticaj emocija i kognicije na ENS i funkcionisanje GIT-a. Upravo preko mozak-creva osovine ostvaruje se i efekat stresa na creva. Specifični centri mozga (uključujući hipotalamus, amigdale, hipokampus i njihove interakcije sa ostalim limbičkim regijama) omogućavaju integrativnu reakciju koja rezultira stresom indukovanim aktivacijom HPA-osovine i VNS-a kao ključnog modulatora ENS-a čime se ostvaruje izmena funkcionisanja creva.

Neurogastroenterološka istraživanja su ukazala na abnormalnosti u složenim procesima neuromodulacije unutar mozak-creva osovine, uključujući i alteracije HPA-osovine, kod osoba sa funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima (235, 239). Ove abnormalnosti mogu biti uzrokovane kako abnormalnim afferentnim input-om i visceralkom hipersenzitivnošću, tako i abnormalnom centralnom modulacijom koja utiče na procesuiranje afferentnog inputa (povećana selektivna pažnja na visceralne senzacije udružena sa centralnom amplifikacijom, abnormalno kognitivno i emocionalno procesuiranje normalnog afferentnog inputa i kompromitovanje endogenog sistema za inhibiciju bola) (237). Zbog toga neki autori smatraju da FGIDs treba konceptualizovati kao poremećaje creva-mozak interakcija (engl. Disorders of Gut-Brain Interaction) (239).

Ličnost i IBS

Istraživanja usmerena na procenu uticaja psihosocijalnih faktora na IBS uključivala su i ispitivanja karakteristika ličnosti (240). Rane studije koje su koristile Ajzenkov inventar ličnosti (EPQ) pokazale su da IBS pacijenti imaju visok neuroticizam (241, 242) i nisku ekstraverziju (242). Studije koje su koristile FFM ličnosti došle su do rezultata da kod IBS pacijenata postoje povišeni skorovi Neuroticizma (214, 243, 244, 245), da je visok Neuroticizam faktor rizika za IBS (246) i da pozitivno korelira sa težinom IBS simptoma (247). Kada su u pitanju druge crte petofaktorskog modela rezultati su kontraverzni. U nekim studijama je nađeno da kod IBS pacijenata postoje povišeni skorovi Neuroticizma i Savesnosti (244, 245) uz snižene skorove na dimenzijama Otvorenosti i Saradljivosti (245) dok je u drugim nađeno da IBS simptomi pozitivno koreliraju sa Neuroticizmom a negativno sa Savesnošću i Saradljivošću (248). Nekonzistentnost rezultata se objašnjava metodološkim problemima a istraživači smatraju da bi u budućim istraživanjima trebalo posebno posmatrati pojedine podtipove IBS-a budući da je među njima zapažena razlika u crtama ličnosti (240).

1.2.2 Stres

1.2.2.1 Teorijski modeli stresa

Godine 1936., proučavajući patološko-anatomske promene kod eksperimentalnih životinja izloženih delovanju različitih štetnih agenasa, *Hans Selye* (Hans Selye) načini da su one nespecifične („Selijeva trijada“: hipertrofija nadbubrega, atrofija timusa, ulkusi želuca). Kasnije je za ovaj skup nespecifičnih reakcija organizma uveo naziv „stres“ i 1945. godine formulisao svoju teoriju o stresu. Po toj teoriji, stres je skup nespecifičnih, opštih reakcija organizma na izmenjene uslove spoljašnje sredine sa ciljem prilagođavanja organizma novonastaloj situaciji i održavanja ravnoteže, a stresor je svaki štetni faktor koji izaziva stres. Seli je smatrao da se opšti adaptacioni sindrom odvija preko kortikotropne osovine (hipofiza-nadbubreg) i da ima tri suksesivna stadijuma: stadijum alarma, stadijum otpora (adaptacije) i stadijum iscrpljenja. Pripadnici škole sa Kornela (*Wolf&Wolf*) su od početka rada imali psihofiziološki a ne psihoanalitički pristup. Tokom 30-ih godina prošlog veka vršili su opsežna psihofiziološka istraživanja koja su se odnosila na uticaj različitih emocionalnih stanja na rad želuca i creva. Rezultati su bili sledeći: bes, gnev i agresija dovode do hiperemije, hipermotiliteta i hipersekrecije, dok strah i tuga dovode do anemije, hipomotiliteta i hiposekrecije. Na osnovu toga, zaključili su da neke emocije imaju sklonost da izazovu uvek iste fiziološke promene. Kasnije uobličavaju svoj pogled na odnos između stresa i psihosomat-

ske bolesti: stresogena situacija izaziva različita emocionalna stanja sa pratećim fiziološkim odgovorom, pri čemu izbor organa zavisi od individualne životne istorije. U svom daljem radu ova grupa je proučavala uticaj nagomilanih životnih problema na somatsko i psihičko zdravlje i došla do zaključka da je za nastanak psihosomatskih oboljenja bitniji hronični nego akutni stres, što je poslužilo kao osnova za ispitivanje uticaja tzv. životnih događaja („life events“) na nastanak psihosomatskih bolesti. Godine 1967., *Tomas Holms* i *Ričard Rejh* započeli su sistematsko istraživanje nepovoljnih životnih događaja i uslova („life events“, „life changes“) i njihovog uticaja na nastanak psihosomatskih oboljenja. Rezultat ovog rada je konstruisanje čuvene Holms-Rejhove skale životnih događaja kao odraz pokušaja kvantifikacije stresora i povezivanja sa zdravstvenim posledicama. Ova skala je pretrpela brojne kritike: nije pravljena razlika između „pozitivnih“ i „negativnih“ događaja i nisu uzete u obzir kulturološke, socioekonomske i individualne razlike. Iako se u literaturi navodi veliki broj istraživanja u kojima se koristi ova skala, uglavnom retrospektivnih, koja su našla korelaciju između velikih životnih događaja i pojave zdravstvenih tegoba, pitanje je da li stresogeni događaji zaista uzrokuju oboljenje (jer korelacija nije i kauzacija) i ako to čine, koji su mehanizmi u pitanju i kako se mogu meriti. Krajem XX veka Rejh je na osnovu stečenih iskustava formulisao svoj šestostepeni model stresa (Rejhov model stresa). Po ovom modelu, nastanak psihosomatske bolesti se posmatra u longitudinalnoj dimenziji, kao posledica dugotrajnog delovanja stresora, i može se pratiti kroz šest stadijuma: percepција stresora (pri čemu je procena situacije kao stresogene visoko individualizovana i zavisi od genetske osnove i sredinskih faktora), stadijum delovanja mehanizama odbra-ne (koji mogu biti uspešni i dovesti do neutralisanja štetnog delovanja stresora ili neuspešne, što osobu uvodi u sledeći stadijum), stadijum fizioloških reakcija, stadijum delovanja mehanizama prevazilaženja („coping“ može biti efikasan, što vodi prevladavanju stresa ili neefikasan kada rezultira neuspešnim prevladavanjem stresa i ulaskom u sledeći stadijum), stadijum pojave prvi tegoba i stadijum razvijene psihosomatske bolesti. Ovaj model nastanka psihosomatske bolesti se danas smatra najverodostojnjijim, jer se uklapa u savremena saznanja iz psihofiziologije i psikoendokrino-*nologije* (249). *J.Henry* je u svojim eksperimentima (1977) zapazio da kod jakih i agresivnih miševa, koji u situaciji borbe za hranu ispoljavaju dominantno ponašanje i slobodno se kreću po kavezu, dolazi do aktivacije osovine simpatikus-srž nadbubrega. Nasuprot njima, kod miševa koji su u istoj situaciji ispoljavali pasivno ponašanje i izbegavanje borbe, dolazilo je do aktivacije osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubreg. Na osnovu tih zapažanja zaključio je da ponašanje organizma pod stresom utiče na tip neuroendokrinog reagovanja. U slučaju delovanja hroničnih psihosocijalnih stresora, oso-be mogu pokazati različite obrasce ponašanja (koji su određeni genetskom osnovom,

ranim dečjim iskustvima i aktuelnom socijalnom situacijom), tj. aktivno ponašanje (borba/beg) ili pasivno ponašanje (povlačenje), koji rezultiraju različitim fiziološkim odgovorima. U pitanju je neuroendokrina dihotomija u reagovanju koja zavisi od ponašanja organizma pod stresom. Ako pojedinac uspostavi kontrolu nad ponašanjem u stresogenoj situaciji (samopozdane, socijalno dominantne i osobe sa unutrašnjim lokusom kontrole), što se manifestuje aktivnim stavom, na neuroendokrinom planu dolazi do aktivacije osovine simpatikus-srž nadbubrega i povećanja nivoa noradrenalina, adrenalina i testosterona u krvi a bez promene nivoa kortikosteroida. U slučaju gubitka kontrole (nesamopouzdani, socijalno podređeni, spoljašnji lokus kontrole, „naučena bespomoćnost“) manifestovaće se pasivno ponašanje (povlačenje) a na neuroendokrinom planu doći će do aktivacije osovine hipotalamus-hipofiza-kora nadbubrega i povećanja nivoa ACTH i kortikosterona u krvi, sa smanjenjem nivoa testosterona i neizmenjenim nivoima noradrenalina i adrenalina. Praktičan značaj Henrijeve šeme stresa leži u tome da osoba izložena psihosocijalnom stresoru može uticati na ishod stresa izmenom sopstvenog ponašanja. Kasniji eksperimenti drugih istraživača potvrdili su ovo zapažanje: kontrola, pa čak i samo pokušaj kontrole stresogene situacije, dovode do povećanog lučenja kateholamina (A,NA), dok nemogućnost uspostavljanja kontrole nad stresogenom situacijom, bez daljih pokušaja uspostavljanja kontrole, dovodi do povećanja nivoa kortikosteroida u plazmi, što je praćeno imunosupresijom (250). Lazarus je 1984. godine definisao svoj „transakcionistički model stresa“. Za razliku od Selija, on je smatrao da je stres visokopersonalizovani proces i naglasio je značaj subjektivne kognitivne procene u svim fazama stresa. Po Lazarusu (2004), stres je „složeni i dinamički proces („stres-proces“) koji se ogleda u kontinuiranoj recipročnoj interakciji (transakciji) između pojedinca i okoline, u kome pojedinac procenjuje situaciju kao previše zahtevnu u poređenju sa procenjenim sopstvenim mogućnostima i kao preteću za vlastitu dobrobit“. Lazarus je zaslužan i za pojam „coping“-a (suočavanje, konfrontacija sa stresom, pokušaj prevladavanja stresa) koji se definiše kao skup svih kognitivnih i bihevioralnih aktivnosti koje osoba svesno sprovodi kada se nađe u situacijama koje pred nju postavljaju teške spoljašnje i unutrašnje zahteve koji prevazilaze izvorne snage organizma, sa ciljem adaptacije na situaciju i očuvanja biopsihosocijalne ravnoteže. U okviru definisanja termina „coping“-a definišu se i pojmovi „coping“ stil i „coping“ strategije. „Coping“ stil ili stil suočavanja podrazumeva relativno stabilan i karakterističan način na koji individua reaguje u stresogenim situacijama. „Coping“ strategije ili strategije suočavanja podrazumevaju shemu ponašanja, kognicije i percepcije koje se koriste u cilju očuvanja ekvilibrijuma onda kada dođe do oboljevanja, a nastaju kao rezultat „coping“ stila. Razlikuju se „coping“ fokusiran na problem(savladavanje problema koji dovode do distresa ili eliminacija uslova koji su doveli do problema), „co-

ping „fokusiran na procenu (perceptivna kontrola koja se ostvaruje promenom značenja problema) i „*coping*“ fokusiran na emocije (regulacija emocionalnog distresa koji je nastao zbog problema). „Coping“ fokusiran na problem se označava kao aktivni, *instrumentalni*, „*coping*“ jer rezultira menjanjem situacije, dok se preostale dve vrste „*copinga*“ označavaju kao *paljativni*, „*coping*“ jer ne rezultiraju menjanjem objektivne situacije već izmenom načina na koji osoba procenjuje problem ili izmenom emocionalne reakcije na problem. U odnosu na krajnji ishod, „*coping*“ strategije se mogu podeliti na efikasne i neefikasne. Opšte karakteristike efikasnih strategija su: brza i realna procena situacije, sopstvenih sposobnosti i mogućih celishodnih akcija, donošenje plana akcije uz dosledno racionalno kontrolisano sprovođenje plana, kontrola afektivnog reagovanja i ponašanja, briga o telesnom i psihičkom zdravlju kroz adekvatan režim življenja, samopouzdanje, optimizam i obezbeđivanje i korišćenje socijalne podrške. Rezultat primene efikasnih „*coping*“ strategija je prevladavanje stresa, što ima za posledicu harmonizaciju, porast samopouzdanja i povećanje otpornosti prema budućim stresovima. Nasuprot tome, neefikasne strategije se karakterišu gubitkom kontrole nad situacijom i nad sopstvenim emocijama i ponašanjem, nerealnim procenama situacije, neadekvatnim planovima i nedoslednošću u njihovom sprovođenju, nesamopouzdanjem, nebrigom o telesnom i psihičkom zdravlju, nesposobnošću da se obezbedi socijalna podrška, neprimerenim akcijama koje ne dovode do rezultata ili odustajanje od akcije i pasivno prepuštanje. Manifestacije neefikasnih „*coping*“ strategija su autodestruktivno ponašanje (kompulzivan rad, preterano konzumiranje hrane, zloupotreba lekova, alkohola, neuredan san, socijalna izolacija), psihički poremećaji (razdražljivost, anksioznost, depresija) i somatski poremećaji. Usled primene ovakvih „*coping*“ strategija dolazi do neuspešnog prevladavanja stresa uz telesnu i psihičku iscrpljenost, gubitak samopouzdanja i povećane vulnerabilnosti prema novim stresovima, što vodi slomu svih adaptivnih mehanizama u okviru biopsihosocijalnog jedinstva. Time su stvoreni uslovi za razvoj psihičkih i somatskih oboljenja koja deluju kao dodatni stresori, čime se formira začaran krug.

Savremeni koncept stresa u suštini predstavlja biopsihosocijalni model stresa. U okviru ovog koncepta, stres se definiše kao celoviti odgovor pojedinca kao biopsihosocijalnog jedinstva na delovanje bilo kog stresora koji ugrožava njegovu homeostazu. Sam stres ima sledeće komponente: ličnost, stresor, stresna reakcija, socijalna podrška, posledice stresa i lečenje. Između svih pomenutih komponenti stresa, kao i između elemenata unutar svake komponente, postoje složene interakcije koje mogu rezultirati u konačnom povoljnem (smirivanje stresa) ili nepovoljnem ishodu (održavanje stresa). Stresor se definiše kao svaki činilac (biološki ili psihosocijalni, interoceptivni ili eksteroreceptivni) koji ozbiljno ugrožava biopsihosocijalnu ravnotežu osobe. Stresna

reakcija je celoviti odgovor pojedinca kao biopsihosocijalnog jedinstva na delovanje stresa. U pitanju je opšta i visoko personalizovana biopsihosocijalna reakcija koja ima sledeće komponente: kognitivnu, afektivnu, bihevioralnu i biološku. Biopsihosocijalni model stresa je u skladu sa savremenim saznanjima iz oblasti psihoneuroendokrinoimunologije. Integracija psihičkih i somatskih procesa se odvija preko brojnih bidirekcionih veza između nervnog, endokrinog i imunog sistema, pri čemu CNS ima regulatornu i koordinativnu funkciju. Imajući u vidu da je organizam jedinstveni i otvoreni biopsihosocijalni sistem koji na stres reaguje kao celina, u narednom delu teksta ćemo bliže opisati biološku osnovu odgovora na stres.

1.2.2.2 Neuroendokrinoimunološki aspekti stresa

Biološki odgovor na psihosocijalni stres uključuje aktivaciju neuroendokrinskih efektorskih sistema, imunološkog sistema i sistema modulacije endogenog bola.

Pri akutnom delovanju stresa aktiviraju se dva neuroendokrina efektorska sistema: sistem kortikotropne osovine (hipotalamus - hipofiza - kora nadbubrežne žlezde) i sistem simpatikus - srž nadbubrežne žlezde. *Sistem kortikotropne osovine* (HPA axis, hypothalamic-pituitary-adrenal axis) je dominantno hormonski sistem. Već nakon dva do četiri minuta po delovanju stresa, dolazi do pojačanog lučenja hormona koji oslobađa kortikotropin (CRH – corticotropin releasing hormone) iz centralnih CRH-ergičkih neurona koji su najbrojniji u paraventrikularnim jedrima hipotalamusa. Ovaj hormon vrši snažnu stimulaciju bazofilnih ćelija adenohipofize koje luče kortikotropin ili adrenokortikotropni hormon (ACTH). Kortikotropin stimuliše koru nadbubrežne žlezde na lučenje kortikosteroida (glukokortikoidi i mineralokortikoidi). *Sistem simpatikus - srž nadbubrežne žlezde* je dominantno neuronski i aktivira se u hiljaditim delovima sekunde. U slučaju stresa dolazi do masivnog odašiljanja simpatičkih impulsa i do snažne direktne (nervne) i indirektne (neurohumoralne) simpatičke stimulacije efektornih tkiva i organa poznate kao „alarmna reakcija simpatikusa“. Indirektna simpatička stimulacija efektora podrazumeva stimulaciju srži nadbubrežne žlezde na lučenje adrenalina (A) i noradrenalina (NA), čime se u stres-odgovor uključuju i tkiva koja nemaju direktnu simpatičku inervaciju što omogućava dugotrajniji i difuzniji efekat na tkiva i organe. Posledica aktivacije neuroendokrinskih sistema u akutnom stresu je pojačano lučenje kortikosteroida i kateholamina što, zajedno sa direktnom simpatičkom inervacijom perifernih tkiva i organa, rezultira brojnim fiziološkim promenama u organizmu. Usled delovanja glukokortikoida dolazi do metaboličkih promena (pojačana glikogeneza, glukoneogeneza i glikosinteza, ubrzana mobilizacija intracelularnih lipida, povećani katabolizam proteina), imunoloških promena, modulacije obrade

senzornih informacija i modulacije percepcije bola. Efekti aktivacije simpatikusa su simpatička inhibicija gastrointestinalnog trakta (smanjenje tonusa, peristaltike i sekrecije uz povećanje tonusa unutrašnjih sfinktera), tahikardija, vazokonstrikcija, porast krvnog pritiska, bronhdilatacija i metaboličke promene (povećanje glikolize u mišićima i glikogenolize u jetri, povećanje lipolize). Sve navedene fiziološke promene imaju adaptivnu funkciju i pripremaju organizam za urgentnu akciju tipa borba/beg u stresnoj situaciji. Pomenuti neuroendokrini sistemi stoje pod kontrolom viših nervnih centara. Suprahipotalamička kontrola stres-sistema uključuje korteks velikog mozga i limbički sistem, tako da odgovor na stres od samog početka stres-procesa uključuje i kognitivne i emocionalne procese. Složeni sistemi pažnje, percepcije, pamćenja, kognitivne procene, emocionalne reakcije i ponašanja, koji su pod uticajem genetske osnove, ranih iskustava i kasnijih životnih događaja, sistemom međusobnih interakcija mogu uticati na biološki odgovor na stres. Sely je smatrao da se stresna reakcija, kao opšti odgovor organizma, odvija uvek na isti način i to kod svih organizama. Međutim, dokazano je da različite individue imaju različite odgovore na stres i da „coping“ mehanizmi mogu da modulišu biološku reakciju na stres. Kod osoba koje uspostave kontrolu nad stresom preovladava aktivacija simpatikusa, dok kod osoba kod kojih postoji gubitak kontrole nad stresnom situacijom preovladava aktivnost HPA-osovine. U pitanju je već pomenuta neuroendokrina dihotomija u reakciji na stres čije sagledavanje opravdava primenu metoda za učenje efikasnih „coping“ strategija kod osoba izloženih stresu. U povoljnem slučaju, tokom faze adaptacije dolazi do aktiviranja sistema negativnih povratnih sprega i ponovnog uspostavljanja homeostaze. Međutim, ako se delovanje stresora produžava ili se usvoje neefikasne „coping“ strategije, dolazi do prolongiranog angažovanja neuroendokrinog sistema stresa. To vodi u fazu iscrpljenja koja može rezultirati bolešću ili smrću organizma. Hronični stres, kao što je postojanje hroničnog somatskog oboljenja, dovodi do modifikacije biološkog ekvilibrijuma i do uspostavljanja nove ravnoteže „na drugom nivou“ koja nije homeostaza već alostaza. Alostaza (*McEwen, 1998*), nastala kao posledica hronično izmenjene aktivnosti neuroendokrinog sistema stresa, karakteriše se nizom „up“ i „down“ regulacija centralnih i perifernih receptorskog sistema i „gašenjem“ regulatornih mehanizama HPA-osovine, što osobu čini vulnerabilijom na nove stresore. Dokazano je da kod osoba, kod kojih u stresu dominira aktivacija HPA-osovine, produžena hiperkortizolemija dovodi do perzistentnog smanjenja broja glukokortikoidnih receptora na nivou hipokampusa, amigdale, septalnih jedara i frontalnog korteksa, uz oštećenje pripadajućih neurona. Budući da aktiviranje ovih receptora dovodi do inhibicije CRH-ergičkih neurona, tj. do inhibicije HPA-osovine, u opisanoj situaciji dolazi do dezinhicije HPA-osovine. Ovo ima za posledicu nemogućnost inhibicije sekrecije hormona stresa ovim putem,

tako da u slučaju produženog delovanja stresa ili ponovnog izlaganja stresu nivo kortizola dodatno raste i narušava suprahipotalamičku inhibiciju HPA-osovine. Tokom hroničnog stresa dolazi i do izmene u drugim regulatornim sistemima. Poznato je da je centralni NA-sistem značajan regulator aktivnosti HPA-osovine negativnom povratnom spregom. Tokom stresa, CRH i ACTH stimulišu NA-ergičke neurone LC-a sa povećanjem nivoa centralne noradrenergičke aktivnosti i posledičnim centralnim (npr. porast anksioznosti) i perifernim (aktivacija simpatikusa) efektima. Sa druge strane, NA inhibira CRH-ergičke neurone hipotalamus i tako mehanizmom povratne sprege inhibira hiperaktivnu HPA-osovinu. U slučaju ekstremnog ili prolongiranog stresa dolazi do funkcionalnog pražnjenja NA depoa, pa noradrenalinom posredovana inhibicija CRH-ergičkih neurona postaje insuficijentna što rezultira dezinhibicijom HPA-osovine i povećanjem lučenja glukokortikoida. Na animalnim modelima je dokazano da se, kao rezultat hroničnog angažovanja „stres-sistema“, na alostazu nadovezuju funkcionalne i strukturalne promene mozga. Nađena je atrofija neurona hipokampa i prefrontalnog kortexa uz hipertrofiju neurona amigdale, što se manifestuje promenama u sistemima selektivne pažnje, pamćenja, egzekutivnih funkcija, emocija i ponašanja.

Postoje brojni putevi kojima stres može uticati na *imuni sistem*, pri čemu je interakcija između CNS-a i imunog sistema dvosmera. Aktivacija prethodno pomenutih neuroendokrinih sistema u stresu ima direktno dejstvo na imuni sistem. Dokazano je da glukokortikoidi deluju na imunokompetentne ćelije tako što se vezuju za intracitoplazmatske glukokortikoidne receptore i tako ih aktiviraju. Aktivirani receptori se zatim vezuju za odgovarajuće regulatorne regije DNK jedra menjajući ekspresiju gena. Efekti koji se ostvaruju na ovaj način su supresija maturacije, diferencijacije i proliferacije ćelija specifičnog i nespecifičnog imuniteta, pomeranje balansa T-ćelija u smislu potenciranja Th2 odgovora i inhibiranja Th1 odgovora, izmenjena ekspresija citokina u smislu suprimiranja proinflamatornih citokina i potenciranja sinteze antiinflamatornih citokina i inhibiranje ekspresije adhezivnih molekula limfocita čime se smanjuje njihov dotok na mesto inflamacije. Sve ove promene se ogledaju u supresiji inflamacije, odnosno u poznatom antiinflamatornom efektu glukokortikoida oslobođenih usled aktivacije HPA-osovine u stresu, pri čemu kortikosteroidi imaju veći supresivni efekat na celularni nego na humorálni imunitet.

Disbalans u bilo kom delu HPA-osovine može se odraziti na adekvatnost funkcionišanja imunog sistema u smislu povećane sklonosti ka razvoju inflamatornih ili autoimunih oboljenja. Ovi efekti se ostvaruju putem izmene Th1/Th2 balansa i izmene profila citokina, glavnih regulatora imunološkog i inflamatornog odgovora. Poznato je da su Th1 citokini medijatori celularnog imuniteta, tj. da usmeravaju odgovor imunog sistema u pravcu ce-

lularnog imuniteta, dok su Th2 citokini medijatori humoralnog imuniteta. Hiperaktivnost HPA-osovine i posledično povišenje nivoa glukokortikoida dovodi do Th1/Th2 disbalansa u smislu Th2 dominacije i prevage antiinflamatornih citokina (IL-4, IL-10, IL-13). Takvo stanje ima za posledicu povećanu osetljivost na infektivne agense i sklonost alergijama uz istovremenu povećanu otpornost na inflamatorne i autoimune bolesti. Smanjenje reaktivnosti HPA-osovine, koje se može razviti u slučajevima hroničnog i slabo kontrolisanog stresa, rezultira padom nivoa glukokortikoida i prevage Th1 odgovora sa posledičnom dominacijom proinflamatornih citokina (IL-2, IFN- γ , TNF- α). Usled toga postoji povećana otpornost prema infektivnim agensima uz istovremeni porast rizika od razvoja autoimunih oboljenja. Prema Modelu rezistencije na glukokortikoid (Miller, 2002), hronični stres vodi ka povećanoj sekreciji glukokortikoida (uključujući i kortizol) što vremenom dovodi do down-regulacije glukokortikoidnih receptora na nivou imunih ćelija. Kao posledica, imune ćelije postaju „rezistentne“ na efekte kortizola, izostaje supresija inflamacije indukovana kortizolom i stres nastavlja da promoviše produkciju proinflamatornih citokina. Na taj način se dalje promoviše inflamacija što može rezultirati nastankom hroničnih inflamatornih oboljenja: reumatoidni artritis, inflamatorne bolesti creva i psorijaza (251).

Aktivacija simpatičkog nervnog sistema u procesu stresa takođe može dovesti do promena u imunom sistemu. Dokazano je da A i NA, vezujući se za receptore limfocita, mogu uticati na imuni odgovor putem narušavanja Th1/Th2 balansa, pri čemu dovode do povećane produkcije proinflamatornih citokina. Imunokompetentne ćelije, pre svega limfociti i makrofagi, imaju $\beta 2$ -adrenergičke receptore preko kojih cateholamine ostvaruju svoje, pre svega imunosupresivno, dejstvo na imuni sistem. Danas se neuropeptidi smatraju glavnim prenosiocem transakcija između CNS-a i imunog sistema. Sa druge strane, promene u imunom sistemu mogu se prezentovati kao interoceptivni stresor koji preko veze imuni sistem-CNS može aktivirati stres-sistem. Proinflamatori citokini mogu stimulisati CRH-ergičke neurone hipotalamus ali i delovati na supra-hipotalamičke strukture mozga uzrokujući „sickness behaviour“ (anoreksija, groznica, umor, malaksalost, bezvoljnost) i modulišući kogniciju, afektivitet i ponašanje. Praktični značaj ovih otkrića se sastoji u tome da bihevioralne intervencije mogu da snize intenzitet ili trajanje neuroendokrinog odgovora u stresu, sa značajnim efektima na funkcionisanje imunog sistema, što bi dovelo do bržeg oporavka i ponovnog uspostavljanja homeostaze.

Činioci psihičke prirode značajno utiču na doživljaj bola. Tokom stresa dolazi do analgezije, poznate kao „psihogena analgezija“, koja može biti opijatna i neopijatna. Opijatna (hormonska) analgezija u stresu posledica je delovanja β -endorfina (koji se oslobođa iz adenohipofize istovremeno kada i ACTH) i enkefalina (koji se oslobođaju iz srži

nadbubrežne žlezde istovremeno kada i kateholamini). Analgezija u stresu izaziva aktiviranje descendantnih inhibitornih uticaja na neurone zadnjih rogova kičmene moždine, a njena funkcija je adaptivna jer omogućava usmeravanje organizma na suočavanje sa stresom a ne na doživljaj bola.

Dvosmerna komunikacija između nervnog, endokrinog i imunog sistema, koja se ostvaruje posredstvom neurohormona (CRH, ACTH, kortikosteroidi, faktor rasta, prolaktin, somatostatin), neurotransmitera (NA, SE, Ach, DA, GABA), neuropeptida (vazopresin, supstanca P, VIP, holecistokinin, oksitocin, melatonin), neuroendokrinih efektornih molekula (A, tiroksin, trijodtironin, seksualni steroidi) i mreže citokina, ima jednu osnovnu ulogu: održanje homeostaze organizma.

1.3 HRONIČNE ZAPALJENSKE BOLESTI CREVA

1.3.1 Biomedicinski model bolesti

1.3.1.1 Definicija, terminologija, podela

Hronične zapaljenske bolesti creva (engl. Inflammatory Bowel Disease - IBD), koje obuhvataju Kronovu bolest (engl. Crohn's disease - CD) i ulcerozni kolitis (engl. Ulcerative colitis - UC), su hronična i recidivajuća inflamatorna oboljenja gastrointestinalnog trakta nepoznate etiologije i nedovoljno razjašnjene patogeneze. Karakterišu se hroničnim i nepredvidivim tokom sa epizodama relapsa i remisija.

Kronovu bolest je prvi put 1932.god. opisao gastroenterolog *Burill Crohn* (1884-1984) pod nazivom "regionalni enteritis". Karakteriše se diskontinuiranom, segmentnom i transmuralnom inflamacijom koja može zahvatiti bilo koji deo gastrointestinalnog trakta.

Ulcerozni kolitis je prvi put opisan 1859.godine od strane *Sir Samuel Wilks-a* (1824-1911). U pitanju je hronično oboljenje gde je mukozna inflamacija ograničena na kolon, obavezno zahvata rektum i može da se proširi proksimalno simetrično, cirkumfrentno i kontinuirano, zahvatajući ceo kolon.

1.3.1.2 Epidemiologija

Incidencija i prevalencija IBD-a poslednjih decenija su u porastu u različitim regijama sveta, kako kod odraslih tako i u pedijatrijskoj populaciji, čime postaju globalni zdravstveni problem. Ove bolesti se najčešće javljaju u razvijenim zemljama Sever-

ne Amerike i Zapadne Evrope. Najviša incidencija i prevalencija u svetu su zabeležene u Kanadi, Skandinaviji i Australiji dok Azija ima najnižu prevalenciju IBD-a (252). U Evropi, najveća incidencija i stopa prevalencije zabeležena je u Skandinaviji i Velikoj Britaniji (253). U Evropi, godišnja incidencija za ulcerozni kolitis se kreće od 0.6-24.3 na 100 000 dok se za Kronovu bolest kreće od 0.3-12.7 na 100 000 (254). Epidemiološke studije pokazuju da 0.3% odraslog stanovništva u Evropi (što čini 2.5-3 miliona odraslih osoba), boluje od IBD-a (253). Bolest se ređe javlja u Istočnoj Evropi, uz prisustvo East-West gradijenta incidencije u Evropi (255). Međutim tokom poslednjih decenija zabeležen je porast broja obolelih i u zemljama Azije (253) i Istočne Evrope (255). Najnovije studije pokazuju da je u nekim zemljama Istočne Evrope (npr. Bugarska i Hrvatska) evidentiran porast incidencije IBD-a dok u drugim zemljama iste regije još nije ispitana (255), uključujući i Srbiju. U zemljama sa nižim nivoom industrijalizacije i urbanizacije učestalost IBD-a je manja nego u razvijenijim zemljama zapada. Porast učestalosti IBD-a sa porastom industrijalizacije i urbanizacije u zemljama Istočne Evrope ukazuje na značaj sredinskih faktora rizika u razvoju IBD-a (252) kao što su način ishrane, higijenski uslovi života ili životni stil (254).

IBD se sa podjednakom učestalošću javljaju kod oba pola. Međutim, postoje podaci da se CD češće javlja kod žena nego kod muškaraca dok kod UC razlika među polovima nije nađena (256).

U odnosu na uzrast, stopa incidencije i za UC i za CD je najviša između druge i četvrte decenije života, pri čemu je prosečan uzrast u kome bolest počinje nešto viši kod UC nego kod CD (256). Neke studije sugerisu bimodalnu stopu incidencije sa drugim pikom između šeste i sedme decenije života (254). Bolest se takođe dijagnostikuje i kod dece: 5-7% slučajeva IBD-a počinju u uzrastu pre 15. godine života (255). IBD je hronično oboljenje sa ranim početkom, dugim trajanjem i niskim mortalitetom. Sa druge strane, osobe koje boluju od IBD-a nalaze se u razvojnog i produktivnom periodu života. To rezultira potrebom za praćenjem i lečenjem, hospitalizacijama, smanjenjem ekonomskе produktivnosti i radnog i socijalnog funkcionisanja uz povećanje troškova lečenja kako za pojedinca tako i za zdravstveni sistem i društvo u celini (252).

1.3.1.3 Etiologija i patogeneza

Etiologija i patogeneza ovih oboljenja je još uvek nedovoljno razjašnjena, uprkos brojnim istraživanjima u poslednje dve decenije koja su usmerena na predisponirajuće i moguće etiološke faktore, ćelijske i molekularne mehanizme, otkriće biomarkera, preciznih dijagnostičkih sredstava i inovativnih terapijskih mogućnosti (257). Prema

dosadašnjim saznanjima, hronične zapaljenske bolesti creva su najverovatnije posledica interakcije genetske predispozicije, faktora sredine i disregulacije imunog sistema i permeabiliteta gastrointestinalnog trakta (258, 259).

Genetska predispozicija

Tokom prethodnih decenija ostvaren je veliki napredak u razumevanju genetske osnove IBD-a zahvaljujući tehnološkom napretku u analizi i sekvenciranju DNK i korišćenju ogromnih multinacionalnih baza podataka (260, 261). Prvi gen vezan za IBD, otkriven 2001.god., bio je NOD2/CARD 15 gen udružen sa Kronovom bolešću (262). Nakon pet godina otkriven je i drugi gen, vezan za IL-23R, receptor za proinflamatorni citokin interleukin 23 (261). Do kraja 2012.god. otkriveno je ukupno 163 genskih lokusa udruženih sa IBD od kojih su 23 udružena sa UC, 30 sa CD, dok je 110 povezano sa obe bolesti (263). Ipak, genetske asocijacije i heterogenost nisu dovoljne da bi objasnile poreklo ovih bolesti. Identifikovanih 163 genskih lokusa se sreću samo kod oko 25% obolelih od IBD i taj fenomen je označen kao “genetski vakum” (264). Dalja istraživanja u ovoj oblasti usmerena su na istraživanje ovog fenomena, interakcija između gena i interakcija između gena i sredinskih faktora (257).

Faktori sredine

Potvrđeno je da brojni sredinski faktori predstavljaju faktore rizika za IBD, uključujući geografske i socioekonomске faktore, pušenje, ishranu, upotrebu lekova, stres, psihološke faktore, apendektomiju i crevnu mikrofloru (265, 266). Povezanost porasta incidencije IBD-a sa evidentnim promenama u faktorima sredine kojima je čovek izložen, epidemiološki pokazatelji o većoj učestalosti bolesti u razvijenim sredinama, kao i studije na populacijama migranata potvrđuju značajan uticaj faktora sredine u patogenezi IBD-a (252, 254, 267, 268).

Faktori sredine od značaja za IBD se mogu podeliti na spoljašnje (egzogene) i unutrašnje (endogene) koji se odnose na intraluminalne crevne faktore od kojih je posebna pažnja usmerena na crevnu mikrofloru kao glavnu komponentu u patogenezi IBD. Čitava crevna mikroflora (*mikrobiom*) sadrži preko 15000-36000 različitih vrsta bakterija, gljivica, virusa i bakteriofaga. U mikrobiomu se može naći 1150 bakterijskih vrsta, pri čemu svaki pojedinačni domaćin ima otprilike 160 vrsta (269). Mikrobiom se formira u prve dve nedelje života, stiče raznolikost u ranim godinama, stabilizuje se u odrasлом dobu i počinje da opada u starosti (270). U ranim godinama života mikrobiom se modifikuje pod

uticajem spoljašnjih faktora (hrana, lekovi ...) kojima je izložen i taj period je najkritičniji za razvoj mikrobioma (257). Mikrobiom podstiče reakciju enteričkog i sistemskog imunog sistema od čega zavisi da li će creva biti zdrava ili sklona razvoju IBD: osobe sa manjim brojem i raznolikošću sastava mikrobioma su sklonije razvoju bolesti (271). U brojnim studijama nađena je redukovana raznolikost mikrobioma kod IBD pacijenata u poređenju sa zdravim osobama (272). Glavna teorija ukazuje na to da disregulacija imunološke aktivacije kod genetski predisponiranih osoba dovodi do prekomernog odgovora na normalnu mikrobiološku floru (253). Međutim, drugi sugerisu da je upravo izmenjena mikrobiološka flora ta koja izaziva abnormalni odgovor imunog sistema. Trenutno razumevanje prepostavlja kombinaciju obe hipoteze (273).

Disregulacija imunološkog odgovora crevne sluznice

Prepostavlja se da kod obolelih od IBD postoji genetski uslovljena predispozicija za abnormalno funkcionisanje enteričkog imunog sistema i nepravovremeni početak i završetak imunog odgovora na prisustvo antiga (265, 274, 275). Antigeni koji bi započeli inflamatorni proces kod IBD nisu potvrđeni, ali se najčešće pominju antigeni virusa, bakterija ili sastojaka hrane. Nakon prezentacije nekog antiga imunom sistemu creva (EIS – enterički imuni sistem), normalno dolazi do aktivacije sistema imunološke odbrane lociranog u crevnom zidu. Kod obolelih od IBD se međutim odigrava „pogrešan“ imuni odgovor koji uzrokuje abnormalnu sekreciju medijatora inflamacije (citokina) i njihovu preteranu aktivaciju.

Enterički imuni sistem (EIS) se sastoji od imunokompetentnih ćelija smeštenih u zidu creva. On je u stalnoj interakciji sa ENS-om, VNS-om, sistemskim imunim sistemom i intraluminalnom sredinom. Smatra se da je EIS ključni regulator brojnih funkcija creva (motiliteta, permeabiliteta, mukoznog transporta, sekrecije i imunološkog i inflamatornog odgovora). Ovu regulatornu funkciju ostvaruje putem regulatornih molekula, pre svega citokina i neuropeptida, koje produkuju njegove imunokompetentne ćelije. Sa druge strane, ćelije EIS-a imaju receptore za gotovo sve poznate neuromedijatore preko kojih se modulira aktivnost EIS-a putem izmene profila sekrecije citokina i neuropeptida. EIS ima direktnu komunikaciju sa VNS-om preko simpatičkih i parasympatičkih nervnih vlakana koji su u bliskom kontaktu sa imunokompetentnim ćelijama. Takođe, EIS je pod uticajem sistemskog imunog sistema, hormona i drugih cirkulišućih supstanci, kao i pod direktnim uticajem brojnih intraluminalnih faktora i ENS-a. Veza između ENS-a i EIS-a se ostvaruje preko produžetaka enteričkih neurona, a medijacija se ostvaruje preko brojnih neuromedijatora.

Crevna imunološka homeostaza zavisi od aktivne i recipročne regulacije između intraluminalnog mikrobioma i različitih imunoloških i neimunoloških ćelija u sluzokoži creva koje učestvuju u urođenom i stečenom inunitetu. Epitel zdrave sluznice prepoznaće brojne intraluminalne mikroorganizme i njihove produkte kao nepatogene, pa zdrava crevna sluznica na njih ne reaguje inflamatornim odgovorom. U slučaju prisustva nepoznatog luminalnog patogena, zdrav crevni epitel aktivira određeni skup gena koji započinju akutni odbrambeni inflamatorični odgovor uz produkciju proinflamatornih medijatora. Da bi se zaštitala od trajnog oštećenja do koga može dovesti dugotrajna i nekontrolisana inflamacija, zdrava crevna sluznica istovremeno sekretuje i antiinflamatorne medijatore kojima je zadatak da postepeno i na vreme zaustave započet inflamatorični odgovor. Kod obolelih od IBD situacija je drugačija, usled postojanja poremećaja u funkciji EIS, pre svega u disfunkciji adaptivnog imunog odgovora posredovanog T i B limfocitima. Kod IBD, većinu aktiviranih mononuklearnih ćelija koje infiltriraju zid creva sačinjavaju CD4 pozitivni (CD4+) T limfociti koji u lamini propriji podležu apoptozi ili funkcionalnoj diferencijaciji. Kod Kronove bolesti se predominantno diferenciraju u T-helper limfocite tipa 1 i tipa 17 (Th1, Th17) što uzrokuje povećanu produkciju citokina koje oni oslobođaju: TNF- α , IFN- γ , IL-12 i IL-17A (276). Suprotno ovome, kod ulceroznog kolitisa se tokom upalnog procesa predominantno regрутiraju Th2 limfociti koji uglavnom produkuju IL-4, IL-5 i/ili IL-13 (277). Verovatno je da produkcija proinflamatornih citokina od strane aktivirajućih makrofaga i T-limfocita predstavljaju ključni događaj kod IBD koji doprinose hroničnoj crevnoj inflamaciji i oštećenju tkiva (259).

1.3.1.4 Klinička slika

Inflamatorne bolesti creva su hronične intermitentne bolesti zbog čega težina simptoma varira od blagih do teških tokom relapsa do mogućeg potpunog odsustva simptoma tokom remisije bolesti. Simptomi ulceroznog kolitisa i Kronove bolesti su u velikoj meri slični i zavise od ekstenzivnosti bolesti i težine inflamacije, kao i od pratećih komplikacija. Uobičajeni klinički simptomi obuhvataju crevne simptome (učestale stolice, prolivi, krvavo-sluzave stolice, noćne defekacije, urgencije, inkontinenciju, rektalna krvarenja, tenezme, abdominalne grčeve i bolove, mučninu, povraćanje), opšte simptome (povišena temperatura, pad apetita i telesne mase, malaksalost, noćno znojenje, usporavanje rasta tokom detinjstva i adolescencije, primarna amenoreja) i vancrevne manifestacije bolesti (artropatijske, kožne promene, oftalmološke i hepatobilijarne manifestacije)(278). Stomačni bolovi, hronični prolivi i gubitak telesne mase i perianalne lezije su mahom tipični za CD, dok su recidivirajući prolivi, rektalna krvarenja, tenezmi i inkontinencija više tipični za UC (279, 280, 278). Međutim, nijedan simptom nije specifičan za ove bolesti pojedinačno. Na kliničku simptomatologiju utiču i brojne moguće komplikacije. Crevne komplikacije

uključuju profuzna crevna krvarenja i mogući toksični megakolon (što se češće javlja kod UC), zatim intraabdominalne apscese, fistule, perforacije creva, strikture i opstrukcije (što se češće javlja kod CD), kao i maligne alteracije (pre svega karcinom kolona). Vancrevne komplikacije, koje mogu biti u vezi sa bolešću ili primjenjom terapijom, uključuju artropatije, osteoporozu, frakture, oftalmološke, hepatobilijarne i renalne komplikacije, anemiju, venske tromboembolije i oportunističke infekcije (278, 279, 280, 281, 282, 283).

1.3.1.5 Dijagnoza

Dijagnoza UC i CD se postavlja na osnovu kliničke slike, fizikalnog pregleda, rentgenskog nalaza, laboratorijskih nalaza koji uključuju i vrednosti biomarkera (CRP, IL, fekalni kalprotektin), endoskopskog nalaza i histopatološkog pregleda biopsija.

Procena aktivnosti inflamatornih bolesti creva se vrši kroz procenu kliničke, endoskopske i histološke aktivnosti bolesti (279, 280). Klinička aktivnost bolesti podrazumeva skup simptoma i znakova koji omogućavaju objektivnu procenu remisije ili težine relapsa bolesti. Ocena kliničke aktivnosti CD se vrši minimalno kroz prisustvo crevnih simptoma, sistemskih znakova i ekstraintestinalnih manifestacija koje ukazuju na aktivnu bolest (280). Optimalna procena podrazumeva primenu indeksa aktivnosti, od kojih se najčešće primenjuje CDAI – Crohn's Disease Activity Index ili Bestova modifikacija (285). Računanje CDAI se bazira na podacima koji se odnose na broj stolica, abdominalni bol, subjektivno opšte stanje obolelog, prisutnost i broj ekstraintestinalnih manifestacija, potrebe za antidijaroicima, prisustvo abdominalne mase, vrednosti hematokrita i telesnu težinu. Na osnovu dobijenog CDAI skora (CDAI - Bestova modifikacija) vrši se procena kliničke aktivnosti bolesti na sledeći način:

CDAI \leq 150	klinička remisija
CDAI od 151-219	blaga aktivnost
CDAI od 220-450	srednja aktivnost
CDAI > 450	teška (izrazita) aktivnost

Slika 1 Crohn's Disease Activity Index (CDAI) – modifikacija po Bestu (ref. 285)

Za procenu kliničke aktivnosti ulceroznog kolitisa uglavnom se koristi indeks kliničke aktivnosti poznat kao Truelove-Witts-ov indeks (279). Na osnovu izraženosti merenih parametara (broj stolica, krv u stolici, temperatura, puls, anemija i sedimentacija) klinička aktivnost bolesti se procenjuje kao blaga, umerena ili teška.

	blaga	teška
broj stolica (24h)	≤ 4	≥ 6
krv u stolici	malo	jasno
temperatura	normalna	$> 37,5$
puls	normalan	> 90
anemija	Hb normalan	$Hb < 75\%$
SE 1/h	< 30	> 30

Slika 2 Truelove-Witts-ov indeks (ref. 279)

U slučaju da parametri imaju vrednosti između gore navedenih, koje određuju blagu i tešku kliničku aktivnost bolesti, u pitanju je umerena klinička aktivnost bolesti.

1.3.1.6 Terapija

Etiologija ovih oboljenja je nepoznata zbog čega ne postoji kauzalna terapija. Danas su definisani terapijski protokoli za lečenje UC i CD koji uzimaju u obzir trenutnu aktivnost bolesti, njenu lokalizaciju, ekstenzivnost i komplikacije (279, 280, 281, 278). Aktuelne terapijske opcije za IBD uključuju: sulfasalazin, mesalazin, kortikosteroide, imunosupresive, metotreksat, ciklosporin, biološku terapiju (anti-TNF- α), antibiotike, probiotike, parenteralnu i enteralnu nutriciju, granulocitnu i monocitnu aferezu i hiruršku terapiju. Medikamentozno lečenje, čiji je cilj indukcija remisije i njeno što duže održavanje, fokusirano je na nespecifičnu supresiju inflamatornog procesa.

1.3.2 Sinrom iritabilnog kolona kod obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva u remisiji

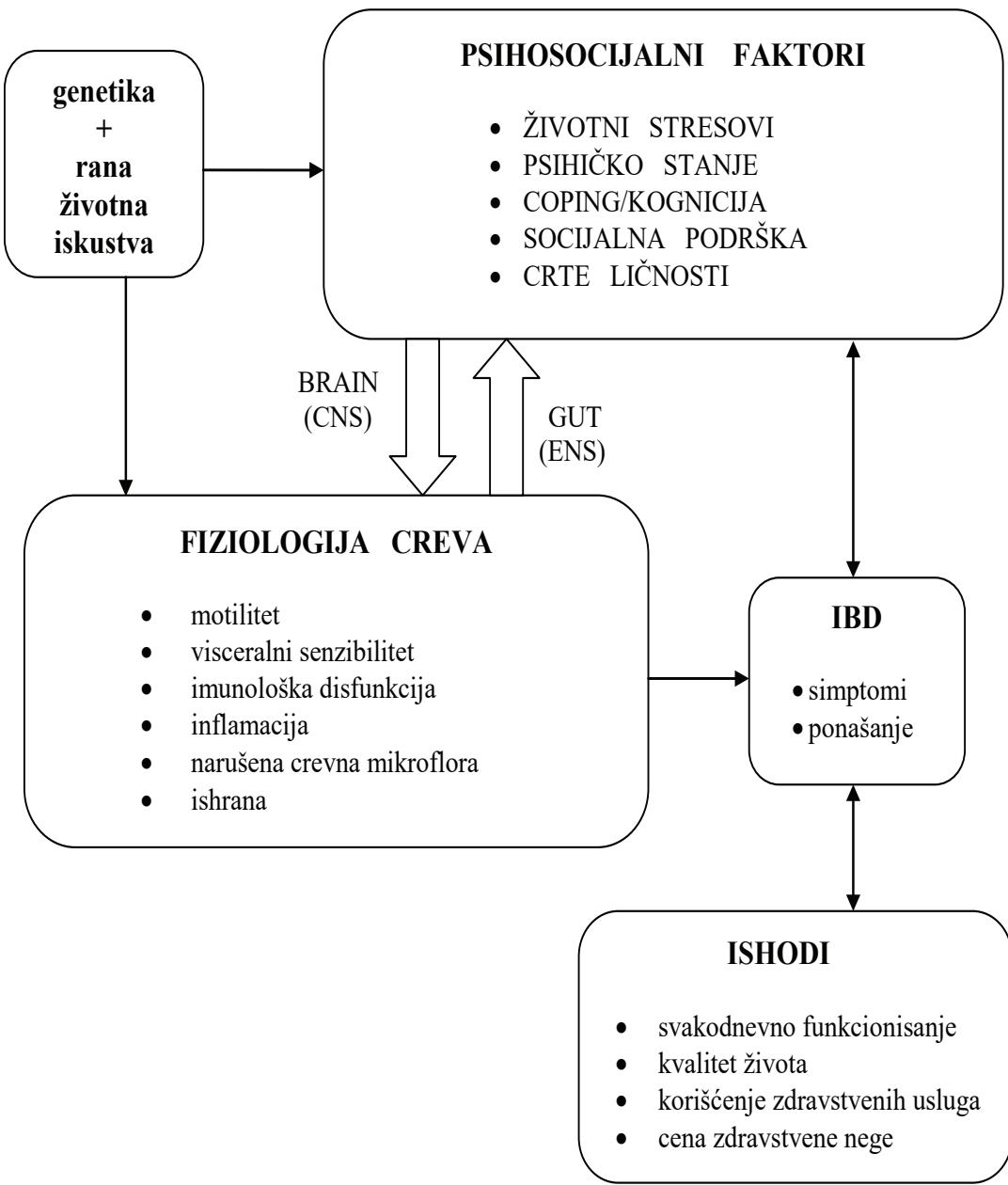
Sindrom iritabilnog creva (IBS) i hronične zapaljenske bolesti creva (IBD) se konvencionalno posmatraju kao potpuno odvojeni entiteti. Međutim, oboleli od IBD mogu u fazama remisije imati simptome koji su identični onima koji se sreću kod IBS-a (*IBS-like symptoms*) kao što su abdominalni bolovi, distenzija abdomena, dijareje i opstipacije, čak i nakon smirivanja inflamatornog procesa i postizanja kliničke remisije (286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293). U jednoj studiji pokazano je da 81.9% IBD pacijenata u remisiji ima neki tip FGID (286). Najnovije studije pokazuju da se prevalencija IBS-like simptoma kod IBD pacijenata sa inaktivnom bolešću kreće između 30% i 50% što je više od prevalencije IBS-a kod osoba bez IBD (287, 290, 291, 292, 293, 294). Kod odraslih obolelih od IBD-a približno 1/3 obolelih od ulceroznog kolitisa i 2/3 obolelih od Kronove bolesti imaju komorbiditetni IBS (289). Druge

studije su takođe pokazale da su IBS simptomi češći kod CD nego kod UC (293, 295). Oboleli od IBD-a sa komorbiditetnim IBS-om imaju više nivoa anksioznosti i depresivnosti (287, 294) sa višim skorovima kod CD-IBS pacijenata (287) kao i niži kvalitet života u poređenju sa IBD pacijentima u remisiji bez IBS simptoma (290, 293).

Pred istraživačima se pojavilo pitanje porekla IBS-like simptoma kod IBD u remisiji. Etiologija IBD-a i IBS-a je još uvek nejasna ali se neki prepostavljeni patofiziološki mehanizmi, kao što su alteracije u crevnoj mikroflori, disregulacija mukoznog imunog sistema i povećanje crevnog permeabiliteta, mogu sresti kod oba stanja (291). Neki istraživači su prepostavili da patofiziološki procesi kod IBD-a indukuju dismotilitet, hipersenzitivnost, mukozni permeabilitet i/ili alteracije u crevnoj mikroflori što predstavlja pogodan teren za pojavu IBS simptoma tokom remisije (296). Prema nekim autorima, IBS-like simptomi su genuini i nisu vezani za IBD inflamatorni proces jer se javljaju i u odsustvu objektivnih pokazatelja mukozne inflamacije, npr. povišenih vrednosti fekalnog kalprotektina kao biološkog markera inflamacije (295, 294). Prema drugim autorima, ovi simptomi su posledica okultne, subkliničke inflamacije jer su dokazane signifikantno više vrednosti fekalnog kalprotektina kod IBD-IBS pacijenata u poređenju sa IBD pacijentima u remisiji bez IBS-a (293). Takav stav implicira shvatanje IBS-a kao inflamatornog poremećaja, odnosno kao dela istog spektra kome pripada i IBD (297). Bez obzira na to da li se radi o genuinom IBS-u ili ne, činjenica je da je prisustvo ovih simptoma kod IBD pacijenata u remisiji udruženo sa višim psihijatrijskim komorbiditetom i nižim kvalitetom života. Njihovo prisustvo je i potencijalni problem u svakodnevnoj kliničkoj praksi jer bivaju shvaćeni kao znaci kliničkog pogoršanja IBD-a zbog čega se pacijenti često podvrgavaju nepotrebnim invazivnim ispitivanjima i potencijalno štetnoj terapiji.

1.3.3 Psihosocijalni faktori i hronične zapaljenske bolesti creva

Psihosocijalni faktori igraju veliku ulogu u svim hroničnim oboljenjima pa su time od značaja i za obolele od hroničnih zapaljenskih bolesti creva. Njihova uloga još uvek nije dovoljno rasvetljena. Prema biopsihosocijalnom modelu bolesti, IBD i psihosocijalni faktori stoje u složenim međusobnim vezama (Slika 3).



Slika 3 Biopsihosocijalni model IBD-a (ref. 225)

Psihosocijalni faktori su delom determinisani genetikom i ranim životnim iskustvima (infekcije, trauma, vaspitanje, kulturološki faktori) a kod obolelih od IBD bivaju modulirani kako simptomima bolesti i ponašanjem u vezi sa bolešću tako i fiziološkim/patofiziološkim promenama u crevima preko brain-gut osovine. Sa druge strane, psihosocijalni faktori utiču kako na simptome i ponašanje kod IBD pacijenata, tako i direktno na fiziološke procese u crevima.

1.3.3.1 Stres i hronične zapaljenske bolesti

Preko složenog sistema veza unutar *brain-gut axisa* opisanog prethodno, psihosocijalni faktori, pre svega stres, mogu biti modulatori svih aspektia funkcijonisanja creva, uključujući i imunološki odgovor i inflamatorni proces.

Poznato je da imuni sistem igra ključnu ulogu u patofiziologiji IBD-a. Kod pojedinih tipova IBD-a dokazani su različiti imunološki profili. Kronova bolest se karakteriše inflamacijom asociranom sa Th1 odgovorom, dok se ulcerozni kolitis karakteriše Th2 inflamatornim odgovorom. Kada je u pitanju mogući odnos između stresa i IBD-a, bitno je naglasiti da su oboleli od IBD-a izloženi ne samo hroničnom psihosocijalnom stresu već istovremeno i interoceptivnom hroničnom stresu. Inflamacija, distenzija creva, unutrašnja krvarenja i drugi crevni faktori vezani za osnovno hronično oboljenje mogu dovesti preko citokina do aktivacije HPA-osovine, tj. sistema stresa, i bez obaveznog uključivanja suprahipotalamičkih struktura koje su uvek aktivirane kada je u pitanju psihosocijalni stres. To bi ujedno bila i osnovna razlika između IBD-a i IBS-a kod koga je uloga interoceptivnog stresa zanemarljiva. Kao posledica ove izloženosti hroničnom interoceptivnom i eksteroreceptivnom stresu, vremenom kod obolelih od IBD-a dolazi do izmene reaktivnosti HPA-osovine putem kaskade „up“ i „down“ regulacija pre i/ili postsinaptičkih CNS receptora, pre svega glukokortikoidnih, noradrenergičkih i serotonergičkih. Ove alteracije, u slučaju produženog delovanja stresa, zahvataju ne samo CNS puteve „stres-sistema“ već sekundarno i puteve VNS-a, kao i receptore i nervne puteve ENS-a. Alteracije VNS inputa u ENS i EIS dovode zatim do modulacije crevnih funkcija, uključujući i alteracije imuno/inflamatornog odgovora i izmene senzornog odgovora na intraluminalne sadržaje. Na ovakvom „terenu“, postoji povećana vulnerabilnost prema stresu a svaki dodatni akutni psihosocijalni stres može lako dovesti do relapsa oboljenja. Psihosocijalnim stresom izazvana aktivacija „*brain-gut axis-a*“, preko ENS-a i EIS-a dovodi do produkcije proinflamatornih citokina i neuropeptida koji dovode do poremećaja permeabiliteta crevne mukoze i započinjanja imuno/inflamatorne kaskade u mukozi creva. Tako nastale disfunkcije intestinalne barijere i deregulacija mukoznog imunog sistema dovode do oštećenja epitelnih ćelija i smatraju se glavnim faktorima relapsa kod IBD.

1.3.3.2 Psihosocijalni faktori i IBD – iskustva pacijenata i klinička zapažanja

Istraživanje koje je na 5576 obolelih sprovedeno u Evropi (od strane European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations – EFCCA) dalo je sledeće rezultate: 75% obolelih navode da simptomi bolesti narušavaju njihovu sposobnost da

uživaju u uobičajenim aktivnostima dok 69% navode da simptomi utiču na njihovu radnu sposobnost. Prisustvo hroničnog oboljenja kakvo je IBD značajno utiče na psihosocijalno funkcionisanje obolelih osoba. Susret sa činjenicom da boluju od hroničnog oboljenja nejasne etiopatogeneze i neizvesnog toka i proguze prouzrokuje kod pacijenta nekoliko složenih stresnih situacija koje uključuju emocionalni distres (uključujući očekivane emocionalne reakcije na saznanje dijagnoze, najčešće anksioznost, depresiju i agresiju), poremećaje na nivou svakodnevnih životnih aktivnosti (u porodičnoj, profesionalnoj i socijalnoj sferi) i fizičko onesposobljavanje različitog stepena (298). Postoje značajne individualne razlike u pogledu vrste i stepena psihosocijalnog distresa navedenog porekla, kao i razlike u procesu psihosocijalne adaptacije na bolest koja je određena nizom determinanti (sociokulturelne, medicinske i individualno psihološke determinante) (299). Oboleli od hroničnih zapaljenskih bolesti creva se u svakodnevnom životu sreću sa brojnim ograničenjima i problemima koji su u vezi sa bolešću (300) i sigurno je da oboljenje bitno utiče na fizičko, socijalno i psihičko funkcionisanje. Otežano fizičko funkcionisanje u vidu umora, manjka energije i smanjene pokretljivosti u nazužoj je vezi sa lokalnim i opštim somatskim tegobama i vodi smanjenoj sposobnosti brige o sebi i učestvovanja u brojnim aktivnostima. Oboljenje nameće velika ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti (ishrana, potreba za blizinom toaleta, šetnje, posete prijateljima), rekreativnih i sportskih, školskih i poslovnih (301) kao i porodičnih i seksualnih aktivnosti što značajno snižava njihov nivo socijalnog funkcionisanja. Među obolelima se često nalaze osobe koje su bile prinuđene da zbog oboljenja prekidaju ili napuštaju školovanje, češće koriste bolovanja i imaju manja primanja ili probleme u radnoj sredini kao i oni sa bračnim, porodičnim i seksualnim problemima koji su dovedeni u vezu sa bolešću. Oboleli često imaju kognitivne probleme, obično u vidu usporenosti razmišljanja, slabosti koncentracije i preokupiranosti bolešću. Emocionalne reakcije obolelih uključuju doživljaj "obeleženosti", usamljenosti i odbačenosti kao i nezadovoljstva, ljutnje, iritabilnosti, bespomoćnosti, beznadežnosti, nemogućnosti opuštanja, tuge, zabrinutosti, strahova, osećaja krivice, anksioznosti i depresivnosti (302). U najtežim slučajevima dolazi do razvoja mentalnih poremećaja, najčešće anksioznosti i depresivnosti, koji dodatno kompromitiraju psihosocijalno funkcionisanje obolelih.

Kod osoba koje žive sa IBD-a učestale su brige vezane za osnovno oboljenje. Najčešće su vezane za sniženi kvalitet života, neželjene efekte lekova, nepredvidivost toka bolesti, bolove, nasleđivanje bolesti, trudnoću i potomstvo, mogućnost operativnih zahvata i rizik od razvoja karcinoma (303). Ove brige su povezane sa visokim nivoom distresa, anksioznošću i nižim kvalitetom života. Oboleli koji navode veći broj briga vezanih za bolest češće upotrebljavaju depresivni coping nego oboleli koji su manje zabri-

nuti (303). *Drossman* (1989) je opisao veliki broj problema sa kojima se sreću oboleli od IBD, uz napomenu da je strah od gubitka kontrole nad crevima i od razvoja karcinoma učestaliji kod obolelih od ulceroznog kolitisa, dok je telesni bol, nepredvidivost toka bolesti i zabrinutost u vezi mogućnosti da se ostvari roditeljstvo glavni izvor zabrinutosti kod obolelih od Kronove bolesti (304, 305).

Od osoba obolelih od IBD-a njih 74% veruje da psihosocijalni faktori utiču na tok njihove bolesti, što je značajno više nego kod obolelih od drugih oboljenja (306). Više od 50% obolelih smatra da stres i crte ličnosti utiču na razvoj oboljenja, dok više od 90% njih veruje da stres bitno utiče na tok bolesti (307). Kliničari takođe često iznose zapažanja da fiziološki i psihološki stres može dovesti do relapsa i do pogoršanja bolesti tokom relapsa.

1.3.3.3 Psihosocijalni faktori i IBD – istorijat istraživanja

Još tokom 1930-tih po prvi put su gastroenterolozi i psihijatri sugerisali da su emocionalni životni događaji i iskustva u vezi sa egzacerbacijom crevnih simptoma (308). U to doba IBD je bio konceptualizovan kao psihosomatsko oboljenje pa je odnos između IBD-a i psiholoških faktora posmatran kao podrazumevajući. Takav stav je rezultirao time da istraživači iz tog perioda nisu smatrali za neophodno da u svoje studije uključuju kontrolne grupe. Nekoliko decenija kasnije, rezultati tih istraživanja su dovedeni u pitanje zbog metodoloških nedoslednosti i velikog broja nekontrolisanih studija publikovanih u ovoj oblasti. Ubrzo, IBD biva konceptualizovan kao organsko oboljenje i uticaj psiholoških faktora počinje slabije da se proučava. U nastupajućem periodu dominacije biomedičinskog modela u medicini i razvoja tehnologije, većina istraživanja je bila usmerena na otkrivanje etiopatogenetskih aspekata bolesti.

Od 1990-tih pa tokom svih narednih godina rastao je broj radova koji se odnosio na psihološke i psihijatrijske aspekte IBD-a. Ovakav pomak je u vezi sa formulisanjem biopsihosocijalnog modela koji je apostrofirao ulogu psihosocijalnih faktora. Uprkos tome, literatura koja se odnosi na psihološke faktore udružene sa IBD-om je ostala fragmentirana i kontraverzna. Bibliometrijska analiza radova objavljenih od 1988.god. do 2012.god. je pokazala da je najveći broj ovakvih radova objavljivan u oblasti gastroenterologije i hepatologije, zatim 5-6 puta manje u oblasti psihologije i približno isto toliko u oblasti psihijatrije (309). U istom periodu rastao je i broj drugih akademskih publikacija koje su se odnosile na multiple faktore koje su u vezi sa IBD-om. Radovi koji su bili "psihološki orijentisani" tokom navedenih godina bili su fokusirani na različite faktore i mogu se u odnosu na to podeliti na sledeće vremenske periode (309):

- od 1988-1992.god. - u fokusu je bio pacijent oboleo od IBD koji se opisivao kao osoba čiji je životni stil značajno oblikovan njenom bolešću
- od 1993-1997.god. - dominantna je bila usmerenost na različite aspekte kvaliteta života i razvijanje instrumenata za njegovu procenu
- od 2003-2007.god. - fokus je bio na odnosu pacijent-lekar, pacijentov odnos prema lečenju i njegova iskustva u vezi sa procesom lečenja, coping i adherencu, kao i razvoj instrumenata za njihovu procenu
- od 2008-2012.god. pažnja je usmerena na pacijenta kao individuu u socijalnom kontekstu i individuu koja svojom aktivnošću, prilagođavanjem i merama samopomoći može da utiče na svoje blagostanje

IBD su tako u medicinskoj literaturi postale prepoznate kao multikomponentni proces koji je neophodno proučavati kroz biopsihosocijalnu teoretsku perspektivu koja omogućava multidisciplinarni pristup i ciljane individualne, na pacijenta usmerene, intervencije na različitim nivoima (226, 228). Međutim, intenzivno proučavanje IBD-a u okvirima različitih disciplina, teoretskih modela, profesionalnih grupa sa različitom stručnom terminologijom, stanovištima i interesovanjima za pojedine aspekte IBD-a uz istovremeni nedostatak krosdisciplinarnih analiza imala je za posledicu manjak razumevanja i saradnje između različitih disciplina (309).

1.3.3.4 Psihosocijalni faktori i IBD – vodiči zasnovani na dokazima

U vodičima za IBD zasnovanim na naučnim dokazima stavovi i preporuke koje uključuju psihosocijalne faktore se razlikuju. Od ukupno 13 takvih svetskih vodiča, 11 njih imaju stavove i preporuke koje se odnose na psihosocijalne faktore (310) i odnose se na sledeće:

- Psihosocijalni faktori, kao što su mentalni poremećaji ili stres, ne igraju ulogu u etiologiji IBD-a (282, 283, 284, 311, 312).
- Psihosocijalni faktori, kao što su mentalni poremećaji ili stress, mogu imati negativan uticaj na tok bolesti (282, 311, 312).
- Lekari treba da vrše skrining IBD-pacijenata na psihološki distres i preporučuje se psihološka podrška kada je potrebno (282, 284).
- Ako postoje indikacije, treba ponuditi psihosocijalnu pomoć (psihoterapija, psihofarmakoterapija) (282, 284, 311, 312).

- IBD centri treba da sarađuju sa specijalistima iz oblasti mentalnog zdravlja (282, 284, 311).

Prema najnovijim European Crohn's Colitis Organization (ECCO) vodičima ne postoje sigurni podaci o povezanosti psihosocijalnih faktora i etiologije IBD-a ali oni mogu uticati na tok bolesti i biti faktori rizika za relaps. Preporuke se odnose i na potrebu skrininga na anksioznost i depresiju a po potrebi psihoterapiju i psihofarmakoterapiju. Izbor psihoterapijskog metoda zavisi od psiholoških poremećaja i najbolje je da ga izvrše stručnjaci - psihijatar, psiholog ili specijalista za psihosomatsku medicinu (279, 313).

1.3.3.5 Psihosocijalni faktori i IBD – pregled literature

Psihosocijalni problemi se kod obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva češće javljaju u poređenju sa zdravim osobama (314) i osobama obolelim od drugih hroničnih oboljenja (315). Uprkos tome što su rezultati dosadašnjih istraživanja kontroverzni, veliki broj njih pokazuje da su psihosocijalni stres, anksioznost i depresivnost faktori rizika za relaps bolesti (316, 317, 318) i da su povezani su sa nižim kvalitetom života (Health-related quality of life) (319) i lošom adherencem (320, 321).

Uprkos tome što postoje pregledni radovi koji su pokušali da grupišu psihosocijalne faktore udružene sa hroničnim zapaljenskim bolestima creva (322, 323, 24), još uvek nema adekvatne sistematizacije pomenutih faktora (324). Psihosocijalni faktori koji su najčešće opisivani kod IBD pacijenata su psihički poremećaji, stres, coping, socijalna podrška i crte ličnosti.

Psihički poremećaji

Faktori rizika za psihičke premećaje kod IBD pacijenata uključuju sociodemografske faktore i faktore vezane za samu bolest. Kod odraslih pacijenata nivo psihosocijalnog funkcionisanja je pod uticajem sociodemografskih faktora i faktora vezanih za bolest. Sociodemografski faktori rizika uključuju starost u vreme postavljanja dijagnoze (325), socioekonomski status, pol i kulturološku i etničku pripadnost (326). Npr. otkrivanje bolesti u starijim godinama korelira sa intenzivnijim depresivnim simptomima nezavisno od dužine trajanja bolesti (325). Faktori rizika vezani za samu bolest uključuju tip dijagnoze, aktivnost i težinu bolesti, dužinu trajanja bolesti, broj godišnjih relapsa, medikaciju (korikosteroidi i imunosupresivna terapija), intenzitet bolova i drugih simptoma, ekstraintestinalne manifestacije i komplikacije (326, 327, 328, 329).

Brojna istraživanja upućuju na to da su psihološki faktori bolji prediktori individualnih razlika u psihosocijalnom funkcionisanju obolelih nego što su to faktori vezani za samu bolest (324, 327). Subjektivna percepcija bolesti i njen odnos sa psihološkim morbiditetom je ispitivan u nekoliko studija. U jednoj od njih, depresivni simptomi su mereni kroz negativan afektivitet i poređeni sa subjektivnim osećajem težine bolesti (bol, umor, ponašanje). Negativni afektivitet je signifikantno korelirao sa subjektivnim simptomima (negativni afektivitet je objašnjavao 34% varijanse u subjektivnom doživljaju bolesti) (330). U drugoj studiji pokazano je da je “videti svoju bolest kao problem” jedina nezavisna varijabla koja je prediktor depresivnih simptoma kod mlađih ljudi (331). Prisustvo psihičkih poremećaja kod obolelih od IBD-a značajno utiče na adherencu, spavanje, porodično funkcionisanje, fizičke simptome, percepciju bolesti i kognitivno funkcionisanje obolelih (326). Kada su npr. u pitanju fizički simptomi, abdominalni bol može biti ili posledica aktivne bolesti ili simptom psihičkog poremećaja (332).

Najčešći psihički poremećaji kod IBD pacijenata su anksioznost i depresivnost. Rezultati studije koju su sproveli *Nazarinasab i sar. (2017)* pokazuju da 36.2% obolelih od UC imaju neki oblik mentalnog problema ili poremećaja među kojima su anksioznost i depresivnost najzastupljeniji (333). Kada su u pitanju drugi psihički poremećaji, broj studija je manji (334). U jednoj studiji je nađeno da je prevalenca opsativno-kompulzivnog poremećaja (OCD) kod IBD pacijenata 9.4% što je više u odnosu na prevalencu u opštoj populaciji koja iznosi 2% (27). Prevalenca fobičnih poremećaja kod IBD pacijenata iznosi 7.4% što je više nego u opštoj populaciji. Kod IBD pacijenata je nađena visa životna prevalenca anksioznosti, depresivnosti, paničnog poremećaja i OCD-a (335). Najosetljiviji periodi za razvoj anksioznosti i depresivnosti kod IBD pacijenata su periodi vezani za početak bolesti i postavljanje dijagnoze (315, 336, 337) kao i periodi pogoršanja bolesti (338, 339). U okviru razmatranja psihičkih poremećaja kod IBD pacijenata neophodno je pomenuti i mogućnost razvoja anksioznosti i depresivnosti kao neželjenih efekata primenjenih terapijskih procedura. Lečenje IBD pacijenata može uključiti aminosalicilate, kortikosteroide, imunomodulatore, antibiotike i druge lekove koji se primenjuju sa ciljem redukcije inflamacije, pri čemu se psihijatrijski neželjeni efekti najčešće povezuju sa primenom kortikosteroida. *Farder i sar. (2007)* su posmatrali tokom tri meseca pacijente koji su primali minimalno 20mg prednisona dnevno i našli da su se kod 52% ispitanika razvili psihijatrijski simptomi kao neželjeni efekti. Kod 12% njih razvili su se simptomi manije i depresivnosti koji su zahtevali hospitalizaciju (340). Takođe, sam patofiziološki proces na nivou creva, posredstvom proinflamatornih citokina, može dovesti do emocionalnih i kognitivnih izmena koje u dužem vremenskom periodu mogu dovesti i do morfoloških izmena u CNS-u (334).

Kontrolisane kliničke i populacione studije ukazuju na više nivoe anksioznosti i depresivnosti kod obolelih od IBD nego u opštoj populaciji ili kontrolnoj grupi zdravih (287, 314, 361, 336, 337, 342, 343, 344). Najnovija istraživanja navode da je anksioznost prisutna kod 19.1% IBD pacijenata dok je u kontrolnoj grupi zdravih iznosila 9.6% a depresivnost je prisutna kod 21.2% IBD pacijenata i kod 13.4% pripadnika kontrolne grupe zdravih (341). Studija obavljena u našoj zemlji (*Filipović i sar., 2007*), koja je uključivala novodijagnostikovane slučajeve IBD i kontrolnu grupu obolelih od karcinoma kolona prikazuje rezultate koji ukazuju na više nivoe anksioznosti i depresivnosti kod obolelih od IBD nego u kontrolnoj grupi (315). Ali, više stope anksioznosti i depresivnosti nisu jedinstvene za IBD (345), već se sreću i kod obolelih od drugih hroničnih oboljenja, kao što su reumatoidni artritis (346) i dijabetes (347). U odnosu na aktivnost bolesti, nivoi anksioznosti i depresivnosti kod IBD pacijenata su viši u fazi relapsa nego u fazi remisije (287, 338, 341, 342, 344, 348, 349). Kod obolelih od IBD, stope anksioznosti i/ili depresivnosti se prema nekim podacima kreću se od 29%-35% tokom remisije (348) dok se tokom relapsa povećavaju na 80% za anksioznost i na 60% za depresivnost (342). Po drugim autorima, kod IBD pacijenata u fazi aktivne bolesti anksioznost je bila prisutna kod 66.4% ispitanika a depresivnost kod 34.7% (341). Kod IBD pacijenata u fazi remisije anksioznost je bila prisutna kod 28.2% a depresivnost kod 19.9% ispitanika (341). Novije studije daju suprotne rezultate i zaključuju da nivoi anksioznosti i depresivnosti ostaju isti i da ne zavise od faza oboljenja (350).

Studije koje posmatraju UC i CD odvojeno, ukazuju na to da su oba podtipa IBD povezana sa višim nivoima anksioznosti i depresivnosti. U odnosu na tip dijagnoze, neki autori su našli da su nivoi anksioznosti i depresivnosti viši kod CD nego kod UC (351, 352) dok drugi nisu našli razliku između ova dva dijagnostička tipa (286, 337). Prema novijim istraživanjima, kod obolelih od UC anksioznost je bila prisutna kod 31% njih a depresivnost kod 22% ispitanika dok je kod obolelih od CD anksioznost bila prisutna kod 37% a depresivnost kod 24.4% ispitanika (341).

Pregledna studija iz 2016.god. koja je ispitivala prevalencu anksioznosti i depresivnosti kod IBD pacijenata je došla do sledećih rezultata: oko 15% pacijenata ima depresiju i oko 20% pacijenata ima simptome depresije, što je više nego u opštoj populaciji. Pacijenti sa aktivnom bolešću imaju signifikantno višu prevalencu depresivnih simptoma (40.7%) u poređenju sa onima u remisiji (16.5%) ali i dalje višu nego u opštoj populaciji. Oko 20% pacijenata ima anksioznost i 35% ima simptome anksioznosti što je tri do četiri puta više nego u opštoj populaciji. U fazi aktivne bolesti oko $\frac{3}{4}$ pacijenata imaju simptome anksioznosti, dok u fazi remisije blizu 1/3 njih ima simptome anksioznosti. Samo oko 30% pacijenata dobija ispravnu dijagnozu anksioznosti pri poseti lekaru (353).

Mogućnost da anksioznost i depresivnost povećavaju rizik od javljanja IBD-a je ispitivana u malom broju kontrolisanih studija, uglavnom retrospektivnih. *Tarter i sar.* (1987) su poredili obolele od IBD u remisiji sa kontrolnom grupom zdravih osoba. Rezultati studije su ukazali na višu životnu prevalenciju anksioznih i depresivnih poremećaja kod CD nego u kontrolnoj grupi, pri čemu je značajan procenat obolelih od CD ispunjavao dijagnostičke kriterijume za ove poremećaje pre postavljanja dijagnoze IBD-a i to posebno za panični poremećaj. Osobe sa UC nisu pokazale povišenu prevalenciju psihiatrijskih poremećaja pre ili posle početka bolesti (354). *Kurina i sar.* (2001) su došli do zaključka da depresivni i anksiozni poremećaji prethode početku UC ali ne i početku CD. Oboli od CD nisu imali više stope depresivnosti i anksioznosti pre postavljanja dijagnoze. Nasuprot njima, oboli od UC su pre postavljanja dijagnoze imali dva do tri puta veće stope anksioznosti i depresivnosti od očekivanih (336). Nakon retrospektivne studije koju su sproveli *Walker i sar.* (2008), a koja je obuhvatala obolele od IBD-a sa dijagnostikovanom anksioznošću i depresivnošću, došlo se do značajnih rezultata: kod približno 2/3 osoba sa anksioznim poremećajem (65%) i kod više od 1/2 osoba sa poremećajima raspoloženja (54%), psihički poremećaji su se javili dve ili više godina pre postavljanja dijagnoze IBD (335). Za sada nije potvrđeno da anksioznost i depresivnost predstavljaju faktore rizika za nastajanje IBD-a, ali se, imajući u vidu rezultate malog broja prikazanih retrospektivnih studija, ne može sa sigurnošću odbaciti mogućnost etiološke uloge anksioznosti i depresivnosti kod IBD.

U velikom broju istraživanja postavljeno pitanje da li postojanje anksioznosti i depresivnosti kod IBD pacijenata predstavlja faktor rizika za relaps bolesti i dokazano je da prisustvo poremećaja raspoloženja kod IBD pacijenata predstavlja faktor rizika za ranije javljanje i razvoj težih oblika bolesti (348, 355). Postoje podaci da depresija može imati odlučujući uticaj na tok bolesti (348, 356, 357). Brojne prospektivne studije obezbedile su bolje razumevanje uticaja psihiatrijskih poremećaja na tok IBD (338, 339, 340, 348, 358, 359). Pomenute studije ukazuju na to da se nivoi anksioznosti i depresivnosti povećavaju za vreme relapsa bolesti i naglašavaju uticaj depresivnosti na pojavu relapsa. *Porcelli i sar.* (1996) su pratili 104 IBD pacijenta tokom šest meseci i zaključili da je stepen aktivnosti bolesti u vezi sa nivoima anksioznosti i depresivnosti (339). Po njihovim rezultatima, pogoršanje bolesti je bilo vezano za značajan porast anksioznosti i depresivnosti, dok je poboljšanje stanja bilo praćeno padom nivoa anksioznosti i depresivnosti. *Mikocka-Walus i sar.* (2008) su, posmatrajući 59 IBD pacijenata u dva vremena, došli do drugačijeg zaključka (358). Po njihovim rezultatima, nivoi anksioznosti i depresivnosti su bili isti na početku studije i 12 meseci kasnije. Retke prospektivne studije su pokazale da depresija ima direktni negativni uticaj na tok IBD. Nakon dvogodišnje studije na malom uzorku CD pacijenata, *Mardini i sar.* (2004) su došli do rezultata da su viši nivoi

depresivnosti povezani sa višim indeksima aktivnosti Kronove bolesti (Crohns Disease Activity Index-CDAI) (359). *Mittermaier i sar. (2004)* su došli do rezultata da su visoki nivoi anksioznosti i depresivnosti na početku ispitivanja u korelaciji sa ukupnim brojem relapsa tokom perioda praćenja (348). U jednoj od studija pokazana je signifikantna udruženost između simptoma anksioznosti i depresivnosti sa jedne strane i javljanja kliničkih recidiva sa druge (360).

Odnos između depresije i toka bolesti moguće da je delom uslovljen uticajem psihičkog poremećaja na prihvatanje lečenja, jer je pokazano da oboleli od IBD-a sa psihijatrijskim komorbiditetom imaju signifikantno lošiju komplijansu (320, 361). Navedeni podaci o negativnom uticaju anksioznosti i depresivnosti na IBD pacijente podržavaju preporuke o rutinskom skriningu pacijenata (284, 350, 356, 360, 362, 363, 364), posebno zbog činjenice da anksioznost i depresivnost kod IBD pacijenata često bivaju neprepoznati (365). Današnji vodiči za tretman IBD-a uključuju i preporuke za procenu anksioznosti i depresivnosti i izbor adekvatnog tretmana za pomenuta stanja (282, 283).

Stres i coping mehanizmi

Uloga stresa u nastajanju IBD-a još uvek nije potvrđena ali nema sumnje da je stres okidač za egzacerbaciju bolesti i faktor koji značajno utiče na simptomatologiju i tok IBD-a (357, 366).

Istraživanjem uloge psihosocijalnog stresa u javljanju IBD-a se bavio mali broj studija. Jedna od najčešće citiranih je prospективna studija u kojoj su *Li i sar. (2004)* ispitivali efekat gubitka deteta, kao ekstremnog stresora na incidenciju IBD-a (367). Mladi i odrasli srednjih godina, koji su bili izloženi pomenutom stresoru, nisu imali višu stopu prvi hospitalizacija zbog IBD-a u poređenju sa roditeljima koji nisu u iskustvu imali takvu tragediju. Istraživači su zaključili da veliki stresogeni događaji ne igraju veliku ulogu u inicijaciji IBD-a. Sa istim ciljem *Lerebours i sar. (2006)* su sprovedli retrospektivnu studiju i nisu našli da su stresogeni životni događaji nezavisni faktori rizika za početak IBD-a (337).

Daleko veći broj studija se bavi ulogom psihosocijalnih stresora na klinički tok oboljenja, ali rezultati do kojih su istraživači došli nisu konzistentni. Neki autori nisu našli povezanost između delovanja stresa i toka oboljenja (359, 368). *Vidal i sar. (2006)* ne nalaze da je izloženost stresogenim životnim događajima povezana sa povećanim rizikom od relapsa u bližoj budućnosti (368). Nasuprot njima, drugi istraživači potvrđuju pozitivnu vezu između stresa i rizika od relapsa (349, 367, 369, 370, 371, 372, 373). Osebe obolele od ulceroznog kolitisa, koji su u fazi kliničke remisije, mnogo češće pokazuju endoskopske znake aktivnosti ako su izložene većem broju psihosocijalnih stresora (349),

a pacijenti koji su izloženi stresu češće imaju relapse tokom narednih sedam godina (370, 371). Takođe, hronični i kumulativni stres imaju bitniju ulogu od akutnog stresa (370, 372). Kod obolelih od Kronove bolesti stresogeni životni događaji mogu voditi ranijim ili učestalijim relapsima (348, 373). Postoje i podaci da je veza između stresa i crevne inflamacije različita u različitim podgrupama pacijenata (344). Studije na životinjama su potvrđile da stres može indukovati gastrointestinalnu inflamaciju (374). Potvrđeno je i da stres ima jak potencirajući efekat na eksperimentalni kolitis uzrokovan hemijskim agensima (375). Izlaganje rezus majmuna socijalnoj izolaciji ili stresu u vidu odvajanja od majke rezultiralo je razvojem ulceroznog kolitisa (376).

Veliki broj preglednih članaka se bavi odnosom stresa i IBD-a navode da su konfuzije i kontraverze u publikovanim radovima delom posledica različite definicije stresa a delom posledica posmatranja mešovitih uzoraka koji su uključivali ili i UC i CD ili i pacijente u remisiji i pacijente u fazi relapsa (308, 357, 366, 377). Glavni trendovi aktuelnih studija odnose se na diferencijaciju između UC i CD pacijenata kao i na individualnu, subjektivnu percepciju stresa i emocionalni odgovor pojedinca na njega

U studijama koje se bave procenom coping strategija ili uticaja psihosocijalnih faktora na kvalitet života obolelih od IBD, vrste korišćenih instrumenata jako variraju, što onemogućava poređenja njihovih rezultata. Istraživanja uticaja copinga na kvalitet života kod IBD pacijenata su brojna ali ne daju konzistentne rezultate. U nekim studijama je nađeno da oboleli od IBD u većoj meri koriste pasivne coping strategije (378, 379). Neadekvatni coping stilovi u principu su povezani sa lošijim HRQoL-om (380) iako neke studije ne pokazuju takvu povezanost (381). Oboli sa copingom fokusiranim na emocije imaju lošiji HRQoL od onih sa copingom fokusiranim na problem (382). *Smolen (1998)* smatra da coping fokusiran na emocije snižava kvalitet života, ali ne nalazi da coping fokusiran na problem značajno poboljšava adaptivno funkcionisanje (383). *Mussell (2004)* je mišljenja da su psihološke varijable, posebno depresivni coping (iritabilnost, socijalna izolacija, osećanje bespomoćnosti i rezignacije), glavni prediktori HRQoL-a kod IBD pacijenata (384). *Larsson (2008)* nije našao korelaciju između copinga i HRQoL-a, kao ni razliku u coping strategijama između pacijenata sa aktivnom i inaktivnom bolešću i između pacijenata obolelih od ulceroznog kolitisa i Kronove bolesti (385). *Bitton i sar. (2008)* su našli da su osobe obolele od IBD-a koje imaju adekvatnije coping strategije u manjem riziku od javljanja relapsa, što podržava biopsihosocijalni model bolesti (386). Studija koja se bavila uticajem aktivnosti bolesti na coping došla je do sledećih rezultata: IBD pacijenti u fazi remisije su značajno zainteresovani za uzimanje učešća u lečenju, imaju niži nivo depresivne simptomatologije, češće koriste coping usmeren na problem i imaju bolji kvalitet života od pacijenata u aktivnoj fazi IBD. Sa druge strane, nije nađena

razlika između pacijenata u remisiji i pacijenata u relapsu u odnosu na korišćenje kopinge usmerenog na emocije (387). Uobičajeno je da se problemi u kognitivnom funkcionisanju obolelih od IBD sagledavaju kao posledica prisutnih psiholoških problema ipsihičkih poremećaja. Međutim, neke studije pokazuju i drugu mogućnost. U jednoj od studija ispitivano je emocionalno i kognitivno procesuiranje merenjem pupilarnog odgovora u maloj kohorti mladih IBD pacijenata sa i bez depresije i rezultati su poređeni sa kontrolnom grupom zdravih sa i bez depresije. Preterana inicijalna pupilarna reakcija na emocionalno negativne reči je nađena i kod depresivnih i kod nedepresivnih IBD obolelih ispitanika dok intenzitet pupilarne reakcije nije bio u korelaciji sa težinom bolesti ili upotreboom kortikosteroida. Ovi rezultati sugerisu da oboleli od IBD doživljavaju više negativnih emocionalnih stimulusa nego zdravi (388).

Socijalna podrška

Kod obolelih od IBD, kao i kod obolelih od drugih drugih hroničnih oboljenja, stepen socijalne podrške je u pozitivnoj korelaciji sa kvalitetom života obolelih (304, 355, 389, 390, 391). Od kriterijuma za procenu stepena socijalne podrške (tip podrške, kvalitet podrške, izvor podrške, količina i dostupnost podrške i stepen potrebe za podrškom od strane obolelih) (299) neslaganja među autorima koji se bave problemom veze između socijalne podrške i kvaliteta života obolelih od IBD najčešće se odnose na procenu uticaja informisanosti o bolesti.

Neki autori su našli pozitivnu povezanost između nivoa znanja o bolesti i HRQoL-a (392, 393, 394) dok drugi nalaze da je viši stepen informisanosti povezan sa boljom adherencom ali ne i sa boljim HRQoL-om (395, 396, 397). Rezultati nekih sudija pokazuju da je bolja informisanost o bolesti povezana sa višim stopama anksioznosti (319). U drugim studijama je pokazano da IBD pacijenti koji su bili na edukativnom programu imaju značajno pogoršanje kvaliteta života (398, 399). *Oxelmark i sar. (2007)* su našli da IBD pacijenti koji su bili na programu grupne edukacije ne pokazuju poboljšanje kvaliteta života, osim u podgrupi pacijenata sa kraćim trajanjem bolesti (400). Autori ovakav rezultat povezuju sa prevencijom anksioznosti u vezi sa bolešću i preporučuju započinjanje edukativnog programa unutar tri godine od početka bolesti.

Ovi suprotni rezultati upućuju na uticaj drugih faktora, kao što su psihološki distres i/ili crte ličnosti obolelog. Ti faktori mogu uticati na krajnje efekte edukativnih programa, pre svega u smislu poboljšanja kvaliteta života. Zato je neophodno kod svakog pojedinačnog pacijenta proceniti da li će pružene informacije o bolesti dovesti do poboljšanja ili pogoršanja kvaliteta života, što podrazumeva i procenu ličnosti obolelog.

Crte ličnosti

Hronične zapaljenske bolesti creva su ranije koncipirane kao tipične psihosomatske bolesti. U skladu sa pomenutim pristupom ova oboljenja su posmatrana kao posledica dominantnog delovanja psiholoških faktora, uključujući i karakteristike ličnosti. Pokušaji objašnjenja odnosa između ličnosti i ovih bolesti su nastajali u okviru različitih teoretskih pristupa i detaljnije su prikazani u delu koji se odnosi na istorijat psihosomatske medicine. Rana istraživanja ličnosti obolelih od IBD ukazivala su na značaj nezrelosti, zavisnosti i opsessivnih crta u etiologiji ulceroznog kolitisa (401). Ovakav pristup je brzo postao nepopularan pa je zauzet stav da su promene u crtama ličnosti obolelih od IBD pre posledica dugotrajne bolesti (402) dok premorbidna struktura ličnosti može uticati na prilagođavanje na bolest (403). Uticaj IBD-a na ličnost je potenciran time što simptomi obično počinju u adolescenciji što dovodi do vraćanja obolelog u poziciju zavisnosti upravo u periodu koji se karakteriše potragom za nezavisnošću, što utiče na samopouzdanje uz osećaj da se razlikuje od svojih vršnjaka. Problemi vezani za inkontinenciju i urgenciju diktiraju određene obrasce ponašanja koje karakteriše "opsessivna" preokupacija problemom najbližeg toaleta (404). Više istraživača je našlo da kod obolelih od IBD tokom vremena dolazi do blagog porasta opsessivnih crta (405) ili neuroticizma (307) posebno kod obolelih od Kronove bolesti (403, 406). Visoki nivoi aleksitimije opisani kod IBD pacijenata (407, 408) takođe mogu biti rezultat dugotrajne bolesti. Tokom trajanja bolesti uticaj psihosocijalnih faktora na njen tok slabe i mogu u određenoj meri da budu ublaženi adekvatnom socijalnom podrškom (409). Tokom dugotrajnih hroničnih bolesti kakva je IBD karakteristike ličnosti se mogu menjati, delom pod uticajem faktora vremena i životnih iskustava vezanih ili nevezanih za IBD, a delom i pod direktnim uticajem patofizioloških dešavanja u crevima na CNS posredstvom proinflamatornih citokina.

Najčešće pominjane karakteristike ličnosti obolelih od IBD su se odnosile na opsessivno-kompulzivno ponašanje, neuroticizam, zavisnost, nezrelost, anksioznost, preteranu savesnost, nemogućnost za adekvatno ispoljavanje agresije ili ljutnje i perfekcionizam (410). Aktuelno, u okviru psihosomatskog pristupa prihvaćen je biopsihosocijalni model bolesti (411). Do sada je objavljen veliki broj istraživanja koja su bila usmerena na različite psihosocijalne faktore i njihove interakcije kod hroničnih zapaljenskih bolesti creva. Mali broj njih koji se bavio crtama ličnosti obolelih uglavnom je ispitivao odnos između crta i pojedinih psihosocijalnih faktora, najčešće kvaliteta života i kopinge. Rezultati tih malobrojnih istraživanja su teško uporedivi zbog korišćenja različitih modela ličnosti i drugih metodoloških razlika (npr. korišćenje mešovitih uzoraka UC+CD ili pacijenti u remisiji+pacijenti u relapsu, posmatranje samo pojedinih crta ličnosti – najčešće

neuroticizma i ekstraverzije ...), kao i zbog primene različitih teoretskih modela pojedinih psihosocijalnih faktora i različitih instrumenata za njihovo merenje. Do sada nije definisan određen tip ličnosti kod IBD pacijenata. Pojedini autori smatraju da bi buduća istraživanja trebala da budu usmerena na koncipiranje novog tipa ličnosti koji bi bio u saglasnosti sa disregulacijama imunog i hormonskog sistema koje su karakteristične za IBD (322), kao što je Tip D ličnosti (79) ili Tip C ličnosti (77). Karakteristike ličnosti koje su u rezultatima istraživanja najčešće vezivane za IBD su neuroticizam, ekstraverzija, perfekcionizam i aleksitimija.

Aleksitimija, koja se karakteriše problemima u prepoznavanju, regulaciji i ekspresiji emocija, kao i fokusiranjem na konkretne detalje spoljašnjih događaja (68, 69), nije specifična za IBD, ali kod obolelih ona može uticati na manifestovanje psihološkog distresa kroz somatske simptome i ponašanje radije nego kroz verbalnu komunikaciju, posebno u slučajevima kada istovremeno postoji loša socijalna podrška ili introverzija (412, 413). Aleksitimija se danas najčešće procenjuje pomoću Toronto Alexithymia Scales sa različitim brojem ajtema (TAS-20, TAS-26). U studijama koje su ispitivale relacije između aleksitimije primenom TAS-20 i trifaktorskog modela ličnosti primenom Eysenc Personality Questionnaire (EPQ), nađeno je da je aleksitimija u umerenoj korelaciji sa neuroticizmom, niskoj korelaciji sa psihoticizmom i umerenoj negativnoj korelaciji sa ekstraverzijom (72). Studije koje su se bavile odnosom između aleksitimije i petofaktorskog modela ličnosti su rezultirale zaključkom da je aleksitimija jedinstvena crta ličnosti koja se ne može u potpunosti objasniti petofaktorskim modelom ličnosti (414), odnosno da je aleksitimija jedinstveni konstrukt koji je predstavljen klasterom crta u okviru domena i faceta FFM (69, 70). Rezultati tih ispitivanja ukazuju da na skor aleksitimije dominantno utiču tri dimenzije ličnosti: visok Neuroticizam, niska Ekstraverzija i niska Otvorenost (68-72, 414). Ispitivanjem odnosa između aleksitimije merene pomoću TAS-20 (Toronto Alexithymia Scale) i FFM domena i faceta merenih pomoću NEO PI-R, nađeno je, na nivou domena, da je aleksitimija u pozitivnoj korelaciji sa Neuroticizmom, u negativnoj korelaciji sa Ekstraverzijom i Otvorenosću, a da nije u korelaciji sa Saradljivošću i Save-snošću (70). Posmatrano na nivou faceta, Depresija (N3), Pozitivne emocije (E6) i Osećanja (O3) su glavni prediktori skora TAS-20, dok su Altruizam (A3) i Kompetencija (C1) u negativnoj korelaciji sa TAS-20 skorom (70). Drugi autori, koji su za procenu aleksitimije koristili druge skale (TAS-26) su došli do nešto drugaćijih rezultata, naglašavajući da je aleksitimija pre vezana za eksterno orijentisani način razmišljanja uz emocionalnu nestabilnost udruženu sa nesposobnošću adekvatnog suočavanja sa sresogenim situacijama (71). Danas se aleksitimija posmatra kao multidimenzionalni personalni konstrukt koji reflektuje deficit u kognitivnom procesuiranju i regulaciji emocionalnog stanja (71, 72). Brojne studije pokazuju da kod IBD pacijenata postoje viši skorovi aleksitimije nego u

kontrolnoj grupi zdravih (327, 412, 413, 415-417). Osobe sa IBS i IBD se međusobno ne razlikuju po skorovima aleksitimije ali imaju više skorove aleksitimije od zdravih (417). Oboleli od FGIDs su signifikantno više aleksitimični od IBD grupe (413). U odnosu na aleksitimiju nema razlike između UC i CD (327, 416). Vrednosti aleksitimije nisu u odnosu sa dužinom trajanja IBD i sa nivoom aktivnosti bolesti (416). IBD pacijenti sa visokom aleksitimijom imaju lošije ishode bolesti, niži nivo psihosocijalnog funkcionisanja i lošiji kvalitet života (322, 327, 412).

Perfekcionizam je jedna od karakteristika ličnosti koja je još u ranim istraživanjima najčešće vezivana za IBD. Perfekcionizam je multidimenzionalni konstrukt koji se sastoji iz tri dimenzije: perfekcionizam usmeren prema sebi (postavljanje sebi nerealno visokih standarda i težnja da se oni dostignu), socijalno propisani perfekcionizam (osoba percipira da je ona cilj nemoguće visokih standarda postavljenih od strane značajnih drugih ili društva u celini) i perfekcionizam orijentisan na druge (osuđivanje drugih u skladu sa zahtevnim standardima) (412). Visoki perfekcionizam je udružen sa maladaptivnim kopingskim fokusiranim na emocije, neradim traženjem socijalne podrške i visokim distresom u situacijama kada zdravstveni problemi ograničavaju ili onemogućavaju dostizanje visoko postavljenih standarda. U slučaju prisustva hronične bolesti, perfekcionisti koji su pod pritiskom da pored ostalog budu i “savršeno zdravi” mogu i fizičke simptome i druge zdravstvene probleme doživeti kao znak ličnog neuspeha (412). Negativan uticaj perfekcionizma na IBD je moguće objasniti preko njegove povezanosti sa negativnim kognitivnim predrasudama, visokom reaktivnošću na stresore i osećajem pritiska “biti i izgledati savršeno”. Budući da je IBD uvek udružen sa osećanjima stida, stigme i lične nečistoće, visoki perfekcionizam je posebno štetan za obolele od IBD (302). Zbog svega navedenog, visok perfekcionizam kod IBD vodi ka lošem psihosocijalnom funkcionisanju (412).

Najveći broj istraživanja crta ličnosti kod IBD pacijenata, pored aleksitimije i perfekcionizma, bio je usmeren na crtu *neuroticizma*. Nađeno je da kod IBD pacijenata postoji visok skor neuroticizma (81, 307, 327, 364, 415, 418) i da visok neuroticizam snižava psihološko blagostanje i kvalitet života kod IBD (81, 327, 415). Robertson i sar. (1989) su poredili crte ličnosti obolelih od IBD i dijabetesa koristeći Ajzenkov inventar ličnosti. IBD ispitanici su verovali da postoji veza između njihove bolesti i ličnosti, koju su povremeno opisivali kao “nervoznu ličnost”. Autori su našli značajno višu učestalost visokog neuroticizma i niske ekstraverzije kod obolelih od IBD. Nađene su i razlike između UC i CD pacijenata (viša prevalenca visokog neuroticizma kod CD a viša prevalenca niske ekstraverzije kod UC) ali su one bile nesigurne. U ovoj studiji, 78% pacijenata sa CD i 54% pacijenata sa UC su imali visoke skorove

neuroticizma. Takođe, nije nađena korelacija između dužine trajanja bolesti i neuroticizma dok je skor introverzije rastao sa dužinom trajanja bolesti. Poseban značaj ovog istraživanja se odnosi na zaključak da su nađene karakteristike ličnosti postojale i pre postavljanja dijagnoze IBD kao deo premorbidne ličnosti, tj. da nisu jednostavno rezultat dugotrajne bolesti (307). *Barrett i sar. (1996)* su, ispitujući psihološke razlike između UC i CD pacijenata koristeći EPQ, našli da postoje značajne razlike u ličnosti između UC i CD pacijenata. Rezultati su pokazali da nema razlike između UC i CD pacijenata u odnosu na skor neuroticizma. Međutim, CD pacijenti su imali signifikantno više skorove ekstraverzije od UC pacijenata kao i tendenciju ka višem skoru psihoticizma pri čemu je viši skor psihoticizma bio značajniji od skora ekstraverzije (419). *Moreno-Jiminez i sar. (2007)* su ispitivali uticaj crta ličnosti (neuroticizma međenog pomoću EPQ i aleksitimije procenjivane pomoću TAS-20) na HRQoL obolelih od IBD. Istraživači nisu našli razliku između UC i CD pacijenata u odnosu na skorove aleksitimije i neuroticizma. Nađeno je da je aleksitimija udružena sa nižim kvalitetom života i da je neuroticizam u značajnoj negativnoj korelaciji sa četiri indikatora kvaliteta života: emocionalnim funkcionisanjem, socijalnim funkcionisanjem, crevnim simptomima i sistemskim simptomima (327). *Boye i sar. (2008)* su ispitivali uticaj crta ličnosti procenjivanih pomoću EPQ i TAS-20 na HRQoL kod obolelih od UC i CD. U studiji je pokazano da postoje razlike u crtama ličnosti između obolelih od različitih tipova IBD-a, pri čemu su kod obolelih od Kronove bolesti nađeni značajno viši skorovi u dimenzijama ekstroverzije i psihoticizma nego kod obolelih od ulceroznog kolitisa, dok su skorovi na dimenziji neuroticizma bili na približno istom nivou. U istoj studiji je nađeno da je visok neuroticizam: prediktor nižeg kvaliteta života i kod UC i kod CD, posebno u području emocionalnog funkcionisanja, da neuroticizam nije prediktor crevnih simptoma ni kod UC ni kod CD, dok je bio prediktor lošeg socijalnog funkcionisanja samo kod obolelih od CD. Autori su pretpostavili da kod UC i CD pacijenata postoje različite psihobiološke interakcije. Uprkos tome što UC i CD imaju brojne zajedničke simptome koji utiču na socijalne interakcije, moguće je da kod CD pacijenata postoje takvi kognitivni mehanizmi koji dovode do intenzivnije psihološke reakcije na IBD simptome nego kod obolelih od UC (415). *Vidal i sar. (2008)* su ispitivali uticaj psiholoških faktora i crta ličnosti procenjivanih pomoću Temperament and Character Inventory – TCI, na HRQoL kod obolelih od IBD u fazama relapsa i remisije (350). Visoki skorovi na dimenzijama Izbegavanje kazne (Harm Avoidance) i Perzistencija (Persistence) i niži skorovi na dimenziji Samousmerenost (Self-Directness) su u relaciji sa nižom emocionalnom dimenzijom HRQoL kod pacijenata u remisiji, pri čemu je samo dimenzija Samousmerenost nezavisni prediktor emocionalne dimenzije kvaliteta života. Crte ličnosti nisu nezavisni prediktori globalnog QoL ali su dimenzije Izbe-

gavanje kazne (Harm Avoidance), Perzistencija (Persistence) i Samousmerenost (Self-Directness) u signifikantnoj korelaciji sa depresijom i anksioznosću na osnovu čega autori prepostavljaju da su crte ličnosti indirektni prediktori kvaliteta života koji svoj uticaj ostvaruju preko psihološkog distresa kao direktnog prediktora kvaliteta života. Autori u zaključku navode da su anksioznost i depresivnost glavni prediktori kvaliteta života kod IBD pacijenata dok crte ličnosti ne igraju značajnu ulogu (350). U istoj studiji nije nađena statistički značajna razlika između UC i CD u odnosu na dimenzije ličnosti, osim u dimenziji karaktera Samousmerenost na kojoj su UC pacijenti imali više skorove od CD pacijenata. Samousmerenost, kao dimenzija karaktera, odnosi se na sposobnost osobe da kontroliše i prilagođava svoje ponašanje u skladu sa situacijom i ličnim ciljevima i vrednostima, odnosno sposobnost individue da sebe identificuje kao integriranu i celovitu individuu nasuprot dezorganizovanom setu reaktivnih impulsa. Osoba koja ima visoke skorove na ovoj dimenziji je zrela, efikasna i dobro organizovana, adekvatnog samopoštovanja i preduzima inicijativu radi ostvarenja sopstvenih ciljeva. *Sajadinejad i sar. (2012)* su poredili crte ličnosti kod UC pacijenata i zdravih osoba, korišćenjem NEO-FFI upitnika za procenu crta petofaktorskog modela. UC pacijenti su imali signifikantno više skorove na dimenziji Neuroticizmi signifikantno niže skorove na dimenzijama Ekstraverzije i Otvorenosti, dok razlike na dimenzijama Saradljivosti i Savesnosti nisu nađene. U ovoj studiji je po prvi put ispitivana dimenzija Otvorenosti kod IBD. Autori prepostavljaju da problemi sa kojima se suočavaju IBD pacijenti rezultiraju snižavanjem otvorenosti prema novim iskustvima. Nađeno je da su samo dimenzije Neuroticizma i Ekstraverzije signifikantni prediktori kvaliteta života. U istoj studiji nađeno je da se 59% UC i 33% zdravih može klasifikovati kao Tip D ličnosti. Pri tome oboleli od UC sa Tipom D ličnosti su imali niži QoL (81). *Morys i sar. (2016)* su poredili UC i CD pacijente koristeći NEO-FFI za procenu dimenzija ličnosti. Oni su našli da više od 35% IBD osoba ima visok Neuroticizam. Takođe, 35% ispitanika je ispunjavalo kriterijume za Tip D ličnosti, što je više nego u opštoj populaciji. Pri tome je Tip D ličnosti bio zastupljeniji kod UC nego kod CD ali bez statistički značajne razlike. Između UC i CD pacijenata nije nađena statistički značajna razlika u zastupljenosti pojedinih crta ličnosti ali je nađena viša tendencija ka visokom Neuroticizmu i niskoj Otvorenosti kod UC. Kod obolelih od UC su nađeni viši nivoi Neuroticizma i Ekstraverzije dok su kod CD pacijenata nađeni viši nivoi Otvorenosti i Saradljivosti ali razlike nisu bile signifikantne. Takođe, procenat pacijenata sa visokom Saradljivošću je veći kod CD (45%) nego kod UC (34%) dok na nivou Savesnosti nisu nađene razlike između UC i CD (364). *Liu i sar. (2013)* su našli da je neuroticizam (meren pomoću EPQ) signifikantan prediktor lošeg kvaliteta života kod CD pacijenata, kao u fazi relapsa tako i u fazi remisije bolesti (418).

Najveći broj prethodno pomenutih istraživanja nalazi da se IBD pacijenti razlikuju po crtama ličnosti od zdravih osoba. Po pitanju razlika u strukturi ličnosti između UC i CD rezultati nisu konzistentni – neki autori nalaze da nema razlike dok neki nalaze razlike. Neki autori smatraju da su karakteristike ličnosti obolelih od IBD sekundarne i da nastaju kao posledica dugotrajne bolesti (81, 404). Tokom dugotrajnih hroničnih bolesti kakva je IBD crte ličnosti se mogu menjati, delom pod uticajem faktora vremena i životnih iskustava vezanih ili nevezanih za IBD, a delom i pod direktnim uticajem patofizioških dešavanja u crevima na CNS. Drugi autori smatraju da su crte ličnosti rezistentne na uticaj dugotrajne bolesti (126) i da je konstelacija crta ličnosti premorbidna karakteristika koja direktno ili indirektno predisponira osobu za početak bolesti (307).

Relativno mali broj istraživanja koja su usmerena na ispitivanje crta ličnosti obolelih od IBD, nekonzistentnost njihovih rezultata i nedostatak opšte prihvaćenog metodološkog pristupa koji bi omogućio poređenje rezultata ukazuje na potrebu daljih istraživanja u ovoj oblasti.

2 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Osnovni ciljevi istraživanja su:

1. ispitivanje dimenzija ličnosti kod obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva
2. ispitivanje individualnih obrazaca reagovanja na simptome bolesti kod obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva u fazi remisije
3. procena moderirajućih efekta pojedinih dimenzija ličnosti na individualne obrazce reagovanja kod obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva u fazi remisije

3 MATERIJAL I METODE

3.1 Vrsta studije, mesto i period istraživanja

Istraživanje je obavljeno u Univerzitetskom Kliničko - bolničkom Centru “Zvezdara” u Beogradu, Srbija koji je referentni centar Srbije za hronične zapaljenske bolesti creva, u periodu od 2012.god. do 2016.god.

Prvi deo studije dizajniran je kao longitudinalna opservaciona studija preseka. Drugi deo studije dizajniran je po principima studije vremenskih serija tipa dnevnika sa definisanim intervalima (time-based diary design). Metod dnevnika je odabran kao superioran u odnosu na drugačije dizajnirane studije praćenja životnih događaja jer obezbeđuje samoopbservaciju psiholoških procesa ispitanika čime se povećava validnost dobijenih podataka i istovremeno je redukovana retrospektivnost jer su samoprocene vremenski blijske događaju. Takođe, ovaj model omogućava dobijanje odgovora na pitanja postavljena u ovom istraživanju što se ne može očekivati od tradicionalno dizajniranih studija (420).

Istraživanje je odobreno od strane lokalnog Etičkog odbora Univerzitetskog Kliničko - Bolničkog centra “Zvezdara” i od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu (Br. 29/II-18). Svi ispitanici su potpisali informisan pristanak za učešće u studiji.

3.2 Ispitanici

Uzorak je bio prigodan, ujednačen prema polu, starosti i tipu dijagnoze. Istraživanjem je obuhvaćeno 150 ispitanika sa potvrđenim dijagnozama ulceroznog kolitisa ili Kronove bolesti, oba pola, starosti od 19-65 godina. Grupa od 150 ispitanika je podeljena u odnosu na tip dijagnoze na dve podgrupe: podgrupu obolelih od ulceroznog kolitisa ($N = 76$) i odgrupu obolelih od Kronove bolesti ($N = 74$). Veličina uzorka je procenjena na osnovu definisanih pravila za veličinu uzorka u istraživanjima ovog tipa (421).

Kriterijumi za uključivanje u studiju su bili:

- starost od 19 do 65 godina
- potvrđena dijagnoza ulceroznog kolitisa ili Kronove bolesti (na osnovu definisanih kliničkih, endoskopskih i histoloških kriterijuma) (279-281, 285)
- potvrđena remisija bolesti na osnovu kliničke aktivnosti bolesti, primenom Crohn's Disease Activity Index – CDAI za Kronovu bolest (285) i Truelove-Witts-ov indeksa za ulcerozni kolitis (279)

- odsustvo drugih hroničnih oboljenja
- odsustvo aktuelnog ili prethodnog psihijatrijskog morbiditeta i lečenja
- odsustvo faktora koji onemogućavaju popunjavanje upitnika (nepismenost, slepilo, značajan mentalni hendikep) i
- prihvatanje učešća u istraživanju

Kriterijumi za isključivanje pacijenata iz studije su bili:

- osnovna bolest u fazi relapsa, (na osnovu definisanih kliničkih, endoskopskih i histoloških kriterijuma) (281, 285, 422, 423)
- prisustvo drugih hroničnih somatskih oboljenja
- prethodni ili aktuelni psihijatrijski morbiditet (uključujući i zloupotrebu psihoaktivnih supstanci, suicidalnost, psihofarmakoterapiju)
- nemogućnost popunjavanja upitnika (nepismenost, slepilo, značajan mentalni hendikep) i
- odbijanje učešća u istraživanju

Pacijenti koji su ispunili kriterijume za uključivanje su pozvani da učestvuju u studiji i pri tome su im pružene detaljne informacije o samoj studiji u usmenom i pisanim obliku. Svi ispitanici koji su prihvatili učešće su pre uključivanja u studiju potpisali informisani pristanak.

3.3 Postupak istraživanja

Ispitanici su bili detektovani tokom hospitalizacije u Centru za gastroenterohepatologiju Kliničko – bolničkog Centra “Zvezdara“ zbog relapsa osnovne bolesti. Inicijalni razgovor sa potencijalnim ispitanicima je obavljao psihijatar u vidu kosultativnog psihijatrijskog pregleda. Za svakog potencijalnog učesnika u studiji razmotrena je ispunjenost kriterijuma za uključivanje i isključivanje. Dijagnozu UC ili CD su prethodno postavljali internisti gastroenterolozi na osnovu definisanih dijagnostičkih kriterijuma (kliničkih, radioloških, endoskopskih i histoloških) (279-281, 285, 422, 423). Gastroenterolozi su takođe vršili i procenu prisustva ili odsustva vancrvenih komplikacija bolesti (313, 424). Na osnovu psihijatrijskog intervjeta doneta je klinička procena o prisustvu ili odsustvu aktuelnog psihijatrijskog morbiditeta i sposobnost pacijenta za popunjavanje upitnika. Pacijentima koji su ispunjavali uslove za učešće u istraživanju su usmeno i pisano date detaljne informacije o istraživanju i zamoljeni su da učestvuju u njemu. Pacijenti koji su prihvatali učešće u studiji su potpisivali

informisani pristanak. Za sve ispitanike koji su prihvatili učešće u istraživanju i potpisali informisanu saglasnost prikupljeni su iz medicinske dokumentacije sociodemografski podaci i podaci o bolesti. Ispitanicima je zakazivan kontrolni psihijatrijski ambulantni pregled posle postignute remisije. Nakon postizanja remisije (potvrđene specijalističkim izveštajem od strane gastroenterologa), ispitanici su pozivani u prostorije Bolnice za psihijatriju Kliničko – bolničkog Centra “Zvezdara“ gde su , nakon usmenog uputstva, popunjavali upitnike za procenu crta ličnosti (NEO PI-R i DELTA-10). Mere bazične strukture ličnosti prikupljene su papir-olovka tehnikom korišćenjem standardnih formi upitnika samoprocene za čije je popunjavanje potrebno 30-40 min. Popunjene upitnike su vraćali istraživaču. Zatim je svaki ispitanik dobijao set od 14 identičnih dnevnika, za dnevno popunjavanje u narednih 14 dana. Svaki dnevnik se sastojao od tri dela: Inventar dnevnih događaja, Inventar dnevnih misli i Inventar dnevnih emocija. Učesnicima je dato detaljno usmeno i pisano uputstvo o načinu vođenja dnevnika (na kraju svakog dana, 30 min. pre odlaska na spavanje, tokom 14 dana u kontinuitetu). Ispitanici su svakog dana popunjavali po jedan primerak Inventara, tokom 14 dana u kontinuitetu. Time su se dobijale multiple dnevne samoopservacije u vidu vremenskih serija za svakog ispitanika. Ispitanici su prilagali kompletirane upitnike pri sledećem susretu sa istraživačem, koji je bio zakazivan za 2-3 sedmice.

3.4 Prikupljanje podataka i Instrumenti procene

3.4.1 Sociodemografski podaci

Ovi podaci, koji su dobijani iz bolničke medicinske dokumentacije, obuhvataju:

- pol (muški/ženski),
- starost (u godinama),
- školska sprema (osnovna/srednja/viša/visoka),
- radni status (nezaposlen/zaposlen/penzioner),
- bračni status (neoženjen/oženjen/razveden/udovac),
- deca (da/ne),
- mesto stanovanja (selo/grad)

3.4.2 Podaci o bolesti

Ovi podaci, koji su dobijani iz medicinske dokumentacije, obuhvataju:

- tip dijagnoze (UC, CD),
- godine starosti u vreme postavljanja dijagnoze,
- ukupna dužina trajanja bolesti u mesecima,
- ukupan broj relapsa od početka lečenja (uključujući i aktuelni),
- prisustvo ili odsustvo vancrevnih komplikacija bolesti i
- prisustvo ili odsustvo operacija u vezi sa osnovnom bolešću.

3.4.3 Upitnik za merenje petofaktorske strukture ličnosti

- The Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R)

Upitnik je dizajniran kao operacionalizacija petofaktorskog modela Five Factor Model (FFM) ličnosti (11, 16). Pomoću njega meri se pet osnovnih dimenzija ličnosti (domeni) od kojih je svaka merena sa po šest užih crta hijerarhijski nižeg nivoa koje bliže određuju sadržaj domena (faceti): Neuroticizam (N) - Anksioznost, Hostilnost, Depresija, Socijalna nelagodnost, Impulsivnost; Ekstraverzija (E) - Toplina, Druželjubivost, Aserativnost, Aktivitet, Potraga za uzbudjenjem, Pozitivne emocije; Otvorenost (O) - Fantazijska, Estetika, Osećanja, Akcija, Ideje, Vrednosti; Saradljivost (A) - Poverenje, Iskrenost, Altruizam, Popustljivost, Skromnost, Blaga narav; Savesnost (C) - Kompetencija, Red, Dužnost, Postignuće, Samo-disciplina, Promišljenost.

Instrument sadrži ukupno 240 ajtema od kojih se svaki facet meri sa po 8 ajtema što znači da se svaki domen procenjuje sa po 48 ajtema. Stepan slaganja ili neslaganja sa sadržajem ajtema se izražava na petostepenoj skali Likertovog tipa, od "nimalo se ne slažem" do "u potpunosti se slažem" (Prilog 1).

Upitnik je preveden na srpski jezik i empirijski testiran na normativnom uzorku Srbije (12).

3.4.4 Upitnik za merenje opšte psihotične dispozicije (dezintegracije)

- DELTA 10

Upitnik je dizajniran za procenu opšte psihotične dispozicije (Inventory for the assessment of the General Proneness to Psychosis) preko crte ličnosti označene kao De-

zintegracija (Disintegration)(17, 18). Dezintegracija (disocijacija, šizotipalnost ili psihotizam), kao dodatna crta ličnosti, postulirana je kao dimenzija koja određuje sklonost ka razvijanju različitih oblika psihoza (17).

Instrument meri deset faceta, odnosno deset modaliteta iskustava i doživljavanja nalik psihozi: Generalna egzekutivna disfunkcija (General Executive Impairment - GEI), Perceptivne distorzije (Perceptual Distortions - PD), Proširena svesnost (Enhanced Awareness - EA), Depresija (Depression - D), Paranoja (Paranoia - P), Manija (Mania - M), Socijalna anhedonija (Social Anhedonia - SA), Zaravnjeni afekat (Flattened Affect - FA), Somatoformna disregulacija (Somatoform Dysregulation - SD) i Magijsko mišljenje (Magical Thinking - MT).

Upitnik sadrži ukupno 120 ajtema. Stepan slaganja ili neslaganja sa sadržajem ajtema se izražava na petostepenoj skali Likertovog tipa, od "nimalo se ne slažem" do "u potpunosti se slažem" (Prilog 2).

Instrument je empirijski testiran i dokazan kao dobra mera dezintegracije (18).

3.4.5 Inventar dnevnih događaja

Inventar dnevnih događaja konstruisan je sa namenom da na ekonomičan način pokrije tri široka klastera događaja od značaja za ovo istraživanje – osnovne simptome IBD (280), najčešće negativne i pozitivne dnevne događaje i interakcije sa kojima se osoba može susresti. Upitnik se sastojao od 23 stavke Likertovog tipa sa pridruženom trostopenom skalom od kojih je sedam bilo namenjeno markiranju najčešćih simptoma kod obolelih od IBD (npr. *Imao sam probleme sa nadutošću i gasovima*), i po osam ajtema merenju pozitivnih (npr. *Imao sam dobar kontakt sa članovima porodice*) i negativnih događaja i interakcija sa značajnim drugima (npr. *Bio sam kritikovan u vezi sa nekim školskim ili poslovnim zadatkom*). Kako je ovaj upitnik ispitanicima zadavan 14 dana uzastupno od ključnog značaja je bilo da sadrži mali broj ajtema koji bi na ekonomičan način što obuhvatnije pokrili širok spektar potencijalnih događaja i interakcija koje osoba može imati na dnevnom nivou. Latentna struktura i osnovni psihometrijski pokazatelji upitnika prikazani su u odeljku Rezultati. Inventar dnevnih događaja prikazan je u Prilogu 3.

3.4.6 Inventar dnevnih misli

Inventar dnevnih misli osmišljen je tako da na ekonomičan način obuhvati široke klaster pozitivnih, tj. proaktivnih misli usmerenih na rešavanje problema i negativnih, tj. disfinkcionalnih misli kakve su ruminativne, "crne" misli, kao i opšte probleme sa pa-

žnjom i koncentracijom koje su ispitanici potencijalno mogli imati u ispitivanom periodu. Upitnik se sastojao od ukupno 18 ajtema sa pridruženim petostepenim Likertovim skala-ma, i takođe je ispitanicima zadavan svakodnevno u periodu od 14 uzastopnih dana. Latentna struktura upitnika i osnovni psihometrijski pokazatelji skale prikazani su u odeljku Rezultati. Inventar dnevnih misli prikazan je u Prilogu 3.

3.4.7 Inventar dnevnih emocija

Inventar dnevnih događaja konstruisan je sa namerom da na ekonomičan način pokrije širok spektar emocija koje su ispitanici mogli doživeti tokom perioda praćenja. Ajtemi inventara su osmišljeni da obuhvate dva široka klastera, kako osnovnih, tako i nešto kompleksnijih emocija pozitivne i negativne valence. Kao indikatori pozitivnog afekta odabrane su sledeće emocije: radost, ispunjenost, zadivljenost, iznenadjenje, prihvatanje, poslušnost, iščekivanje, radoznalost, ushićenje, poverenje i ponos. Kao indikatori negativnog afekta odabrane su sledeće emocije: krivica, stid, usamljenost, tuga, očaj, bespomoćnost, strah, napetost, zavist, povređenost, beznadježnost, gađenje, ozlojeđenost, praznina, ljutnja i nestrpljivost. Kompletan upitnik sastojao se od 27 ajtema u formi petostepene Likertove skale i ispitanicima je zadavan 14 uzastopnih dana. Faktorska struktura i osnovni psihometrijski pokazatelji upitnika prikazani su u odeljku Rezultati. Inventar dnevnih emocija prikazan je u Prilogu 3.

3.5 Statistička obrada podataka

Deskriptivni statistički pokazatelji su izračunati i prikazani za sve relevantne mere u vezi sa ispitanikom i njegovom bolešću, za svaku od širokih crta ličnosti (domeni) i njihove pripadajuće facete, kao i za sve aspekte dnevnih događaja, misli i emocija o kojima su ispitanici izveštavali u periodu od 14 dana. Podaci su prikazani u vidu aritmetičke sredine \pm standardne devijacije za kontinuirane varijable i u vidu apsolutnih vrednosti i procenata za diskretne varijable. Normalnost distribucije je testirana pomoću Kolmogorov-Smirnov testa. α – Cronbach alpha je korišćena za merenje poustanosti testova. U svim analizama koje su prikazane u okviru ovog rada korišćeni su parametrijski testovi. U cilju utvrđivanja razlika u bazičnoj strukturi ličnosti između dve grupe ispitanika koji pate od IBD korišćena je stupnjevita (eng. *stepwise*) diskriminativna analiza. U cilju poređenja pacijenata koji boluju od IBD i opšte populacije sprovedena je serija *t*-testova koji su računati za svaki od domena i faceta, zajedno sa merama veličine efekta (Cohen's *d*). Za potrebe ove analize korišćeni su podaci koji su prikupljeni u okviru ove studije kao i podaci prikupljeni na normativnom uzorku građana Srbije (12, 18). Usled većeg broja

mogućih poređenja u prethodnoj analizi primenjena je Bonferroni korekcija za višestruka poređenja, koja umanjuje verovatnoću greške tipa I. U nedostatku empirijske evidencije o latentnoj strukturi konstruisanih inventara dnevnih događaja, misli i emocija sprovedena je serija eksploratornih faktorskih analiza koja bi obezbedila empirijsku argumentaciju za korišćenje sumarnih skorova ajtema koji su pokazali grupisanja oko ekstrahovanih faktora kao prediktora, odnosno varijabli ishoda u potonjim analizama. Konačno, u svrhu dekompozicije varijanse dnevnih događaja, misli i emocija i provere mogućnosti predikcije simptoma bolesti uz pomoć bazične strukture ličnosti, kao i u svrhu sticanja uvida u interakcijske efekte varijabli, sprovedena je serija hijerarhijskih modelovanja slučajnim koeficijentima (engl. *Multilevel random coefficient modeling* - MRCM). Naime, hijerarhijsko linearno modelovanje omogućava analizu hijerarhijski ustrojenih podataka, tj. podataka kod kojih su jedinice analize nižeg nivoa ugnježdene unutar jedinica višeg nivoa. Podaci koji su u periodu od 14 dana prikupljeni u okviru ovog istraživanja, a koji se tiču različitih dnevnih događaja, misli i emocija su hijerarhijski ustrojeni u smislu da se na nižem nivou hijerarhije (mikro nivo, odnosno I nivo) nalaze dnevni događaji, misli i emocije prikupljeni u 14 vremenskih tačaka, a koji su ugnezđeni unutar pojedinačnih ispitanika, za koje su, takođe, pribavljeni podaci o bazičnoj strukturi ličnosti (makro nivo, odnosno II nivo). Tako mikro nivo (I nivo) analize podrazumeva analizu pojedinačnih dnevnih događaja, misli i emocija, a analiza na makro nivou (II nivo) podrazumeva analizu na nivou osobe. Takođe, na oba nivoa hijerarhije mogu se uvesti prediktori određenog nivoa te sistemom regresionih jednačina simultano modelovati varijansu koja potiče sa različitih nivoa, a u cilju utvrđivanja nezavisnog doprinosa pojedinačnih prediktora sa svakog nivoa u predviđanju varijanse kriterijumske varijable. Podaci su analizirani korišćenjem statističkog programa IBM SPSS 21 kao i softverom HLM6.06. (*Raudenbush, Bryk, & Congdon, 2000*).

4 REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U okviru rezultata istraživanja biće predstavljene statističke karakteristike uzorka i rezultati u odnosu na primenjene instrumente i ciljeve istraživanja.

4.1 Sociodemografske karakteristike uzorka

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 150 ispitanika sa potvrđenom dijagnozom hroničnih zapaljenskih bolesti creva (Inflammatory Bowel Disease - IBD). Ukupan uzorak je podeljen u dve podgrupe u zavisnosti od tipa dijagnoze: ulcerozni kolitis (Ulcerative colitis - UC)(50.7%) i Kronova bolest (Crohns disease - CD)(49.3%).

Od sociodemografskih karakteristika ispitane su varijable koje se odnose na godine starosti, pol, obrazovanje, radni status, bračni status, decu i mesto življenja. Sve varijable su ispitane kako za ceo uzorak (IBD) tako i za podgrupe uzorka u odnosu na tip dijagnoze (UC i CD).

U uzorku su bila zastupljena oba pola: ženski (49.3%) i muški (50.7%). Godine starosti ispitanika su se kretale u rasponu od 19 do 63 godine. U odnosu na nivo obrazovanja, većina ispitanika je imala završenu srednju školu (52.0%) dok je najmanji broj ispitanika imao završenu samo osnovnu školu (4.0%). Posmatrano po radnom statusu, više od polovine ispitanika je bilo zaposleno (66.7%) dok je najmanji broj bio u statusu penzionera (4.7%). U odnosu na bračni status najviše ispitanika je bilo u braku (44.0%), dok je udovaca/udovica bilo najmanje (2.0%). Decu je imalo 48.7% ispitanika. Najveći broj ispitanika je živeo u gradu (96.0%).

Sociodemografske karakteristike celog uzorka, kao i razlike između UC i CD podgrupa u odnosu na posmatrane varijable, prikazane su u Tabeli 1.

Tabela 1

Sociodemografske karakteristike uzorka

varijable	IBD (N=150)	UC (N=76)	CD (N=74)	test t/χ ² (df)	p
Starost (godine)					
M ± SD	37.16 ± 11.48	36.79 ± 12.84	37.54 ± 9.97		
Rang	19 - 63	19 - 63	20 - 63	t(148) = - 0.399	0.690
Pol, N(%)					
Muški	76 (50.7)	40 (52.6)	36 (48.6)	χ ² (1) = 0.238	
Ženski	74 (49.3)	36 (47.4)	38 (51.4)		0.626
Obrazovanje (god), N(%)					
Osnovno (1-8)	6 (4.0)	4 (5.3)	2 (2.7)		
Srednje (9-12)	78 (52.0)	39 (51.3)	39 (52.7)	χ ² (3) = 0.749	0.862
Više (13-16)	11 (7.3)	6 (7.9)	5 (6.8)		
Visoko (16+)	55 (36.7)	27 (35.5)	28 (37.8)		
Radni status, N(%)					
Nezaposlen	43 (28.7)	28 (36.8)	15 (20.3)		
Zaposlen	100 (66.7)	44 (57.9)	56 (75.7)	χ ² (2) = 5.487	0.064
Penzioner	7 (4.6)	4 (5.3)	3 (4.0)		
Bračni status, N(%)					
Samac/samica	58 (38.7)	31 (40.8)	27 (36.5)		
Oženjen/udata	66 (44.0)	35 (46.1)	31 (41.9)	χ ² (3) = 2.956	0.398
Razveden/a	23 (15.3)	8 (10.5)	15 (20.3)		
Udovac/udovica	3 (2)	2 (2.6)	1 (1.)		
Deca, N(%)					
Da (ima dete/decu)	73 (48.7)	40 (52.6)	33 (44.6)	χ ² (1) = 0.969	0.325
Ne (nema dete/decu)	77 (51.3)	36 (47.4)	41 (55.4)		
Mesto življenja, N(%)					
Selo	6 (4.0)	4 (5.3)	2 (2.7)	χ ² (1) = 0.640	0.424
Grad	144 (96.0)	72 (94.7)	72 (97.3)		

Napomena: M – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, df – stepen slobode

Kao što je prikazano u Tabeli 1, nisu nađene statistički značajne razlike između dijagnostičkih podgrupa uzorka (UC i CD) u odnosu na posmatrane sociodemografske varijable ($p > 0.05$).

Rezultati ispitivanja celog uzorka i dijagnostičkih podgrupa u odnosu na godine starosti i pol prikazani su u Tabeli 2.

Levinovim testom je potvrđena jednakost varijansi starosti ispitanika po polu i dijagnozama [$F(3,146) = 2.561, p = .057$]. Time je potvrđena adekvatnost upotrebe ANOVA-e za testiranje razlika u starosti između polova i dijagnostičkih podgrupa. Dvofaktorska ANOVA je ukazala na glavni efekat polne pripadnosti [$F(1,146) = 5.757, p = .018, \eta_p^2 = .038$] pri čemu je podgrupa žena bila značajno starija od podgrupe muškaraca u celom uzorku. Ista tendencija je zapažena i u obe dijagnostičke podgrupe (UC i CD) ali nije dosegla statističku značajnost. Nije dokazan bitan efekat dijagnoze [$F(1,146) = 0.094, p = .759$], kao ni interakcija pol x dijagnoza [$F(1,146) = 0.021, p = .885$].

Tabela 2

Godine starosti ispitanika prikazane po polu i dijagnostičkim grupama

	muškarci				žene				ukupno				t (df)
	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max	
IBD	34.95	11.38	19	61	39.43	11.22	20	63	37.16	11.48	19	63	- 2.431* (148)
UC	34.55	12.78	19	61	39.28	12.62	21	63	36.79	12.84	19	63	- 1.620 (74)
CD	35.39	9.74	20	58	39.58	9.87	20	63	37.54	9.97	20	63	- 1.837 (72)

Napomena.M – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, Min – minimalan skor, Max – maksimalan skor, t (df) – t -test (stepeni slobode) * $p < .05$, ** $p < .01$

4.2. Karakteristike uzorka u odnosu na varijable vezane za bolest

Od varijabli koje su vezane za oboljenje ispitanika, posmatrane su: starost ispitanika u vreme postavljanja dijagnoze bolesti (u godinama), ukupna dužina trajanja bolesti od trenutka postavljanja dijagnoze bolesti do trenutka ispitivanja (u mesecima), ukupan broj relapsa od početka lečenja (uključujući i aktuelni), operativni zahvati u vezi sa bolešću (da/ne) i prisustvo vancrevnih komplikacija bolesti (da/ne).

U Tabeli 3 prikazane su deskriptivne statističke mere za starost ispitanika u vreme postavljanja dijagnoze (u godinama), ukupnu dužinu trajanja bolestii (u mesecima) i ukupan broj relapsa, po tipu dijagnoze (UC, CD) i polu (muški, ženski).

U pogledu godina starosti u vreme postavljanja dijagnoze, rezultati su ukazali na odsustvo glavnih efekata pola [$F(1,146) = 1.300, p = 0.256$] i tipa dijagnoze [$F(1,146) = 0.258, p = 0.612$], kao i odsustvo njihove interakcije [$F(1,146) = 0.100, p = 0.752$].

Slično tome, rezultati su pokazali da u pogledu dužine trajanja bolesti, nakon kontrole za starost ispitanika u vreme postavljanja dijagnoze, ne postoji glavni efekti pola [$F(1,145) = 2.242, p = 0.137$] i tipa dijagnoze [$F(1,145) = 0.756, p = 0.386$], kao i odsustvo njihove interakcije [$F(1,145) = 0.435, p = 0.510$].

Provera razlika u pogledu broja relapsa ukazala je na odsustvo glavnih efekata pola [$F(1,146) = 0.259, p = 0.612$] i tipa dijagnoze [$F(1,146) = 0.522, p = 0.471$], kao i odsustvo interakcije dva faktora [$F(1,146) = 0.953, p = 0.331$].

Tabela 3

Deskriptivne statističke mere za starost u vreme postavljanja dijagnoze, dužinu trajanja bolesti i broj relapsa prikazanih po tipu dijagnoze i polu

	UC											
	muškarci (N = 40)				žene (N = 36)				ukupno (N = 76)			
	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max
Starost u vreme postavljanja dijagnoze (godine)	28.43	11.50	15	57	30.28	12.12	14	60	29.30	11.75	14	60
Dužina trajanja bolesti (meseci)	73.10	65.63	2	249	114.00	127.33	2	420	92.47	101.14	2	420
Broj relapsa	3.95	3.03	1	15	3.75	2.50	1	10	3.86	2.78	1	15
CD												
	muškarci (N = 36)				žene (N = 38)				ukupno (N = 74)			
	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max
	28.69	9.81	14	58	29.66	8.45	16	53	29.19	9.08	14	58
Starost u vreme postavljanja dijagnoze (godine)	78.72	70.19	2	298	121.39	90.88	4	335	100.64	83.72	2	335
Broj relapsa	3.75	2.45	1	12	4.45	3.06	1	15	4.11	2.79	1	15

Napomena. M – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, Min – minimalan skor, Max – maksimalan skor

U Tabeli 4 prikazana je učestalost operacija u vezi sa bolešću kao i učestalost prisustva vancrevnih komplikacija bolesti, prikazanih po tipu dijagnoze i polu.

Tabela 4

Učestalosti operacija u vezi sa bolešću i prisustva vancrevnih komplikacija bolesti prikazanih po tipu dijagnoze i polu

	UC			CD		
	muškarci	žene	ukupno	muškarci	žene	ukupno
Opracije u vezi sa bolešću (Da/Ne)	3 / 37	0 / 36	3 / 73	7 / 29	10 / 28	17 / 57
Vancrevne komplikacije bolesti (Da/Ne)	2 / 38	1 / 35	3 / 73	4 / 32	8 / 30	12 / 62

Rezultati su pokazali da uprkos tome što je broj pacijenata koji pate od UC i CD, a koji su imali operaciju u vezi sa osnovnom bolešću manji od onih koji nisu imali takve operacije, pacijenti koji boluju od CD imaju veću verovatnoću da budu podvrgnuti operaciji nego oni koji pate od UC ($OR = 7.26, p = .002, 95\% CI: 2.03-25.98$). Ovaj trend je posebno izražen u poduzorku žena. Unutar obe dijagnostičke grupe zabeležen je sličan trend u okviru polova u pogledu prisustva vancrevnih komplikacija bolesti.

Iako je u okviru obe dijagnostičke grupe broj osoba koje pate od vancrevnih komplikacija bolesti značajno manji nego broj onih koji takve komplikacije imaju, CD pacijenti imaju oko pet puta veću šansu da imaju vancrevne komplikacije bolesti ($OR = 4.71, p = .020, 95\% CI: 1.27-17.45$) nego pacijenti koji boluju od UC. Ovaj rezultat primarno potiče od povišene verovatnoće u poduzorku žena ($OR = 9.33, p = .040, 95\% CI: 1.10-78.96$), dok u poduzorku muškaraca količnik šansi nije dosegao statističku značajnost ($OR = 2.38, p = .336, 95\% CI: 0.41-13.82$).

U Tabeli 5 prikazane su korelacije između broja recidiva, ukupne dužine trajanja bolesti, operacija u vezi sa bolešću i prisustva vancrevnih komplikacija bolesti

Tabela 5

Korelacije između broja relapsa, ukupne dužine trajanja bolesti, operacija u vezi sa bolešću i prisustva vancrevnih komplikacija bolesti

	UC			CD		
	2	3	4	2	3	4
1. broj relapsa	.752**	.162	.162	.824**	.350**	.320**
2. dužina trajanja bolesti		.164	-.107		.163	.222
3. operacije vezane za bolest			-.041			.457**
4. vancrevne komplikacije						

Napomena. * $p < .05$, ** $p < .01$

Pokazalo se da dužina trajanja bolesti stoji u visokoj pozitivnoj korelaciji sa brojem relapsa u obe dijagnostičke podgrupe. Dodatno, pokazalo se da je broj relapsa u značajnoj pozitivnoj korelacijskoj postojanju operacija u vezi sa bolešću i postojanju vancrevnih komplikacija bolesti u uzorku osoba koje boluju od CD. Dužina trajanja bolesti pozitivno je korelirana sa postojanjem vancrevnih komplikacija bolesti samo u poduzorku koji boluje od CD. Operacije u vezi sa bolešću korelisane su sa prisustvom vancrevnih komplikacija bolesti samo u poduzorku koji boluje od CD.

4.3 Karakteristike ličnosti ispitanika

4.3.1 Deskriptivne statističke mere za ispitivane domene i facete

U Tabeli 6 prikazane su deskriptivne statističke mere za domene Neuroticizam, Ekstraverzija, Otvorenost, Saradljivost, Savesnost i Dezintegracija i njima pripadajuće facete za ceo uzorak ispitanika. U Tabeli 7 prikazane su deskriptivne statističke mere za domene Neuroticizam, Ekstraverzija, Otvorenost, Saradljivost, Savesnost i Dezintegracija i njihove pripadajuće facete kod ispitanika sa dijagnozom ulceroznog kolitisa dok su u Tabeli 8 prikazane deskriptivne statističke mere za iste te domene i njima pripadajuće facete kod ispitanika sa dijagnozom Kronove bolesti.

Tabela 6

Deskriptivne statističke mere za Neuroticizam, Ekstraverziju, Otvorenost, Saradljivost, Savesnost i Dezintegraciju i njima pripadajuće facete za ceo uzorak

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>zSk</i>	<i>zKu</i>	<i>K-S</i>	α
Neuroticizam (N)	95.48	21.75	36	138	-2.18*	-0.40	0.995	.897
Anksioznost	19.05	5.57	1	30	-2.52*	0.57	0.780	.764
Hostilnost	15.06	5.00	0	26	-0.13	-0.30	0.965	.696
Depresivnost	15.06	5.74	3	27	-0.49	-1.79	1.212	.759
Socijalna nelagodnost	16.27	3.83	7	26	-1.06	-1.32	1.339	.351
Impulsivnost	17.31	3.82	6	27	0.34	-0.48	0.882	.462
Vulnerabilnost	12.74	4.78	1	28	0.38	0.70	0.842	.760
Ekstraverzija (E)	101.13	17.46	48	139	-1.73	0.97	0.713	.818
Toplina	19.19	3.42	9	27	-3.49**	2.10*	1.806**	.396
Druželjubivost	16.59	5.31	1	30	-1.13	-0.02	0.766	.747
Asertivnost	15.63	4.24	5	25	0.28	-1.26	0.931	.546
Aktivitet	18.73	4.62	7	31	0.24	-0.23	0.779	.607
Potraga za uzbudjenjem	14.09	5.46	0	26	-0.81	-0.31	0.739	.629
Pozitivne emocije	16.90	5.16	2	27	-1.89	0.30	0.871	.693
Otvorenost (O)	106.61	18.48	58	145	-1.60	-0.65	0.594	.852
Fantazija	16.53	5.01	3	29	0.47	0.25	0.846	.724
Estetika	18.54	5.70	1	29	-2.39*	0.54	0.747	.743
Osećanja	21.38	4.04	8	30	-2.28*	1.82	1.011	.600
Akcija	12.61	3.93	0	23	-0.20	1.30	1.154	.499
Ideje	18.42	6.02	4	31	-0.16	-1.19	0.770	.789
Vrednosti	19.13	3.18	13	28	0.86	-1.17	1.080	.206
Saradljivost (A)	119.66	18.05	73	154	-2.05*	-0.76	0.763	.866
Poverenje	19.35	4.61	3	29	-3.39**	1.92	1.422*	.718
Iskrenost	21.35	4.65	8	31	-2.67**	-0.08	1.426*	.671
Altruizam	23.18	4.12	12	32	-0.98	-1.02	0.967	.711
Popustljivost	17.06	5.20	5	27	-1.00	-1.59	0.728	.706
Skromnost	16.92	4.24	6	28	-0.34	0.35	1.044	.586
Blaga narav	21.79	3.61	5	28	-4.93**	5.48**	1.504*	.497
Savesnost (C)	129.26	20.39	68	180	0.09	-0.59	0.838	.903
Kompetentnost	21.89	3.95	12	32	-0.06	-0.01	0.703	.613
Red	20.03	3.58	9	29	-1.02	-0.15	0.987	.329
Dužnost	25.55	3.96	8	32	-3.82**	3.71**	1.336	.696
Postignuće	21.00	4.99	6	32	-1.49	0.27	0.927	.714
Samo-disciplina	20.95	5.26	7	32	-0.52	-0.48	0.839	.793
Promišljenost	19.84	4.90	7	30	-1.56	-1.20	1.228	.762
Dezintegracija	2.22	0.46	1.24	3.54	1.37	-0.52	0.691	.962
Generalna egzekutivna dis.	2.22	0.65	1.00	4.07	0.86	-0.76	0.963	.863
Perceptivne distorzije	1.72	0.57	1.00	3.42	4.11**	0.29	1.549*	.835
Paranoja	2.06	0.61	1.00	3.85	3.64**	-0.45	1.599**	.855
Depresija	2.13	0.64	1.00	4.18	3.65**	1.07	1.284	.823
Zaravnjeni afekat	2.28	0.53	1.18	3.91	2.07*	-0.12	0.910	.702
Somatoformna disregulacija	2.05	0.56	1.00	3.64	3.61**	0.63	1.184	.786
Magijsko mišljenje	2.27	0.67	1.00	4.69	1.33	0.71	0.587	.797
Proširena svesnost	2.45	0.72	1.00	4.50	0.78	-0.94	0.876	.804
Manija	2.83	0.73	1.00	4.42	-1.50	-1.45	0.917	.842
Socijalna anhedonija	2.18	0.61	1.10	4.10	3.42**	1.14	1.354	.789

Napomena. *M* – aritmetička sredina, *SD* – standardna devijacija, *Min* – minimalan skor, *Max* – maksimalan skor, *zSk* – standardizovani skjunis, *zKu* – standardizovani kurtozis, *K-S* – Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije skorova, α – Kronbahova alfa, * $p < .05$, ** $p < .01$

Tabela 7

Deskriptivne statističke mere za Neuroticizam, Ekstraverziju, Otvorenost, Saradljivost, Savesnost i Dezintegraciju i njima pripadajuće facete kod ispitanika sa dijagnozom UC

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>zSk</i>	<i>zKu</i>	<i>K-S</i>	α
Neuroticizam (N)	96.14	21.85	36	138	-1.84	0.38	0.763	.892
Anksioznost	19.34	5.55	1	30	-3.00**	2.71**	0.779	.756
Hostilnost	14.96	5.43	0	26	-0.08	-0.20	0.944	.740
Depresivnost	14.86	5.52	4	27	-0.83	-1.26	1.204	.707
Socijalna nelagodnost	16.79	3.86	9	26	-0.40	-1.05	0.856	.368
Impulsivnost	17.16	3.90	6	27	-0.38	0.04	0.953	.421
Vulnerabilnost	13.04	5.08	1	28	0.17	1.11	0.753	.770
Ekstraverzija (E)	101.54	15.67	53	130	-0.74	0.25	0.679	.754
Toplina	19.51	3.10	9	27	-3.08**	2.51*	1.690**	.168
Druželjubivost	16.57	5.26	1	30	0.08	0.20	0.905	.708
Asertivnost	15.57	4.16	7	25	1.35	-0.89	1.164	.488
Aktivitet	18.39	5.10	7	29	-0.42	-1.34	0.892	.646
Potraga za uzbudjenjem	14.36	5.18	3	26	0.19	-0.77	0.665	.539
Pozitivne emocije	17.14	4.85	4	27	-1.17	0.04	0.585	.644
Otvorenost (O)	106.39	18.88	58	145	-0.47	-0.70	0.699	.851
Fantazija	16.57	5.10	6	29	1.36	-0.34	0.756	.730
Estetika	18.39	5.53	1	28	-1.31	0.45	0.516	.693
Osećanja	21.26	4.36	8	30	-2.86**	2.32*	1.044	.632
Akcija	12.47	3.78	0	23	-0.50	3.18**	1.200	.421
Ideje	18.55	6.62	4	31	0.38	-1.34	0.864	.831
Vrednosti	19.14	3.46	13	28	0.84	-0.85	1.098	.333
Saradljivost (A)	118.57	19.86	73	154	-1.36	-0.75	0.610	.882
Poverenje	18.86	5.17	3	29	-2.90**	1.02	1.359*	.763
Iskrenost	21.16	4.45	10	29	-1.64	-0.40	0.794	.594
Altruizam	23.01	4.07	12	31	-1.44	0.01	0.749	.659
Popustljivost	16.62	4.92	6	26	-0.93	-1.25	0.817	.654
Skromnost	17.21	4.96	6	28	-0.68	-0.33	0.795	.679
Blaga narav	21.71	4.00	5	28	-4.64**	5.42**	1.335	.571
Savesnost (C)	128.28	22.18	68	180	-0.65	-0.30	0.614	.913
Kompetentnost	21.33	4.15	12	32	-0.42	0.03	0.872	.625
Red	19.97	3.82	9	29	-0.79	0.10	0.728	.327
Dužnost	25.11	4.42	8	32	-3.42**	3.04**	1.207	.742
Postignuće	21.03	5.44	6	32	-0.98	-0.31	1.119	.755
Samo-disciplina	21.26	5.28	10	32	-0.12	-0.70	0.599	.786
Promišljenost	19.58	4.81	10	30	0.01	-1.27	0.809	.726
Dezintegracija	2.24	0.46	1.34	3.54	1.64	0.26	0.738	.960
Generalna egzekutivna dis.	2.35	0.65	1.00	4.07	0.43	0.23	0.969	.845
Perceptivne distorzije	1.73	0.56	1.00	3.42	3.19**	0.80	1.095	.816
Paranoja	2.11	0.64	1.00	3.85	1.87	-0.75	0.970	.856
Depresija	2.12	0.64	1.00	4.18	3.07**	1.49	0.876	.814
Zaravnjeni afekat	2.30	0.58	1.18	3.91	1.43	-0.12	0.627	.731
Somatoformna disregulacija	2.05	0.56	1.00	3.64	2.76**	0.94	1.139	.775
Magijsko mišljenje	2.27	0.71	1.00	4.69	2.06*	1.49	0.536	.811
Proširena svesnost	2.50	0.74	1.00	4.50	1.15	-0.33	0.705	.808
Manija	2.81	0.69	1.50	4.42	0.66	-0.76	0.444	.806
Socijalna anhedonija	2.13	0.61	1.10	4.10	3.27**	2.39*	0.914	.778

Napomena. *M* – aritmetička sredina, *SD* – standardna devijacija, *Min* – minimalan skor, *Max* – maksimalan skor, *zSk* – standardizovani skjunis, *zKu* – standardizovani kurtozis, *K-S* – Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije skorova, α – Kronbahova alfa, * $p < .05$, ** $p <$.

Tabela 8

Deskriptivne statističke mere za Neuroticizam, Ekstraverziju, Otvorenost, Saradljivost, Savesnost i Dezintegraciju i njihove pripadajuće facete kod ispitanika sa dijagnozom CD

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>zSk</i>	<i>zKu</i>	<i>K-S</i>	α
Neuroticizam (N)	94.80	21.77	44	130	-1.30	-0.81	0.662	.904
Anksioznost	18.74	5.62	7	28	-0.66	-1.38	0.762	.776
Hostilnost	15.16	4.56	4	25	-0.02	-0.52	0.807	.636
Depresivnost	15.27	5.99	3	27	-0.03	-1.35	0.697	.807
Socijalna nelagodnost	15.73	3.75	7	23	-1.32	-1.10	1.258	.334
Impulsivnost	17.46	3.76	10	26	0.97	-0.80	1.136	.514
Vulnerabilnost	12.43	4.46	3	24	0.19	-0.59	0.827	.747
Ekstraverzija (E)	100.70	19.22	48	139	-1.42	0.63	0.798	.864
Toplina	18.85	3.70	9	27	-1.89	0.89	1.142	.559
Druželjubivost	16.62	5.39	3	27	-1.66	-0.06	0.763	.788
Asertivnost	15.69	4.35	5	24	-0.83	-0.79	1.019	.602
Aktivitet	19.07	4.07	11	31	1.89	1.63	0.886	.542
Potraga za uzbudjenjem	13.82	5.76	0	24	-1.05	0.03	0.593	.711
Pozitivne emocije	16.65	5.48	2	27	-1.39	0.26	0.722	.734
Otvorenost (O)	106.84	18.19	61	138	-1.91	-0.03	0.728	.855
Fantazija	16.50	4.95	3	29	-0.80	0.90	1.010	.724
Estetika	18.69	5.91	2	29	-2.10*	0.51	0.871	.793
Osećanja	21.50	3.71	13	29	0.52	-1.18	1.221	.558
Akcija	12.76	4.11	3	22	0.07	-0.62	0.668	.570
Ideje	18.28	5.38	5	28	-1.18	-0.32	0.784	.727
Vrednosti	19.11	2.89	13	26	0.20	-1.14	1.050	.042
Saradljivost (A)	120.78	16.05	81	150	-1.26	-0.80	0.589	.841
Poverenje	19.86	3.91	12	29	-0.23	-0.67	0.854	.638
Iskrenost	21.55	4.87	8	31	-2.22*	0.32	1.238	.739
Altruizam	23.35	4.19	16	32	-0.04	-1.43	0.878	.765
Popustljivost	17.51	5.47	5	27	-0.75	-1.10	0.619	.751
Skromnost	16.62	3.34	9	25	0.06	-0.37	0.775	.379
Blaga narav	21.88	3.19	14	28	-1.04	-1.10	0.950	.381
Savesnost (C)	130.27	18.47	100	175	1.59	-1.33	1.143	.889
Kompetentnost	22.47	3.68	14	32	0.99	-0.64	0.867	.582
Red	20.08	3.34	13	28	-0.59	-0.56	0.847	.347
Dužnost	26.01	3.40	19	32	-0.23	-1.60	0.807	.611
Postignuće	20.97	4.51	8	31	-1.23	0.92	0.834	.655
Samo-disciplina	20.62	5.25	7	32	-0.65	0.08	0.757	.804
Promišljenost	20.11	5.01	7	29	-2.20*	-0.19	1.321	.797
Dezintegracija	2.20	0.46	1.24	3.19	0.32	-1.02	0.499	.966
Generalna egzekutivna dis.	2.09	0.64	1.00	3.71	0.81	-1.25	1.040	.871
Perceptivne distorzije	1.70	0.57	1.00	3.33	2.77**	-0.20	1.160	.858
Paranoja	2.01	0.57	1.15	3.69	3.49**	0.51	1.438*	.857
Depresija	2.15	0.64	1.09	3.91	2.19*	0.30	0.933	.839
Zaravnjeni afekat	2.25	0.49	1.36	3.45	1.40	-0.33	0.751	.666
Somatoformna disregulacija	2.04	0.56	1.07	3.43	2.44*	0.14	0.874	.801
Magijsko mišljenje	2.27	0.63	1.00	3.46	-0.70	-1.20	0.569	.783
Proširena svesnost	2.39	0.69	1.00	3.90	-0.31	-1.38	0.762	.802
Manija	2.86	0.77	1.00	4.00	-2.42*	-1.05	1.318	.873
Socijalna anhedonija	2.22	0.61	1.10	3.80	1.69	-0.36	1.145	.805

Napomena. *M* – aritmetička sredina, *SD* – standardna devijacija, *Min* – minimalan skor, *Max* – maksimalan skor, *zSk* – standardizovani skjunis, *zKu* – standardizovani kurtozis, *K-S* – Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije skorova, α – Kronbahova alfa, * $p < .05$, ** $p < .01$

4.3.2 Poređenje uzorka sa normativnim uzorkom u Srbiji po ispitivanim domenima i facetima

U cilju ispitivanja razlika u strukturi ličnosti između pacijenata i opšte populacije u Srbiji, rezultati ove dve kliničke grupe uzeti zajedno upoređeni su sa rezultatima normativnog uzorka (12, 18). Sažetak sprovedenih analiza prikazan je u Tabeli 9.

Rezultati su ukazali da postoji veći broj ličnih razlika između pacijenata koji pate od IBD i opšte populacije.

Ispitanike posmatrane u ovom istraživanju karakterišu veći skorovi na crt Neuroticizma koji pre svega potiču iz povišenih skorova na facetu Anksioznosti. Kod ispitanika su nađeni viši skorovi na facetu Asertivnost u okviru domena Ekstraverzija. Istovremeno, ispitanici postižu niže skorove na facetima Toplina, Potraga za uzbudnjem i Pozitivne emocije unutar domena Ekstraverzija. U pogledu domena Otvorenosti, najveća razlika dobijena je za crt u nižeg reda Akcija koja pokazuje niže skorove kod ispitanika nego kod osoba iz normativnog uzorka. Kada je reč o facetima Saradljivosti, pacijenti koji pate od IBD najviše se razlikuju od opšte populacije u pogledu faceta Blaga narav, na kom postižu više skorove. U pogledu faceta Savesnosti pacijenti se u najvećoj meri razlikuju od opšte populacije po povišenim skorovima na facetu Dužnosti. Kada je reč o Dezintegraciji, značajne razlike između normativnog uzorka i pacijenata koji pate od IBD utvrđene su za sve facete izuzev za facete Depresija i Socijaln anhedonija. Dobijeni rezultat ukazuje na to da su ispitanici, u celini, u manjoj meri skloni psihosocialnim iskustvima, kao i u većini modaliteta ispoljavanja ovih iskustava nego pripadnici opšte populacije u Srbiji.

Tabela 9

Razlike između ispitanog i normativnog uzorka u skorovima ispitivanih domena i faceta

	<i>t</i>	Cohen's <i>d</i>
Neuroticizam (N)	3.527**	.323
Anksioznost	5.771**	.543
Hostilnost	-0.172	.016
Depresivnost	2.343*	.220
Socijalna nelagodnost	2.151*	.190
Impulsivnost	2.791**	.251
Vulnerabilnost	2.859**	.264
Ekstraverzija (E)	-1.080	.098
Toplina	-4.794**	.420
Druželjubivost	-0.519	.048
Asertivnost	6.896**	.643
Aktivitet	2.103*	.195
Potraga za uzbudjenjem	-3.530**	.332
Pozitivne emocije	-3.739**	.354
Otvorenost (O)	-1.402	.128
Fantazija	-0.582	.053
Estetika	-2.550**	.241
Osećanja	1.475	.135
Akcija	-5.099**	.467
Ideje	1.018	.096
Vrednosti	-0.222	.020
Saradljivost (A)	-0.079	.008
Poverenje	0.206	.019
Iskrenost	1.744	.166
Altruizam	-0.601	.057
Popustljivost	-1.218	.117
Skromnost	-3.158**	.290
Blaga narav	3.293**	.310
Savesnost (C)	1.991*	.184
Kompetentnost	0.848	.078
Red	2.346*	.209
Dužnost	3.389**	.312
Postignuće	1.663	.157
Samo-disciplina	0.162	.015
Promišljenost	1.224	.113
DezinTEGRACIJA	-6.276**	.568
Generalna egzekutivna dis.	-3.939**	.365
Perceptivne distorzije	-7.627**	.627
Paranoja	-4.297**	.374
Depresija	0.358	.031
Zaravnjeni afekat	-6.171**	.522
Somatoformna disregulacija	-3.015**	.254
Magijsko mišljenje	-6.779**	.584
Proširena svesnost	-8.162**	.733
Manija	-4.163**	.392
Socijalna anhedonija	-1.696	.151

Napomena. *t* – t-test, *df* – stepeni slobode, Cohen's *d* – veličina efekta, **p* < .05, ***p* < .01; Vrednosti *t*-testa koje prelaze alfa nivo (.05/46 poređenja = .0011) nakon Bonferroni korekcije označeni su masnim slovima. NEO PI R normativni uzorak *N* = 474, DELTA 10 normativni uzorak *N* = 1001.

4.3.3 Poređenje dijagnostičkih kategorija po ispitivanim domenima i facetima

U cilju uvida u to koje crte vrše najbolju diskriminaciju između dve dijagnostičke grupe pacijenata, sprovedena je stupnjevita (eng. *stepwise*) diskriminativna analiza, gde su faceti NEO-PI R i DELTA10 korišćeni kao prediktori pripadnosti dijagnostičkim grupama. Kako je Box M test pokazao jednakost matrica kovarijanse [Box's M = 13.611, $F(15,88054.71) = 0.875, p = .593$], analiza je sprovedena korišćenjem unutar-grupnih matrica kovarijansi. Dobijena je statistički značajna korelacija od $r = .451$ (Wilks' Lamdba = .797, $\chi^2(5) = 33.073, p = .001$). Varijable koje su pokazale prediktivni doprinos u diskriminativnoj funkciji prikazane su u Tabeli 10.

Tabela 10

Diskriminacija između UC i CD: standardizovani kanonički koeficijenti i koeficijenti strukture

	standardizovani kanonički koeficijenti	koeficijenti strukture
Depresija (D)	-.716	-.058
Toplina (E)	.437	.193
Samo-disciplina (C)	.517	.121
Generalna egzekutivna disfunkcija (D)	1.854	.411
Manija (D)	-.707	-.068

Crta koja u najvećoj meri doprinosi razlici između grupa je facet Generalna egzekutivna disfunkcija (Dezintegracija), praćena facetima Toplina (Ekstraverzija), Samo-disciplina (Savesnost), Depresija (Dezintegracija) i Manija (Dezintegracija). Centroidi za UC i CD grupu iznosili su redom 495 i -.509. U celini, rezultati su pokazali da se dve grupe mogu razlikovati u pogledu njihove strukture ličnosti. Tako, UC grupu u poređenju sa CD grupom odlikuju viši nivoi Generalne egzekutivne disfunkcije, praćeni višim nivoom Topline i Samo-discipline, kao i nižim stepenom Depresije i Manije.

Tabela 11

Rezultati klasifikacije

predviđena grupna pripadnost			
dijagnoza	UC	CD	ukupno
UC	55 (72.4%)	21 (27.6%)	76
CD	23 (31.1%)	51 (68.9%)	74

Procenat uspešne klasifikacije ispitanika u dijagnostičke grupe korišćenjem kanoničke diskriminativne funkcije iznosio je 70.7% (Tabela 11).

4.4 Faktorske strukture korišćenih dnevnih Inventara

4.4.1 Inventar dnevnih događaja

U cilju sticanja uvida u strukturu Inventara dnevnih događaja podaci prikupljeni ovim instrumentom podvrgnuti su eksploratornoj faktorskoj analizi. Tro-dimenzionalna matrica (ispitanici x dani x ajtemi) je redukovana u dvo-dimenzionalnu matricu gde su se u redovima nalazili pojedinačne dnevne procene za svakog ispitanika, a u kolonama ajtemi. Kao metod ekstrakcije korišćen je metod Maksimalne verodostojnosti (eng. *Maximum likelihood*), a dobijeni faktori su rotirani u Promax poziciju. Kako bi se osigurala primerenost faktorske analize na datim podacima pre ekstrakcije izračunati su Bartletov test sferičnosti i Kajzer-Mejer-Olkinova mera reprezentativnosti uzorka stavki. Rezultati su pokazali primerenost matrice korelacija za faktorisanje ($\chi^2(253) = 10690.93, p < .001$), ali i nešto nižu reprezentativnost uzorka stavki (.738). Prema Gutman-Kajzerovom kriterijumu ekstrahovano je ukupno sedam faktora, međutim *scree* dijagram sugerisao je retenciju tri faktora. U skladu sa potonjim kriterijumom analiza je ponovljena pri čemu je broj faktora fiksiran na tri. Tri zadržana faktora skupa objašnjavaju 25.78% varijanse ajtema. U Tabeli 12 prikazana je matrica sklopa Inventara dnevnih događaja.

Tabela 12

Matrica sklopa Inventara dnevnih događaja

ajtemi	faktori		
	1	2	3
14. Morao sam da odustanem od aktivnosti koje mi prijaju zbog problema sa crevima.	.828	-.051	.044
11. Nisam uradio sve što sam planirao zbog problema sa crevima.	.799	-.010	-.025
17. Imao sam učestale stolice.	.601	.004	.031
18. Imao sam stomačne bolove.	.595	.023	-.079
4. Bio sam ograničen u seksualnim aktivnostima zbog problema sa crevima.	.491	.028	.057
19. Imao sam probleme sa nadutošću i gasovima.	.457	-.032	-.122
20. Nisam uspeo da u blizini nađem toalet.	.326	.131	.120
13. Bavio sam se aktivnošću koja mi nije prijala.	.226	.209	-.090
21. Uvredili su me - omalovažili, osramotili, napali.	.005	.727	.110
22. Uvredio sam nekoga - omalovažio ga, osramotio, napao.	-.049	.592	.072
2. Imao sam loš kontakt sa osobom suprotnog pola (odbijanje, odbacivanje, nerazumevanje, optuživanje, svađa).	.041	.435	.024
6. Imao sam loš kontakt sa članovima porodice.	-.018	.422	-.289
16. Imao sam loš kontakt sa poznanicima/prijateljima - zanemarivanje, nerazumevanje, ogovaranje, odbijanje pomoći, svađa, tuča ili nešto drugo.	.004	.416	-.034
10. Bio sam kritikovan u vezi sa nekim školskim ili poslovnim zadatkom.	.145	.369	.112
5. Imao sam dobar kontakt sa članovima porodice.	.143	-.230	.446
9. Bio sam pohvaljen u vezi sa nekim školskim ili poslovnim zadatkom.	.075	.133	.415
23. Hvalili su me - divili mi se, kovali u zvezde.	.088	.162	.410
1. Imao sam dobar kontakt sa osobom suprotnog pola (prihvatanje, pažnja, flert, nežnost, seks).	-.023	-.013	.357
15. Imao sam dobar kontakt sa poznanicima/prijateljima - razumevanje, podrška, pomoć, zabava ili nešto drugo.	.025	-.067	.351
7. Uradio sam sve svoje obaveze (školske, poslovne).	-.187	.049	.344
8. Nisam ispunio sve svoje obaveze (ili ih nisam obavio na vreme)(školske, poslovne).	.160	.008	-.307
3. Nisam imao nikakav kontakt sa osobom suprotnog pola.	.051	-.088	-.294
12. Bavio sam se aktivnošću koja mi prija (knjiga, film, sport, rekreacija, šetnja, štagod...).	-.179	-.064	.286

Rezultati su pokazali da prvi faktor primarno zasićuje ajteme koji se odnose na različite stomačne tegobe koje je ispitanik imao u ispitivanom periodu pa je u skladu sa sadržajem ovaj faktor nazvan *Stomačni simptomi*. Izuzetak je ajtem broj 13. koji je pokazao primarno zasićenje na ovom faktoru uprkos tome što sadržinski odslikava uopšteno bavljenje aktivnostima koja ispitaniku nisu prijala. Usled odsustva nedvosmislene determinisanosti ovog ajtema jedinstvenim faktorom, ajtem je isključen iz daljih analiza. Drugi faktor primarno grade ajtemi koji referiraju na različite negativne događaje o čijim su zbivanjima ispitanici izveštavali u skladu sa čim je i ovaj faktor nazvan *Negativni događaji*. Konačno, pokazalo se da treći faktor dominantno grade svi ajtemi iz Inventara koji se odnose na pozitivna iskustva. Međutim, pokazalo se da ovaj faktor dominantno negativno zasićuje i dva ajtema (ajtemi broj 8 i 3) koji referiraju na neispunjeno obaveza i odsustvo kontakta sa osobama suprotnog pola. Treći faktor je u skladu sa sadržajem ajtema nazvan *Pozitivni događaji*.

U Tabeli 13 prikazana je matrica interkorelacija između faktora. Kao što se može videti *Stomačni simptomi* pozitivno koreliraju sa *Negativnim događajima*, dok sa *Pozitivnim događajima* koreliraju negativno. Sa druge strane, faktori *Pozitivnih* i *Negativnih događaja* međusobno stoje u negativnoj korelaciji.

Tabela 13

Matrica korelacija između faktora Inventara dnevnih događaja

	1	2	3
1	.789	.300**	-.255**
2		.648	-.258**
3			.580

Napomena. Na glavnoj dijagonali nalaze se koeficijenti pouzdanosti dobijenih faktora; ** $p < .01$

U skladu sa latentnom strukturu Inventara dnevnih misli, u daljim analizama korišćeni su zasebni skorovi za subskale *Stomačni simptomi*, *Negativni događaji* i *Pozitivni događaji* računati kao suma ajtema koji su bili primarno zasićeni datim faktorima.

U Tabeli 14 prikazane su deskriptivne statističke mere za subskale *Stomačnih simptoma*, *Negativnih događaja* i *Pozitivnih događaja* na neagregiranim podacima.

Tabela 14

Deskriptivne statističke mere za subskale Stomačnih simptoma, Negativnih događaja i Pozitivnih događaja

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Sk</i>	<i>Ku</i>	<i>K-S</i>
Stomačni simptomi	1.40	0.47	1.00	3.00	1.230	0.713	9.814**
Negativni događaji	1.18	0.30	1.00	2.83	2.341	5.963	14.045**
Pozitivni događaji	2.18	0.37	1.00	3.00	-0.275	-0.183	4.561**

Napomena. *M* – aritmetička sredina, *SD* – standardna devijacija, *Min* – minimalan skor, *Max* – maksimalan skor, *Sk* – skjunis, *Ku* – kurtozis, *K-S* – Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije skorova, α – Kronbahova alfa, * $p < .05$, ** $p < .01$

4.4.2 Inventar dnevnih emocija

U cilju sticanja uvida u latentnu strukturu Inventara dnevnih emocija, podaci prikupljeni ovim instrumentom podvrgnuti su faktorskoj analizi (metod ekstrakcije Maksimalna verodostojnost uz rotaciju faktora u Promax poziciju), pri čemu je, kao i u prethodnom slučaju trodimenzionalna matrica podataka redukovana u dvodimensionalnu. Bartletov test sferičnosti ($\chi^2(351) = 29292.88$, $p < .001$) i KMO (.924) ukazali su na adekvatnost matrice korelacije za primenu faktorske analize kao i zadovoljavajuću reprezentativnost ajtema. Gutman-Kajzerov kriterijum sugerisao je zadržavanje pet faktora, dok je *scree-diagram* sugerisao retenciju dva faktora. U skladu sa drugim kriterijumom broj faktora je fiksiran na dva i analiza je ponovljena. Dva izdvojena faktora skupa objašnjavaju 41.83% varijanse dnevnih emocija. Matrica sklopa Inventara dnevnih emocija prikazana je u Tabeli 15.

Tabela 15

Matrica sklopa Inventara dnevnih emocija

ajtemi	faktori	
	1	2
7. Očaj	.807	.016
8. Bespomoćnost	.789	-.024
6. Tuga	.775	-.056
27. Beznadežnost	.773	-.047
13. Ozlojedenost	.739	.013
26. Praznina	.713	-.082
25. Povređenost	.696	-.054
24. Stid	.686	.065
23. Krivica	.666	.093
14. Ljutnja	.642	.018
5. Usamljenost	.612	-.136
3. Strah	.610	-.044
4. Napetost	.605	.007
15. Nestrljivost	.561	.243
12. Gađenje	.553	.039
16. Iščekivanje	.492	.324
11. Zavist	.467	.117
18. Ushićenje	.190	.744
19. Radost	-.220	.699
20. Ispunjenošć	-.308	.648
17. Radoznalost	.206	.625
10. Zadivljenost	.127	.608
22. Ponos	-.039	.601
9. Iznenadenje	.305	.506
21. Poverenje	-.153	.494
2. Poslušnost	-.026	.354
1. Prihvatanje	-.231	.277

Kao što se može videti iz Tabele 15, prvi faktor grade negativne emocije, dok drugi faktor grade pozitivne emocije. U skladu sa sadržajem ajtema koji su primarno zasićeni datim faktorima, prvi faktor je nazvan *Negativne emocije*, dok je drugi nazvan *Pozitivne emocije*. Ipak, treba istaći da su neki od ajtema pokazali relativno visoka sekundarna zasićenja, pre svih ajtem *iščekivanje* koji je primarno pozitivno zasićen prvim faktorom ukazujući na negativnu konotaciju koju je imao kod većine ispitanika koji su ga verovatno tumačili kao indikator nesigurnosti. Sa druge strane, zanimljivo je da je ajtem *poslušnost*

dominantno zasićen drugim faktorom iako je inicijalno zamišljen kao indikator negativne emocionalne valence. Pokazalo se da je korelacija između dva faktora negativna, umerenog intenziteta ($r = -.429$, $p < .01$). Pouzdanost prvog faktora izražena Kronbahovom alfom iznosila je .923, a drugog .823. U skladu sa latentnom strukturu Inventara dnevnih emocija, u daljim analizama korišćeni su odvojeni skorovi za subskale *Negativnih i Pozitivnih emocija* računati kao sumarni skorovi ajtema koji su pokazali primarna zasićenja datim faktorima. U Tabeli 16 prikazane su deskriptivne statističke mere za subskale *Negativnih i Pozitivnih emocija* na neagregiranim podacima.

Tabela 16

Deskriptivne statističke mere subskala Negativnih emocija i Pozitivnih emocija

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Sk</i>	<i>Ku</i>	<i>K-S</i>
Negativne emocije	2.10	0.81	1.00	4.76	0.834	0.108	4.257**
Pozitivne emocije	2.81	0.76	1.00	5.00	0.114	-0.203	1.672**

Napomena. M – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, Min – minimalan skor, Max – maksimalan skor, Sk – skjunis, Ku – kurtozis, $K-S$ – Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije skorova, α – Kronbahova alfa, * $p < .05$, ** $p < .01$

4.4.3 Inventar dnevnih misli

U cilju utvrđivanja latentne strukture Inventara dnevnih misli sprovedena je faktorska analiza (Maksimalna verodostojnost uz Promax rotaciju) na podacima prikupljenim ovim testom. Ponovo, podaci su bili organizovani tako da su se u redovima nalazili pojedinačni dani, a u kolonama ajtemi Inventara. Bartletov test sferičnosti ($\chi^2(153) = 15942.95$, $p < .001$) i KMO (.909) rezultovali su adekvatnim vrednostima te ukazali na primenljivost faktorske analize. Kaizer-Gutmanov kriterijum ukazao je na tri faktora čija varijansa prevazilazi 1, dok su osnovu *scree* kriterijuma izdvojena su dva faktora. U skladu sa drugim kriterijumom analiza je ponovljena, a broj faktora je fiksiran na dva. Dva zadržana faktora skupa objašnjavaju 42.87% varijanse podataka. U Tabeli 17 prikazana je matrica sklopa Inventara dnevnih misli.

Tabela 17

Matrica sklopa Inventara dnevnih misli

ajtemi	faktori	
	1	2
11. Neke su me neželjene misli neprestano opsedale.	.797	-.006
1. Imao sam teške i crne misli.	.745	-.087
10. Misli su mi lutale.	.739	.028
17. Misao mi je bila potisnuta emocijama.	.680	.057
12. Razmišljanje mi nije nimalo pomoglo u rešenju problema.	.675	-.032
18. U mislima sam neprestano vrteo stare filmove.	.673	.120
15. Koncentracija i pažnja su mi bile dobre.	-.633	.295
13. Mislio sam o stvarima čas ovako čas onako.	.622	.141
16. Misao mi je bila brza, snažna i produktivna.	-.596	.304
14. Teško sam mislio, kao da sam bio nekako posebno glup.	.595	-.041
5. Mislio sam o tome koliki sam baksuz.	.587	.080
3. Mislio sam iznova o stvarima koje sam rekao ili uradio, a nisam smeо.	.520	.242
8. Mislio sam o toliko sitnih stvari tokom dana da nisam imao vremena da se bavim sobom.	.467	.086
9. Bežao sam od misli u akciju.	.426	.109
6. Mislio sam o tome šta bih mogao da uradim da bih promenio stvari nabolje.	-.050	.813
2. Razmisljao sam o načinima na koje bih mogao da rešim problem.	.078	.729
4. Razmisljao sam o sopstvenoj budućnosti.	.070	.594
7. Mislio sam o konkretnim stvarima i problemima koje sam danas morao da uradim i rešim.	-.158	.459

Rezultati su pokazali da se oko prvog faktora dominantno grupišu ajtemi koji reflektuju negativne misli – ruminativne (npr. ajtemi 3, 11, 18, itd.) i crne misli (npr. ajtemi 1, 5, 12), kao i ajtemi koji odslikavaju teškoće sa pažnjom i koncentracijom (npr. ajtemi 10 i 14 i negativna zasićenja ajtema 15 i 16, itd.). U skladu sa tim, prvi faktor generički je nazvan *Nefokusirane misli*. Sa druge strane, oko drugog faktora primarno se grupišu ajtemi koji reflektuju misli fokusirane na problem i njegovo rešenje i generalno misli okrenute ka budućnosti. Ipak, kako se pokazalo da dva ekstrahovana faktora stoje u umerenoj pozitivnoj relaciji ($r = .395, p < .01$), ukazujući na to da priroda drugog faktora nije pozitivna *per se* već u određenoj meri odslikava misaoni fokus na rešenje problema koji osobu u datom trenutku tišti. U skladu sa tim ovaj faktor je nazvan *Fokusirane misli*. Pouzdanost faktora *Nefokusiranih misli* iznosila je .901, dok je pouzdanost faktora *Fokusiranih misli* iznosila .725.

U skladu sa latentnom strukturuom Inventara dnevnih misli, u daljim analizama korišćeni su zasebni skorovi za subskale *Nefokusiranih misli* i *Fokusiranih misli* računati kao sumarni skorovi ajtema koji su pokazali primarna zasićenja odgovarajućim faktorima.

U Tabeli 18 prikazane su deskriptivne statističke mere subskala *Nefokusiranih misli* i *Fokusiranih misli* na neagregiranim podacima.

Tabela 18

Deskriptivne statističke mere subskala Nefokusiranih misli i Fokusiranih misli

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Sk</i>	<i>Ku</i>	<i>K-S</i>
Nefokusirane misli	2.27	0.80	1.00	4.79	0.355	-0.780	3.791**
Fokusirane misli	3.42	0.94	1.00	5.00	-0.564	-0.136	5.473**

Napomena. *M* – aritmetička sredina, *SD* – standardna devijacija, *Min* – minimalan skor, *Max* – maksimalan skor, *Sk* – skjunis, *Ku* – kurtozis, *K-S* – Kolmogorov-Smirnov test normalnosti distribucije skorova, α – Kronbahova alfa, * $p < .05$, ** $p < .01$

4.5 Dekompozicija varijanse dnevnih događaja, misli i emocija

U cilju dekompozicije varijanse dnevnih događaja, misli i emocija sprovedeno je hijerarhijsko modelovanje slučajnim koeficijentima (MRCM) sa ciljem dekompozicije varijanse varijable ishoda (stomačni simptomi) i drugih varijabli sa mikro nivoa (negativni i pozitivni događaji, nefokusirane i fokusirane misli, negativne i pozitivne emocije). Preciznije, za svaku od pomenutih varijabli definisan je neuslovljeni model u kome se varijansa zavisnih varijabli dekomponuje na varijansu prvog i drugog nivoa, tj. intraindividualnu i interindividualnu varijansu. Na ovaj način dobija se informacija o tome koliki procenat varijanse svake od korišćenih varijabli odslikava interindividualne razlike, te odgovara na pitanje da li je korišćenje hijerarhijskog modelovanja opravdano.

Testirano je ukupno sedam neuslovljenih modela, tj. modela bez prediktora. Opšti oblik jednačine neuslovljenog modela je:

$$K_{mj} = \gamma_{0j} + e_{mj}$$

gde K predstavlja svaku od varijabli od interesa (prikazene u Tabeli 19), γ_{0j} predstavlja vrednost intercepta za datu varijablu; a e_{mj} predstavlja grešku na nivou I.

Rezultati neuslovljenih modela prikazani su u Tabeli 19. Kao što se može videti varijansa intercepta je statistički značajna za sve varijable, upućujući na to da postoje in-

dividualne razlike između ispitanika u pogledu njihovih stomačnih tegoba, frekventnosti pozitivnih i negativnih događaja koje su iskusili u ispitivanom periodu, te frekventnosti fokusiranih i nefokusiranih misli, kao i frekventnosti doživljavanja pozitivnih i negativnih emocija.

Tabela 19

Dekompozicija varijanse varijabli stomačnih simptoma, događaja (negativnih i pozitivnih), emocija (negativnih i pozitivnih) i misli (fokusiranih i nefokusiranih)

	$s^2_{\text{intercept}}$	$\chi^2(df)$	$s^2_{\text{greška}}$	% s^2
Stomačni simptomi	0.14355	4025.63 (149), $p < .001$	0.07724	65.02
Negativni događaji	0.03325	1363.82 (149), $p < .001$	0.05709	36.81
Pozitivni događaji	0.06082	1767.59 (149), $p < .001$	0.07838	43.69
Nefokusirane misli	0.45555	5060.66 (149), $p < .001$	0.19347	70.19
Fokusirane misli	0.48427	2641.71 (149), $p < .001$	0.40525	54.44
Negativne emocije	0.45167	4541.88 (149), $p < .001$	0.21448	67.80
Pozitivne emocije	0.32994	2842.11 (149), $p < .001$	0.25557	56.35

Napomena. $s^2_{\text{intercept}}$ – varijansa intercepta; $\chi^2(df)$ – Hi-kvadrat test sa stepenima slobode za intercept; s^2_{greska} – varijansa greške (intraindividualna varijansa); % s^2 – udeo interindividualne varijanse u ukupnoj varijansi.

Nalaz o statističkoj značajnosti intercepta za doživljavanje stomačnih simptoma, dnevne događaje, misli i emocije upućuje na agens koji je zaslužan za generisanje individualnih razlika u ovim domenima. Ipak, pokazuje se da postoje značajne intraindividualne razlike, tj. variranja u dnevnim stanjima i doživljavanjima unutar osoba. Intraindividualna variranja najveća su za negativne i pozitivne događaje i redom iznose 63.19% i 56.31%. Sa druge strane, variranja unutar individue značajno su manja, a interindividualne razlike najveće su za nefokusirane misli, negativne emocije i stomačne simptome. Naime, za nefokusirane misli, negativne emocije i stomačne simptome procenat intraindividualne varijanse redom iznosi 29.81, 32.20%, 34.98%. U celini, može se zaključiti da za negativne i pozitivne događaje veći deo varijacija potiče od nestabilnih faktora, dok u pogledu preostalih varijabli veći deo variranja se može pripisati individualnim razlikama, tj. stabilnim faktorima.

4.6 Predikcija stomačnih simptoma dnevnim događajima, mislima i emocijama

Kako bi se ispitala mogućnost predviđanja stomačnih simptoma preostalim varijablama sa mikro nivoa, tj. dnevnim događajima, emocijama i mislima analiza je sprovedena na mikro nivou gde su pomenute varijable korišćene kao prediktori stomačnih simptoma.

Jednačine za model sa prediktorima, tj. uslovljeni model predikcije na mikro nivou imaju opšti oblik:

$$K_{mj} = \gamma_{0j} + \gamma_{1j} * (PI_{mj}) + \gamma_{2j} * (P2_{mj}) + e_{mj},$$

gde K_{mj} predstavlja ishodišnu varijablu tj. zastupljenost stomačnih simptoma, γ_{0j} predstavlja vrednost intercepta za varijablu ishoda, e_{mj} grešku na nivou I, a γ_{1j} i γ_{2j} regresione pondere za prediktore sa mikro nivoa (PI i $P2$).

Predikcija stomačnih simptoma je na mikro nivou izvršena odvojeno za događaje, misli i emocije, te su tako testirani sledeći modeli:

$$\begin{aligned} Stomačni simptomi_{mj} &= \gamma_{0j} + \gamma_{1j} * (Negativni Događaji_{mj}) + \gamma_{2j} * (Pozitivni Događaji_{mj}) \\ &+ e_{mj}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Stomačni simptomi_{mj} &= \gamma_{0j} + \gamma_{1j} * (Nefokusirane Misli_{mj}) + \gamma_{2j} * (Fokusirane misli_{mj}) \\ &+ e_{mj}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Stomačni simptomi_{mj} &= \gamma_{0j} + \gamma_{1j} * (Negativne Emocije_{mj}) + \gamma_{2j} * (Pozitivne Emocije_{mj}) \\ &+ e_{mj} \end{aligned}$$

U tabeli 20 prikazani su rezultati predikcije, tj. promene u zastupljenosti simptoma u funkciji doživljavanja negativnih i pozitivnih iskustava, negativnih i misli usmerenih na problem, kao i negativnih i pozitivnih emocija. Na ovaj način ispitano je na koji način pomenute varijable ostvaruju efekat na intraindividualne razlike u stomačnim simptomima.

Tabela 20

Rezultati MRCM na mikro nivou – predikcija stomačnih simptoma na osnovu dnevnih događaja, misli i emocija

	<i>b</i>	<i>t (df)</i>	<i>p</i>
Negativni događaji	0.023	0.615 (149)	<i>p</i> = .539
Pozitivni događaji	-0.159	-5.499 (149)	<i>p</i> < .001
Nefokusirane misli	0.129	5.834 (149)	<i>p</i> < .001
Fokusirane misli	0.017	1.041 (149)	<i>p</i> = .300
Negativne emocije	0.133	6.984 (149)	<i>p</i> < .001
Pozitivne emocije	0.013	0.885 (149)	<i>p</i> = .378

Napomena. *b* – nestandardizovani regresioni koeficijent, *t* – t-test, *df* – stepeni slobode, *p* – verovatnoća.

Rezultati su pokazali da na doživljavanje stomačnih tegoba efekat ostvaruje odsustvo pozitivnih događaja, ali ne i prisustvo negativnih događaja. Tako će osoba u odsustvu pozitivnih događaja pokazivati izraženiju stomačnu simptomatologiju, dok je prisustvo pozitivnih događaja praćeno smanjenjem u ovoj simptomatologiji. Takođe, pokazalo se da značajan efekat na izraženost stomačne simptomatologije ostvaruju česte nefokusirane misli, dok učestalost fokusiranih misli ne стоји u relaciji sa stomačnim tegobama. Konačno, pokazalo se da negativne, ali ne i pozitivne emocije uspešno predviđaju učestalost stomačne simptomatologije. Tako će osoba kada je u negativnom raspoloženju iskusiti veći broj stomačnih tegoba nego kada nije u takvom raspoloženju.

4.7 Predikcija stomačnih simptoma na osnovu bazičnih dimenzija ličnosti

U cilju utvrđivanja efekata posmatranih šest crta ličnosti u predikciji individualnih razlika u pogledu stomačne simptomatologije, šest crta uvedene su na makro nivou, a dnevna učestalost stomačnih simptoma uvedena je na mikro nivou.

Jednačina modela predikcije na makro nivou imaa sledeći oblik:

$$\gamma_{0j} = \beta_{00} + \beta_{01} * (N_j) + \beta_{02} * (E_j) + \beta_{03} * (O_j) + \beta_{04} * (A_j) + \beta_{05} * (C_j) + \beta_{06} * (D_j) + u_{0j},$$

gde γ_{0j} predstavlja vrednost intercepta varijable stomačne simptomatologije, β_{00} vrednost intercepta za datu osobu; β_{01} do β_6 predstavljaju regresione pondere za bazične

crte ličnosti – Neuroticizam (N_j), Ekstraverziju (E_j), Otvorenost (O_j), Saradljivost (A_j), Savesnost (C_j) i Dezintegraciju (D_j); dok $u_{\eta j}$ predstavlja grešku na nivou II.

Rezultati ovog MRCM prikazani su u tabeli 21.

Tabela 21

Rezultati MRCM na makro nivou – predikcija stomačnih simptoma na osnovu velikih šest crta ličnosti

crte	b	t (df)	p
N	0.280	3.623 (143)	<i>p</i> <.001
E	-0.073	-0.994 (143)	<i>p</i> =.322
O	-0.050	-0.590 (143)	<i>p</i> =.556
A	0.019	0.218 (143)	<i>p</i> =.828
C	0.208	2.098 (143)	<i>p</i> <.05
D	0.195	2.255 (143)	<i>p</i> <.05

Napomena. b – nestandardizovani regresioni koeficijent, t – t-test, df – stepeni slobode, p – verovatnoća.

Rezultati su pokazali da značajan efekat na doživljavanje stomačne simptomatologije ostvaruju crte Neuroticizma, Savesnosti i Dezintegracije. Drugim rečima, osobe koje su visoke na dimenzijama Neuroticizma, Savesnosti i Dezintegracije češće doživljavaju različite stomačne tegobe, dok osobe koje su emocionalno stabilnije, manje savesne i manje sklone iskustvima nalik psihotičnim ređe imaju ove simptome.

4.8 Interakcijski efekat bazičnih dimenzija ličnosti i dnevnih događaja, misli i emocija u predikciji stomačne simptomatologije

U cilju uvida u interakcijske efekte bazične strukture ličnosti i dnevnih događaja, misli i emocija u predikciji stomačne simptomatologije u narednim MRCM, bazične dimenzijske ličnosti uvedene su kao prediktori na makro nivou, a na mikro nivou uvedeni su: 1) dnevni negativni i pozitivni događaji, 2) dnevne fokusirane misli i nefokusirane misli, 3) pozitivne i negativne emocije koje su ispitanici doživljavali na dnevnom nivou. Drugim rečima, provereno je na koji način crte ličnosti moderiraju vezu između dnevnih događaja, misli i emocija i učestalosti stomačnih simptoma.

Jednačina mešanog modela ima opšti oblik:

$$K_{mj} = \beta_{00} + \beta_{01} * N_j + \beta_{02} * E_j + \beta_{03} * O_j + \beta_{04} * A_j + \beta_{05} * C_j + \beta_{06} * D_j + \beta_{10} * PI_{mj} + \beta_{11} * N_j * PI_{mj} + \beta_{12} * E_j * PI_{mj} + \beta_{13} * O_j * PI_{mj} + \beta_{14} * A_j * PI_{mj} + \beta_{15} * C_j * PI_{mj} + \beta_{16} * D_j * PI_{mj} + \beta_{20} * P2_{mj} + \beta_{21} * N_j * P2_{mj} + \beta_{22} * E_j * P2_{mj} + \beta_{23} * O_j * P2_{mj} + \beta_{24} * A_j * P2_{mj} + \beta_{25} * C_j * P2_{mj} + \beta_{26} * D_j * P2_{mj} + u_{0j} + u_{1j} * PI_{mj} + u_{2j} * P2_{mj} + e_{mj},$$

te opisuje interakcijske efekte varijabli sa nivoa I i nivoa II u predikciji stomačnih simptoma. Kao i u slučaju jednačina na mikro nivou, odvojeno su testirani efekti događaja, misli i emocija u mešanim modelima.

Rezultati predikcije u modelu koji uključuje prediktore sa makro i mikro nivoa prikazani su u tabeli 22.

Tabela 22

Rezultati mešanog MRCM modela – interakcijski efekat bazične strukture ličnosti i dnevnih događaja, misli i emocija u predikciji stomačne simptomatologije

	crta	b	t (df)	p
Negativni događaji	N	0.022	0.164 (143)	$p = .870$
	E	-0.074	-0.686 (143)	$p = .494$
	O	0.054	0.519 (143)	$p = .604$
	A	0.051	0.538 (143)	$p = .591$
	C	0.273	2.183 (143)	$p < .05$
	D	0.032	0.258 (143)	$p = .797$
Pozitivni događaji	N	0.043	0.519 (143)	$p = .604$
	E	-0.018	-0.213 (143)	$p = .832$
	O	0.091	1.345 (143)	$p = .181$
	A	0.133	1.569 (143)	$p = .119$
	C	-0.016	-0.168 (143)	$p = .867$
	D	-0.115	-1.185 (143)	$p = .201$
Nefokusirane misli	N	-0.014	-0.194 (143)	$p = .847$
	E	0.002	0.037 (143)	$p = .970$
	O	0.069	1.238 (143)	$p = .218$
	A	-0.009	-0.149 (143)	$p = .882$
	C	-0.007	-0.119 (143)	$p = .906$
	D	0.044	0.671 (143)	$p = .503$
Fokusirane misli	N	-0.001	-0.036 (143)	$p = .972$
	E	-0.050	-1.233 (143)	$p = .220$
	O	-0.083	-1.957 (143)	$p = .052$
	A	0.040	1.290 (143)	$p = .199$
	C	0.003	0.061 (143)	$p = .952$
	D	0.043	0.962 (143)	$p = .339$
Negativne emocije	N	-0.007	-0.123 (143)	$p = .903$
	E	-0.022	-0.402 (143)	$p = .688$
	O	-0.027	-0.487 (143)	$p = .627$
	A	0.019	0.366 (143)	$p = .715$
	C	0.056	0.937 (143)	$p = .351$
	D	0.054	0.985 (143)	$p = .327$
Pozitivne emocije	N	-0.032	0.721 (143)	$p = .472$
	E	0.036	0.810 (143)	$p = .419$
	O	-0.008	-0.211 (143)	$p = .834$
	A	0.006	0.143 (143)	$p = .887$
	C	-0.011	-0.234 (143)	$p = .815$
	D	0.045	1.121 (143)	$p = .265$

Napomena. b – nestandardizovani regresioni koeficijent (negativni predznak ukazuje na negativni moderatorski efekat – “slabljene veze između varijable sa mikro nivoa i stomačnih simptoma u slučaju visokih skorova na datoj dimenziji ličnosti; pozitivni predznak ukazuje na pozitivni moderatorski efekat – “pojačavanje” veze između varijabli sa mikro nivoa i stomačnih simptoma u slučaju visokih skorova na datoj dimenziji ličnosti).

Kao što se može videti, dobijen je samo jedan statistički značajan interakcijski efekat. Naime, pokazalo se da će savesniji ispitanici imati veći broj stomačnih simptoma kada su suočeni sa negativnim događajima nego manje savesni ispitanici. Drugim rečima, Savesnost pojačava efekat negativnih događaja na stomačnu simptomatologiju koju će osoba iskusiti. Takođe, dobijen je i efekat marginalne značajnosti crte Otvorenosti. Naime, pokazuje se da su osobe koje su otvorene za nova iskustva manje sklone stomačnoj simptomatologiji kada su fokusirani na problem nego što je to slučaj sa manje otvorenim pojedincima. Drugim rečima, dimenzija Otvorenost, slab efekat koji fokusiranost na problem ostvaruje na stomačnu simptomatologiju.

5 DISKUSIJA

Rezultati ovog istraživanja su pokazali da se oboleli od IBD razlikuju po karakteristikama ličnosti od opšte populacije. Na nivou domena, značajne razlike između obolelih od IBD i normativnog uzorka nađene su na Neuroticizmu i Dezintegraciji. Na nivou faceta, u poređenju sa normativnim uzorkom, oboleli od IBD su imali značajno više skorove na facetima Anksioznost (N1), Asertivnost (E3), Blaga narav (A6) i Dužnost (C3) i značajno niže skorove na facetima Toplina (E1), Potraga za uzbudjenjem (E5), Pozitivne Emocije (E6), Akcija (O4) i na svim facetima Dezintegracije osim Depresije, Somatoformne Disregulacije i Socijalne Anhedonije. Ranije objavljena istraživanja takođe potvrđuju da se oboleli od IBD po strukturi ličnosti razlikuju od kontrolne grupe zdravih ili obolelih od drugih hroničnih bolesti (81, 307, 327, 350, 364, 410, 412, 413, 415-417). Međutim, prethodne studije su koristile različite metodološke pristupe (mešovite uzorce UC + CD, deca + odrasli, pacijenti u remisiji + pacijenti u relapsu), različite teoretske modele ličnosti i različite instrumente za merenje crta ličnosti. U nekim studijama posmatrane su samo pojedine crte ličnosti (najčešće ekstraverzija i neuroticizam) ili su razlike posmatrane samo na nivou pojedinih domena ali ne na nivou faceta. Sve navedeno otežava poređenje dobijenih rezultata. Prema našim saznanjima, ovo istraživanje je prvo u kome se koristi potpuni FFM i Dezintegracija za ispitivanje crta ličnosti kod obolelih od IBD. Posmatrana je cela grupa IBD ispitanika kao i dijagnostičke podgrupe UC i CD, u fazi remisije bolesti. Sa druge strane postoji veliki broj istraživanja koja su ispitivala moderirajuće i modelirajuće uloge crta ličnosti na odnose između onih psihosocijalnih faktora za koje je dokazano da utiču na tok hroničnih bolesti uopšte pa time i IBD-a.

U ovom istraživanju nađeno je da oboleli od IBD imaju više skorove na domenu *Neuroticizma*. Drugi istraživači su takođe došli do rezultata da kod obolelih od IBD postoji povišeni skor neuroticizma, uz napomenu da je u pomenutim istraživanjima neuroticizam meren pomoću NEO-FFI ili EPQ (81, 307, 327, 364, 415, 418). Neka istraživanja su pokazala da je visok Neuroticizam povezan sa nižim psihološkim blagostanjem i kvalitetom života kod IBD pacijenata (81, 327, 415). U jednom od pomenutih istraživanja nađeno je da je kod IBD pacijenata visok Neuroticizam u značajnoj negativnoj korelaciji sa četiri indikatora kvaliteta života: emocionalnim funkcionisanjem, socijalnim funkcionisanjem, crevnim simptomima i sistemskim simptomima (327). Prethodna istraživanja su pokazala da je visok Neuroticizam prediktor somatskih simptoma (130-132), depresije (23, 25-30, 48, 50, 103), anksioznosti (50, 51) i drugih mentalnih poremećaja (40, 45, 104). Takođe, visok Neuroticizam je udružen sa češćom izloženošću dnevnim stresorima u skladu sa

hipotezom o "situacionoj selektivnosti" (86, 88, 94-96), većim ukupnim brojem dnevnih stresora (88, 133-137), predispozicijom da se događaj doživi kao stresor (138-140), većom reaktivnošću na dnevne stresore (88, 134, 136), neadekvatnim kopingom (88, 104, 136, 138, 142), nižim nivoom socijalne podrške (85) i niskim kvalitetom života (106, 107, 425). U brojnim istraživanjima dokazano je da je visoki Neuroticizam udružen sa IBS simptomima koji se mogu javiti u fazi remisije IBD-a (214, 241-247). U tom smislu može se prepostaviti da kod obolelih od IBD koji imaju visoke skorove Neuroticizma postoji visok rizik ka lošem psihosocijalnom funkcionisanju. Dokazano je da su kod IBD obolelih psihosocijalni problemi češći nego kod zdravih (314) ili obolelih od drugih hroničnih bolesti (315). Prethodna istraživanja su pokazala da kod obolelih od IBD postoji visoka učestalost mentalnih poremećaja (333, 334, 353), posebno anksioznosti i depresije (287, 335-337, 342-344, 349). Kod obolelih od IBD, depresija i anksioznost su udružene sa učestalijim relapsima (316-318, 339, 348, 356, 357, 359, 360), lošom adherencom (320, 321, 361) i nižim kvalitetom života (319, 326, 360, 426). Zbog toga mnogi autori predlažu rutinski skrining na anksioznost i depresivnost sa ciljem ranog početka njihovog lečenja (310). Imajući u vidu multifaktorsku determinisanost anksioznosti i depresivnosti, može se prepostaviti da i visok Neuroticizam igra značajnu ulogu u njihovom nastanku. Rana detekcija ove rizične grupe pacijenata, pre pojave simptoma anksioznosti i depresivnosti, omogućila bi adekvatnu prevenciju mentalnih poremećaja i poboljšanje toka bolesti (50, 427). Takođe, povezanost visokog Neuroticizma sa drugim aspektima psihosocijalnog funkcionisanja obolelih od IBD opravdava rutinski skrining na Neuroticizam u budućim strategijama prevencije (6). Negativan uticaj Neuroticizma na zdravstvene ishode može da bude moderiran od strane drugih varijabli što pruža mogućnost predikcije uticaja ovog domena na ishode kao i osmišljavanje mogućih intervencija za redukciju ovih uticaja (102). Posmatrano na nivou pojedinih faceta u okviru domena Neuroticizma, statistički značajno je bilo samo povišenje skora na facetu Anksioznosti. Nađeni su takođe i povišeni skorovi na facetima Impulsivnosti i Vulnerabilnosti ali razlike nisu bile statistički značajne. Imajući sve navedeno u vidu, u budućim istraživanjima je potrebno ispitivati i druge psihosocijalne faktore (kvalitet života, anksioznost i depresivnost, socijalnu podršku, koping) i u remisiji i u relapsu. Takođe su potrebna i prospektivna istraživanja u kojima bi se pratile vrednosti Neuroticizma od početka bolesti i tokom vremena njenog trajanja sa ciljem procene eventualnih promena skorova vezanih za dužinu trajanja bolesti.

Na nivou drugih NEO PI-R domena nismo našli značajne razlike između obolelih od IBD i opšte populacije. U našoj studiji oboleli od IBD-a imaju niže skorove i na domenima *Ekstraverzije* i *Otvorenosti* ali razlike nisu bile statistički značajne. Drugi istraživači našli su da kod IBD pacijenata u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih postoji značajno niži skor na domenu *Ekstraverzije* (81, 307, 364) i domenu *Otvorenosti*.

(81, 364) ali se rezultati ne mogu direktno uporediti sa našim zbog korišćenja različitih testova za procenu crta ličnosti – EPQ (307) i NEO-FFI (81, 364). Budući da konstelacija dimenzija visok Neuroticizam/niska Ekstraverzija/niska Otvorenost dominantno utiču na visoke skorove aleksitimije (68-72, 414) moglo bi se spekulisati sa idejom da su ispitanici u ovom istraživanju možda više aleksitimični od opšte populacije. Imajući u vidu da su drugi istraživači došli do rezultata da kod IBD obolelih postoje viši skorovi aleksitimije (327, 412, 413, 415-417) koja ima negativan uticaj na psihosocijalno funkcionisanje obolelih, u buduća istraživanja bi trebalo uključiti i procenu aleksitimije. Konstelacija visok Neuroticizam/niska Ekstraverzija, koja je nađena u ovom istraživanju, povezana je sa niskim optimizmom (116) i niskim osećajem subjektivnog blagostanja (83, 101, 192, 428) što su faktori rizika za loš tok bolesti. Rezultat koji upućuje na to da kod IBD pacijenata postoji niži skor na domenu *Ekstraverzije* u poređenju sa opštom populacijom, iako bez statističke značajnosti, mogao bi se objasniti interakcijama između pojedinih faceta. Oboli od IBD su imali signifikantno niže skorove na facetima Toplina (E1), Potraga za uzbudjenjem (E5) i Pozitivne emocije (E6) uz signifikantno viši skor na facetu Asertivnost (E3) koji je najviše doprineo nesignifikantnosti niske Ekstraverzije. Visoki skorovi na facetu Asertivnost (E3) se vezuju za snagu i socijalnu dominaciju, samopouzdanje, entuzijazam i odlučnost. Niska Toplina (E1) je povezana sa težim uspostavljanjem emocionalnih veza i slabom prijateljskom naklonosću prema drugim ljudima, niska Potraga za uzbudjenjem (E5) je u vezi sa manjom žudnjom za uzbudjenjima i stimulacijom dok je nizak skor na facetu Pozitivne emocije (E6) vezan sa slabim nastojanjem da se iskuse pozitivne emocije (npr. sreća, ljubav, radost) i udružen je sa povećanim rizikom od razvoja hroničnih bolesti (126). Pri tumačenju skorova na domenu Ekstraverzije i njemu pripadajućih faceta treba uzeti u obzir i promene koje su u vezi sa godinama starosti i prisustvom hronične bolesti. Skorovi na facetima Potraga za uzbudjenjem (E5) i Pozitivne emocije (E6) facetima pokazuju tendenciju pada sa godinama starosti. Takođe je moguće da i prisustvo hroničnog oboljenja koje dovodi do značajnih ograničenja u svakodnevnom životu utiče na pad pomenutih skorova tokom vremena, što je od značaja budući da je kod naših ispitanika prosečno vreme trajanja bolesti u trenutku uključivanja u istraživanje bilo duže od osam godina. Drugi istraživači koji su ispitivali nisku Ekstraverziju kod IBD pacijenata su mišljena da se skor na ovom domenu snižava tokom trajanja bolesti (307). Naši rezultati pokazuju da su kod obolelih od IBD skorovi na domenu *Otvorenosti* niži nego u opštoj populaciji ali razlika nije bila značajna. Značajna razlika je nađena samo na facetu Akcija (O4) na kome su IBD oboli imali niže skorove nego opšta populacija. Otvorenost ka akciji opisuje aspekt koji je bihevioralno vidljiv kao spremnost da se preduzimaju različite i nove aktivnosti i preferencija novine i raznolikosti u odnosu na poznato i rutinsko. Niski sko-

rovi na O4 upućuju na preferiranje poznatog i rutinskog i nerado prihvatanje promena. Budući da izloženost hroničnim oboljenjima kakva su IBD zahteva specifični dnevni ritam življenja nametnut brojnim ograničenjima po pitanju načina ishrane, fizičkih aktivnosti i socijalnog angažmana, može se zaključiti da je niži skor na O4 očekivan. Drugi autori koji su našli nisku Otvorenost kod IBD pacijenata takođe prepostavljaju da je pad skora na ovom domenu posledica svakodnevnih problema sa kojima se suočavaju oboleli (81). Takođe, potvrđeno je da godinama dolazi do pada skora na domenu Otvorenosti što objašnjava naše rezultate. U odnosu na skorove domena *Saradljivost i Savesnost* nisu nađene razlike između IBD obolelih i opšte populacije. Statistički značajne razlike su nađene samo na nivou faceta Blaga narav (A6) i Dužnost (C3) na kojima su skorovi bili viši za IBD pacijente nego za opštu populaciju. Visoki skorovi na facetu Dužnost (C3) opisuju ponašanje vođeno osećajem dužnosti, striktno prihvatanje etičkih principa i skrupulozno ispunjavanje moralnih obaveza. Ovi rezultati upućuju na to da se analiza crta ličnosti treba obavljati ne samo na nivou domena već i na nivou faceta gde se pokazuju značajne razlike, s tim što interpretacija rezultata mora uključiti međusobne interakcije pojedinih faceta i domena. Oboli od IBD su pokazali niže skorove na facetu Skromnosti (A5) što odlikuje osobe koje veruju da su superiorne, sklone su samoisticanju, mogu biti oholi, sujetni, arogantni i grubi sve do narcizma, uz visoke skorove na facetu Asertivnosti (E3) koji upućuju na pokušaje da se uspostavi kontrola i dominacija nad okolinom. Sa druge strane, ispitanici su imali značajno više skorove na facetu Blaga narav (A6) koje imaju osobe koje se ponašaju u skladu sa potrebama drugih, prijateljski su nastrojene, saosećajne, nežne i ljubazne, ali je istovremeno nađen nizak skor na facetu Toplina (E1) što je povezano sa težim uspostavljanjem emocionalnih veza i slabom prijateljskom naklonosću prema drugim ljudima. Jedno od mogućih objašnjenja je problem self-report forme upitnika i mogućnost da su ispitanici radije davali socijalno prihvatljive odgovore.

Oboli od IBD u našoj studiji su pokazali niže skorove na domenu *Dezintegracije* u poređenju sa opštom populacijom. Nema objavljenih studija koje su proučavale ovu dimenziju ličnosti kod IBD pacijenata. Niži skorovi na dimenziji Dezintegracije upućuju na to da su pacijenti oboli od IBD generalno manje skloni iskustvima nalik psihotičnim, odnosno da imaju integrisanje psihičko funkcionisanje u poređenju sa opštom populacijom. Na nivou pojedinih faceta, IBD pacijenti su imali niže skorove na svim facetima Dezintegracije osim na facetima Depresija i Socijalna anhedonija po čijim se skorovima ne razlikuju od opšte populacije. Ovakav rezultat bi mogao da se uporedi sa zapažanjima ranijih autora da oboli od ulceroznog kolitisa imaju manje psihičkih simptoma od zdravih osoba i da se mogu opisati kao "supernormalni" (429).

Većina istraživača se slaže da su razlike u ličnosti obolelih od IBD i "normalnih" posledica dugotrajne bolesti (81, 404). Analiza naših rezultata sa tog stanovišta pokazuje da oboleli od IBD tokom trajanja bolesti postaju "manje topli" i manje angažovani u emocionalnom smislu (snižavanje Topline – E1) što upućuje na mogućnost da se "emocionalno štede". Takođe postaju "mirniji" i štede se od preteranih uzbudjenja i stimulacija (snižavanje Potrage za uzbudjenjem – E5) kao i od angažovanja u novim aktivnostima (snižavanje Akcije – O4). Snižavanje Pozitivnih emocija – E6, uz smanjenje sklonosti da dožive pozitivne emocije takođe rezultira time da osoba postaje "manje bučna, tiha i ozbiljna". Iskustvo hronične bolesti dovodi do boljeg razumevanja drugih i saosećajnosti (povišenje Blage naravi – A6) kao i do porasta svesti o sopstvenim dužnostima i moralnim obavezama (porast Dužnost – C3). Sve navedeno bi značilo da se oboleli od IBD tokom vremena "stičavaju" na emocionalnom, kognitivnom i bihevioralnom planu. Ovakve promene se mogu pojednostavljeni posmatrati kao "negativni efekti bolesti na ličnost". Ipak, mi smo skloniji da ih posmatramo kao svrhovite i adaptivne. One omogućavaju oboleloj osobi da se na najbolji mogući način suoči sa bolešću, da prihvati ograničenja koja joj ona nameće i da svoje potencijale koristi za adekvatniju borbu sa bolešću. Moguće je da je prepostavljena adaptivna izmena crta ličnosti kod obolelih od hroničnih inflamatornih bolesti posredovana citokinima i u tom smislu bi predstavljala promenu analognu sindromu "Illness behavior". U tom smislu, izmenjeni profil ličnosti bi predstavljao povoljan profil ličnosti za obolele od hroničnih bolesti. Odnosno, procena "zdravstvene povoljnosti" pojedinih crta ličnosti ne može se procenjivati podjednako i za zdrave i za obolele osobe. Ako je npr. visoka Otvorenost "zdrava" za zdrave, kod obolelih bi mogla da bude "rizična". Potvrdu za ovaku prepostavku možemo naći u istraživanju koje su obavili *Sutin i sar.* (2013). Istražujući odnos između Velikih Pet i hroničnih bolesti, autori su došli do rezultata da kod zdravih osoba visoke vrednosti na facetu Impulsivnost (N5) povećavaju, dok visoke vrednosti na facetu Pozitivne emocije (E6) snižavaju rizik od nastajanja hronične bolesti. Međutim, kod osoba koje su već obolele od hroničnih bolesti situacija je drugačija – crte koje su bile zdravstveno protektivne kod zdravih sada su se pokazale kao faktori rizika. Pokazalo se da su "ekstraverți" u povoljnijoj situaciji u zdravlju, ali su "introverți" u daleko povoljnijem položaju u slučaju bolesti. Preciznije, visoke vrednosti Ekstraverzije (E), Impulsivnosti (N5), Topline (E1) i Pozitivnih emocija (E6) povećavaju rizik od nepovoljnog toka i dodatnih oboljenja (126). Rezultati našeg istraživanja su pokazali da su naši ispitanici upravo na ovim "rizičnim crtama" imali niže skorove. Sa druge strane, u pomenutom istraživanju je nađeno da visoki skorovi na pojedinim facetima Savesnosti smanjuju rizik od dodatnih oboljenja kod već obolelih. Naši rezultati su pokazali upravo povećanje na pojedinim facetima Savesnosti. *Pressman i Cohen* (2005) su takođe došli do zaključka da "trait" pozitivni afekti (vezani dominantno

za crtu Ekstraverzije) mogu imati, preko povišenja stepena fiziološke uzbudjenosti, potencijalno štetne efekte na imunološko funkcionisanje i telesno zdravlje osoba za ozbiljnim oboljenjima (430). Mogućnost da je promena pojedinih crta ličnosti kod obolelih od hroničnih bolesti pokazatelj složenog procesa trajne adaptacije na dugotrajnu bolest zahteva dodatna istraživanja u kojima bi se razlike u crtama ličnosti između obolelih i zdravih osoba posmatrale sa ovog stanovišta.

Poređenjem crta ličnosti obolelih od UC i CD nije nađena razlika na nivou pojedinih domena. Međutim, ispitivanjem na nivou faceta nađeno je da se UC i CD pacijenti razlikuju po crtama ličnosti. Faceti koji najviše doprinose razlici između pojedinih podtipova IBD su Generalna egzekutivna disfunkcija (D), zatim Depresija (D), Manija (D), Samodisciplina (C5) i Toplina (E1). Pacijenti sa dijagnozom UC su se odlikovali višim nivoima Generalne egzekutivne disfunkcije (D) u odnosu na CD pacijente koji su imali viši nivo integracije egzekutivnih funkcija. Takođe, UC pacijenti imaju višu izraženost Topline (E1) i Samodiscipline (C5) a manju izraženost Depresije (D) i Manije (D) od CD pacijenata. Na osnovu ovih rezultata može se zaključiti da su UC pacijenti manje skloni ciklotimnim promenama raspoloženja (Depresija/Manija), saosećajniji su i lakše stvaraju tople i iskrene prijateljske i emocionalne veze, sposobni su da se samomotivišu za započinjanje i završavanje nekog zadatka i istovremeno su skloniji disregulaciji kognitivnih funkcija. Nasuprot tome, oboleli od CD su u interpersonalnim odnosima rezervisaniji i hladniji, nemotivisani, nestrpljivi i rastreseni pri obavljanju zadataka, skloniji ciklotimnim promenama raspoloženja i manje skloni disregulaciji kognitivnih funkcija. Prethodne studije koje su se bavile istraživanjem razlike u crtama ličnosti između UC i CD pacijenata nisu dala konzistentne rezultate. Rezultati studija u kojima je korišćen EPQ upućuju na postojanje razlike između UC i CD obolelih (307, 327, 415, 419). U tim studijama neki autori nisu našli razliku između UC i CD u odnosu na skor Neuroticizma (415, 419), drugi autori su našli razlike (307, 327) uz napomenu da je nađena nesignifikantno viša prevalenca visokog Neuroticizma kod CD pacijenata u odnosu na UC pacijente (307). Takođe su kod CD pacijenata nađeni viši skorovi Ekstraverzije i Psihoticizma (415, 419) u odnosu na UC pacijente, a kod UC pacijenata viša prevalenca niske Ekstraverzije u odnosu na CD pacijente (307). U istraživanju u kome je korišćen TCI nije nađena razlika između UC i CD pacijenata osim što je kod UC pacijenata bila izraženija Samosvesnost koja govori u prilog tome da su UC pacijenti integriraniji, zrelijiji, sa više inicijative, organizovaniji i efikasniji (350). Istraživanja u kojima je korišćen NEO-FFI takođe daju nekonzistentne rezultate (81, 364). U jednom od njih nije nađena razlika između UC i CD pacijenata ali je nađena tendencija ka višem Neuroticizmu, višoj Ekstraverziji i nižoj Otvorenosti kod UC pacijenata uz tendenciju ka višoj Otvorenosti i višoj Saradljivosti kod CD pacijenata, dok na domenu Savesnosti nije nađena razlika (364). U drugom istraživanju je nađena razlika

između UC i CD, uz više skorove na domenu Neuroticizma i niže skorove na domenima Ekstraverzije i Otvorenosti kod UC pacijenata u odnosu na CD pacijente, dok su skorovi na domenima Saradljivosti i Savesnosti bili na istom nivou (81). Mali broj istraživanja koja su bila usmerena na ispitivanje razlika u crtama ličnosti između UC i CD pacijenata, nekonzistentnost dobijenih rezultata i dokazane genetske i patofiziološke razlike između ovih oboljenja ukazuju na potrebu daljih ispitivanja na ovom planu. Istraživanja je neophodno sprovesti na nivou svih domena i faceta jer se neke razlike uočavaju samo na nivou faceta, modelirajući efekti pojedinih faceta mogu rezultirati time da se na nivou domena ne nađu razlike, a kompletan uvid u strukturu ličnosti se može steći samo posmatranjem interakcija između pojedinih domena i faceta.

Rezultati ovog istraživanja su pokazali da među obolelima od IBD postoje značajne *interindividualne razlike* u pogledu učestalosti stomačnih simptoma, pozitivnih i negativnih događaja, pozitivnih i negativnih emocija i misli fokusiranih i nefokusiranih na problem. Najveće interindividualne razlike su se odnosile na učestalost nefokusiranih misli, negativnih emocija i stomačnih simptoma a najmanje su se odnosile na učestalost negativnih događaja a zatim redom na učestalost pozitivnih događaja, fokusiranih misli i pozitivnih emocija. Rezultati su takođe pokazali da postoje i značajne *intraindividualne razlike*, tj. variranja unutar osoba. Najveće intraindividualne razlike su se odnosile na negativne događaje i pozitivne događaje. Variranja unutar osobe su značajno manja za fokusirane misli i pozitivne emocije a najmanja su za stomačne simptome, negativne emocije i nefokusirane misli. Na osnovu tih rezultata možemo zaključiti da se variranja u pogledu negativnih događaja i pozitivnih događaja mogu pripisati nestabilnim faktorima dok se variranja u pogledu preostalih varijabli mogu pripisati stabilnim faktorima tj. individualnim razlikama. Faktori koji su zaslužni za generisanje individualnih razlika su pre svega nefokusirane misli i negativne emocije a zatim stomačni simptomi, pozitivne emocije i fokusirane misli.

Rezultati našeg istraživanja su pokazali da na izraženost stomačnih simptoma efekat ostvaruju pozitivni događaji i odsustvo pozitivnih događaja, dok negativni događaji nemaju efekat na izraženost stomačnih simptoma.

Kada su u pitanju *negativni dnevni događaji*, našli smo da oni nisu imali efekta na stomačne simptome. Tačnije, učestalost dnevnih stomačnih simptoma se nije menjala bez obzira na to da li je osoba tokom dana imala učestalije ili manje učestale negativne dnevne događaje. Uticaj negativnih dnevnih događaja na fizičke simptome je ispitivan u velikom broju istraživanja. Većina autora je pri tome došla do rezultata da u danima kada je osoba izložena većem broju dnevnih stresora postoji više fizičkih problema i sklonost ka egzacerbaciji simptoma bolesti kod osoba koje već imaju neku hroničnu bo-

lest (431, 432). Pri tome su negativni dnevni događaji uglavnom posmatrani kao dnevni stresori koji preko fizioloških reakcija na stres rezultiraju telesnim simptomima. Takođe, jedan od modela nastanka IBS-a prepostavlja ulogu inflamatornog procesa kao ključnog puta preko koga dnevna iskustva utiču na somatske simptome. Više studija pokazuje da su dnevni stresovi povezani sa porastom nivoa inflamatornih markera (433), pre svega citokina IL-6 i proteina akutne faze CRP (434, 435). Pri tome su za inflamaciju od posebnog značaja dnevni interpersonalni odnosi: npr. interpersonalni stresovi tokom dana su udruženi sa većom stimulacijom produkcije IL-6 i glukokortikoidnom rezistencijom među pacijentima sa reumatoидnim artritisom (436). Naši rezultati su međutim pokazali da negativni dnevni događaji ne utiču na dnevne somatske simptome. Jedno od mogućih objašnjenja je i to što je u navedenom istraživanju posmatran odnos između stresova i objektivnih pokazatelja inflamacije dok smo mi posmatrali odnos između negativnih dnevnih događaja i simptoma koje su ispitanici sami prijavljivali. Ispitivanja koja se bazuju na objektivnim i subjektivnim pokazateljima često daju nekonistentne rezultate (437, 438). Takođe, u našem istraživanju nismo uzeli u obzir percepciju događaja od strane ispitanika. Izloženost dnevnom stresoru i subjektivna reakcija na stresor su dva odvojena konstrukta (433). Prema Transakcionom modelu stresa (*Folkman i Lazarus, 1984*) stresogenost nekog događaja se određuje kroz procese primarne i sekundarne procene a odgovor na stres se aktivira tek kada osoba proceni da je događaj ugrožavajući i da prevazilazi njene kapacitete da ga savlada. Imajući u vidu da se u našem Inventaru dnevnih događaja većina ajtema koja se odnosi na negativne dnevne događaje zapravo odnosi na negativne interpersonalne odnose, mogli bi zaključiti da osoba obolela od IBD ima sklonost da negativne interpersonalne odnose ne doživljava kao preterano ugrožavajuće a sopstvene sposobnosti da ih prevaziđe ocenjuje kao visoke. Neki istraživači su došli do rezultata da kod nekih osoba postoje veoma male razlike u emocijama u danima kada su izložene stresorima u odnosu na dane kada im nisu bile izložene (433) što je u izvesnoj meri određeno individualnim karakteristikama (439). Reakcije na dnevne negativne događaje se mogu najbolje razumeti ako se posmatraju individualne razlike u socijalnoj podršci (440). Negativni dnevni događaji, za razliku od pozitivnih dnevnih događaja, vode osobu ka traženju socijalne podrške (440). Socijalna podrška je moderator odnosa između dnevnih negativnih događaja i negativnog afekta (133, 440), odnosno ublažava trajanje negativnog afekta nastalog usled delovanja stresogenog događaja (441). Takođe, odnos između negativnih dnevnih događaja i negativnog afekta je jači kod osoba koje imaju nižu socijalnu podršku u odnosu na one koji imaju veću socijalnu podršku (442). Istraživanja u oblasti socijalne podrške sugerisu da osobe koje procenjuju da imaju adekvatnu socijalnu podršku procenjuju negativne dnevne događaje kao manje averzivne i reagovaće na njih manje negativno u odnosu na osobe koje procenjuju da imaju slabu so-

cijalnu podršku (440). U našem istraživanju nismo se bavili procenom socijalne podrške ali naši rezultati i rezultati prethodnih istraživanja opravdavaju pretpostavku da su naši ispitanici bili zadovoljni socijalnom podrškom. Na osnovu svega navedenog možemo da prepostavimo da negativni dnevni interpersonalni događaji kod obolelih od IBD sa adekvatnom socijalnom podrškom neće uticati na učestalost stomačnih simptoma što je neophodno potvrditi u budućim istraživanjima koja bi uključila i procenu socijalne podrške. Drugi mogući moderator intraindividualnih odnosa između negativnih događaja i somatskih simptoma je depresivnost. U nekim istraživanjima je nađeno da osobe koje su depresivnije intenzivnije reaguju na negativne dnevne događaje od osoba koje su manje depresivne (443, 444). U našem istraživanju mogućnost moderirajućeg uticaja depresivnosti na reakciju na negativne dnevne događaje je delom isključena definisanim kriterijumima za uključivanje u studiju. To ipak ne isključuje mogućnost da su neki ispitanici imali povećane nivoe depresivnih simptoma koji nisu opravdavali postavljanje dijagnoze. U tom smislu, neophodno je u budućim istraživanjima procenjivati i nivo depresivnosti kao i njen uticaj na reakciju na negativne dnevne događaje.

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da će stomačni simptomi biti manje izraženi u danima kada osoba ima više *pozitivnih događaja*, dok će u danima kada postoji manje pozitivnih događaja osoba imati više stomačnih tegoba. Ovi rezultati su, sa aspekta hipoteze da je inflamacija ključni mehanizam za nastanak somatskih simptoma, u saglasnosti sa istraživanjima odnosa između dnevnih događaja i objektivno merenih nivoa biomarkera inflamacije. U pomenutim istraživanjima je nađeno da su pozitivni psihološki faktori, uključujući i pozitivne socijalne odnose i pozitivan afekat, udruženi sa nižom inflamacijom (168, 445, 446) i sa nižom inflamatornom aktivnošću tokom akutnog stresa (447). Po nekim istraživanjima, pozitivni dnevni događaji su udruženi sa nižim nivoom IL-6 kod zdravih (448). U jednoj od studija je nađeno da je frekvencija dnevnih pozitivnih događaja udružena sa nižim nivoima IL-6 i CRP, da je manja učestalost pozitivnih dnevnih događaja povezana sa inflamacijom i da su dnevni interpersonalni pozitivni događaji jači prediktori snižavanja nivoa IL-6 od ne-interpersonalnih pozitivnih dnevnih događaja (449). Ako pođemo od hipoteze da u osnovi IBS-a stoje inflamatorični procesi, ovi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima našeg istraživanja. To bi moglo da nas vodi ka zaključku da je nesaglasnost između objektivnih pokazatelja inflamacije i subjektivnih stomačnih simptoma manja za pozitivne nego za negativne događaje. Prepoznavanje ovih odnosa upućuje na potrebu da se u buduća istraživanja ovog tipa uključe i varijable koje se odnose i na pokazatelje inflamacije. Mehanizmi putem kojih pozitivni dnevni događaji ostvaruju ovakve efekte su i dalje nedovoljno jasni. Prema nekim autorima taj efekat se ostvaruje preko uloge koju pozitivni događaji imaju u procesu stresa (449). Pozitivni dnevni događaji redukuju fiziološku reaktivnost na stres (447) i povećavaju kognitivnu fleksibilnost koja utiče na kreativno rešavanje problema

i poboljšavanje psihosocijalnih kapaciteta za suočavanje sa stresom čime umanjuju negativne fiziološke efekte dnevnih stresora (449). Ovaj efekat je potvrđen u jednom istraživanju u kome je nađeno da dnevni negativni događaji imaju manje negativnih uticaja u danima kada je osoba imala više pozitivnih događaja u odnosu na dane kada je imala manje pozitivnih događaja, pri čemu je taj efekat jači kod osoba koje imaju viši skor Neuroticizma (450). Kada su u pitanju moderatori odnosa između pozitivnih događaja i reakcije na njih, neki autori smatraju da stepen socijalne podrške nije u vezi sa reakcijom na pozitivne događaje a da se reakcije na dnevne pozitivne događaje najbolje mogu razumeti posmatranjem individualnih razlika u depresivnosti (440). Brojna istraživanja potvrđuju da osobe koje su depresivnije reaguju intenzivnije na pozitivne događaje od osoba koje su manje depresivne (440, 443, 444, 450). Neki autori takve rezultate dovode u vezu sa time da su pozitivni događaji redi kod depresivnijih osoba i da ih one manje očekuju zbog čega oni za njih postaju značajniji i praćeni su intenzivnjom reakcijom (440). Naše istraživanje nije uključivalo depresivne osobe kao ni procenu depresivnih simptoma. Međutim, imajući u vidu pret-hodno navedene rezultate drugih istraživača kao i činjenicu da postoji visoka prevalencija depresivnosti kod IBD pacijenata, rezultati budućih istraživanja bi mogli da daju dragocene rezultate koji bi upućivali na mogućnost uključivanja pozitivnih događaja u psihosocijalne intervencije kod ove grupe hronično obolelih. U svakom slučaju, naši rezultati upućuju na značaj daljeg istraživanja uticaja pozitivnih događaja na somatske simptome, budući da je njihov broj nesrazmerno mali u odnosu na broj istraživanja koja se bave uticajem negativnih događaja i dnevnih stresora.

Pri posmatranju uticaja pozitivnih i negativnih dnevnih događaja neophodno je imati u vidu da su IBD pacijenti izloženi brojnim problemima u vezi sa svojom hroničnom bolešću, uključujući i zabrinutost u vezi nepoznatog uzroka bolesti i nepredvidivosti njenog toka. Imajući u vidu specifičnosti svakodnevnih ograničenja (npr. učestali prolivi, strah da u blizini neće naći toilet, osećaj da su obeleženi i da nisu u stanju da učestvuju u brojnim svakodnevnim aktivnostima) oboleli od IBD su u opasnosti da se povlače iz socijalnih aktivnosti čime sebi uskraćuju pozitivne efekte socijalne podrške (451). U skladu sa dinamičkim modelom afekata primjenjenog na socijalne odnose, kod osoba sa hroničnim bolestima u danima sa većim brojem problema postoji tendencija da se pažnja usmerava na negativne aspekte interpersonalnih odnosa što se ogleda u većoj inverznoj korelaciji između doživljavanja nekog odnosa kao podržavajućeg (pozitivnog) ili kao ugrožavajućeg (negativnog) (452). To je u saglasnosti sa rezultatima našeg istraživanja koji su pokazali da su pozitivni i negativni događaji bili u negativnoj korelaciji. U skladu sa pomenutim modelom, možemo zaključiti da je porast broja negativno procenjenih interpersonalnih odnosa praćen padom broja pozitivno procenjenih interpersonalnih odnosa (tj. padom doživljene socijalne podrške) i obrnuto. Budući da su IBD pacijenti posebno vulnerabilni da tokom stresa svoje

socijalne odnose doživljavaju duž jedne bipolarne dimenzije, postoji mogućnost da se u programe psihosocijalnih intervencija uključe i one koje bi bile usmerene na unapređenje prepoznavanja pozitivnih aspekata socijalnih odnosa što bi sprečilo povlačenje obolelih iz socijalnih aktivnosti i time omogućilo bolju socijalnu podršku.

Posmatranjem efekata dnevnih emocija na stomačne simptome došli smo do rezultata da negativne emocije povećavaju učestalost stomačnih simptoma dok pozitivne emocije nemaju efekta na stomačne simptome. Tačnije, u danima kada je osoba imala učestalije negativne emocije postojala je i veća učestalost stomačnih simptoma dok učestalost dnevnih pozitivnih emocija nije uticala na izraženost stomačnih tegoba.

Dosadašnja istraživanja međusobnog odnosa pozitivnih i negativnih emocija, kao i njihovog odnosa sa somatskim simptomima nisu dala konzistentne rezultate. *Watson i Pennebaker (1989)* su u seriji od sedam studija koje su ispitivale odnos između afekata i žalbi na somatske simptome našli konzistentnu udruženost između oba tipa negativnog afekta (“state” i “trait”) i somatskih simptoma (453). *Brown i Moskowitz (1997)* su u svojoj longitudinalnoj studiji vršili dnevna merenja afekta i najčešćih somatskih simptoma i našli su da su negativni afekti u korelaciji kako sa trenutnim tako i sa naknadnim fizičkim simptomima (454). *Knapp i sar. (1992)* su našli da doživljaj negativnih emocija rezultira porastom sistolnog krvnog pritiska i padom mitogene limfocitarne reaktivnosti (455). Kvalitatvni i meta-analitički pregledni radovi su pokazali da je negativan afekat u odnosu sa kardiovaskularnim oboljenjima (456), sniženim funkcionalanjem imunog sistema (457) i fiziološkom reaktivnošću na stres (458). Negativne emocije mogu da intenziviraju bol (459, 460) tako što modulišu percepciju bola (461). Retka su istraživanja u kojima nije pronađena korelacija između negativnih emocija i zdravstvenog stanja (438). Rezultati našeg istraživanja su konzistentni sa rezultatima većine istraživanja koja su ispitivala odnos između negativnih emocija i somatskih simptoma.

Za razliku od relativno konzistentno nađenih relacija između negativnih emocija i fizičkog zdravlja, istraživanja odnosa između pozitivnih emocija i somatskih žalbi su pokazala slabije i manje konzistentne rezultate (462, 463, 464, 453, 465). Brojna istraživanja potvrđuju pozitivan efekat pozitivnih emocija na zdravstvene ishode (438, 466, 467, 468). *Cohen i sar. (2003)* su našli da je “trait” pozitivan afekat udružen sa manje žalbi na somatske simptome i da je nizak nivo pozitivnih afekata (ne i viši nivo negativnih afekata) udružen sa više žalbi na somatske simptome (438). *Hanssen i sar. (2017)* su potvrdili da pozitivne emocije mogu da redukuju bol kod osoba sa trajnim bolom (468). Imunološka istraživanja su takođe došla do rezultata da pozitivne emocije nisu prediktori inflamacije (449) već su, suprotno, udružene sa nižom inflamacijom (168, 469, 445, 446) čime indirektno utiču na bolje zdravlje. Drugi istraživači su došli do

drugačijih rezultata. *Finch i sar.* (2012) su našli da je odnos između negativnih emocija i subjektivne procene somatskog zdravlja signifikantan u oba smera, ali kada su u pitanju pozitivne emocije signifikantnost korelacije postoji samo u jednom smeru: fizičko zdravlje je prediktor pozitivnih emocija dok pozitivne emocije nisu prediktori zdravlja (462). Jedan od mogućih razloga zbog kojih postoji manje konzistentan odnos između pozitivnih emocija i zdravstvenog stanja u poređenju sa odnosom između negativnih emocija i zdravlja je nesaglasnost među istraživačima po pitanju prirode pozitivnih afekata (430). Neki autori smatraju da pozitivni afekti predstavljaju odsustvo negativnih afekata što objašnjava njihov efekat na zdravlje. Drugi smatraju da su pozitivni i negativni afekti suštinski odvojena stanja. Drugi mogući razlog za nekonzistentnost rezultata prethodnih istraživanja se odnosi na konceptualizaciju i operacionalizaciju pozitivnog afekta (430). Tako u studiji koja je najviše citirana kao dokaz odnosa između pozitivnih afekata i zdravlja (470) uopšte nije procenjivan pozitivan afekat već zadovoljstvo vezano za godine starosti (462). Koncepti zadovoljstva životom, subjektivnog blagostanja ili optimizma često su posmatrani kao pokazatelji pozitivnih emocija. Takođe, postoji heterogenost mehanizama putem kojih pozitivne emocije utiču na zdravlje u različitim grupama ljudi. Npr. postoje dokazi da pozitivne emocije mogu biti u pozitivnoj korelacijskoj sa zdravljem ali da mogu, preko fiziološke uzbudjenosti, imati štetne efekte na zdravlje osoba obolelih od teških bolesti (430).

Ograničenja većine studija koje ispituju odnos između pozitivnih i negativnih emocija i fizičkog zdravlja se odnose na posmatranje samo pozitivnih ili samo negativnih emocija a ne obe valence istovremeno. Takav pristup može biti problem onda kada pozitivne i negativne emocije imaju tendenciju da budu u negativnoj korelaciji. *Dua i sar* (1993) su istovremeno posmatrali i pozitivne i negativne afekte i njihov uticaj na fizičko zdravlje i našli su da su negativne emocije, ali ne i pozitivne, signifikantni prediktori telesnog zdravlja (471). U drugom istraživanju *Dua i sar.* (1994) su našli da su i pozitivne i negativne emocije prediktori fizičkog zdravlja ali da je prediktivna snaga negativnih emocija veća (472). *Step-toe i sar.* (2008) su našli da su negativne emocije, ali ne i pozitivne, udružene sa hroničnim stresom (168). Imunološka istraživanja su pokazala da negativno psihološko stanje ima tendenciju da bude jači prediktor od pozitivnog psihološkog stanja (473).

Danas se odnos između pozitivnih i negativnih afekata posmatra u okviru tri modela: bipolarni model, bifaktorijalni model i dinamički model. Prema bifaktorijalnom dvodimenzionalnom modelu pozitivni i negativni afekti su dve odvojene dimenzije čiji sistemi mogu biti nezavisno aktivirani i koje zbog toga nisu u međusobnoj korelaciji (474). Bipolarni jednodimenzionalni model posmatra pozitivne i negativne afekte kao dva suprotna pola jedne bipolarne dimenzije duž koje variraju pa u skladu sa tim stoje u

inverznoj korelaciјi (475). Oba modela su korisna pri opisivanju svakodnevnih emocija. Dinamički model obuhvata oba prethodna ali pretpostavlja da odnos između pozitivnog i negativnog afekta varira u zavisnosti od situacije (139, 452, 476, 477, 478). Po ovom modelu, u normalnim okolnostima bez stresa pozitivni i negativni afekti stoje u umerenoj korelaciјi, tj. onakvoj kakvu pretpostavlja bifaktorijalni model. Međutim, u situacijama kada je osoba pod stresom pozitivni i negativni afekti stoje u visokoj korelaciјi. Ovaj model danas omogućava najbolji okvir za praćenje varijacija u dnevnom emocionalnom i kognitivnom funkcionisanju u zavisnosti od trenutne situacije u kojoj se osoba nalazi.

Način na koji će pozitivne i negativne emocije uticati na pojedinca takođe zavise od kulturološke pripadnosti (479, 480) kao i brojnih drugih varijabli koje u ovom istraživanju nisu posmatrane.

Ispitivanjem efekata dnevnih misli na somatske simptome došli smo do rezultata da misli nefokusirane na problem povećavaju učestalost stomačnih simptoma dok misli fokusirane na problem ne utiču na somatske simptome. Tačnije, u danima kada je osoba imala više nefokusiranih misli stomačne tegobe su bile učestalije dok učestalost fokusiranih dnevnih misli nije uticala na učestalost stomačnih tegoba.

U našem istraživanju, “fokusirane misli” su se odnosile na usmeravanje pažnje na trenutni problem sa ciljem njegovog rešavanja, kao i orientisanost prema budućnosti. Sa druge strane, ajtemi Inventara dnevnih misli koji su grupisani u faktor označen kao “nefokusirane misli” odnosili su se na ruminativne misli, crne misli i misli koje su bile u vezi sa slabom pažnjom i koncentracijom odnosno odsustvom fokusiranosti na rešavanje problema. Osobe koje su tokom dana imale veliku učestalost ovakvih disfunkcionalnih misli imale su veću učestalost stomačnih simptoma. Repetitivne i rekurentne misli uključuju brojne fenomene kao što su ruminacija, zabrinutost i perseverativna kognicija. Martin (1989) je definisao ruminaciju kao “klasu misli koje se okreću oko uobičajenih praktičnih tema i koje se ponavljaju u odsustvu neposrednih sredinskih faktora koji zahtevaju takve misli” (481). Ruminacija je najčešće ispitivana u okviru depresije, kada je definisan i pojam “depresivne ruminacije” koji se odnosi na “misli i ponašanja u kojima je pažnja fokusirana na depresivne simptome i njihovo značenje” (482). Objavljena su brojna istraživanja koja su potvrdila korelaciju između ruminacije i depresije, anksioznosti i posttraumatskog stresnog poremećaja. Uprkos tome što je ruminacija faktor rizika za somatske simptome, nismo pronašli nijedno istraživanje koje je bilo usmereno na ispitivanje odnosa između ruminativnih misli i somatskih simptoma. Istraživanja koja su prikazivala odnos između repetitivnih misli i somatskih simptoma su uglavnom posmatrala zabrinutost a ne ruminaciju (483, 484). Osnovna karakteristika različitih vidova repetitivnih misli, uključujući i zabrinutost i ruminaciju, je perseverativna kognicija (481). Perseverativna kognicija, kao “ponavljanja i hronična aktivacija kognitivne

prezentacije psiholoških stresora” je udružena sa ponavljanjem emocionalnih iskustava vezanih za stresore uključujući i aktivaciju HPA osovine i fiziološke procese vezane za telesne simptome. Tačnije, ruminacija prolongira stres i tako vodi ka zdravstvenim problemima. Jedan oblik ruminacije su i opsesivne ruminacije koje se sreću kod perfekcionizma (485). Perfekcionističke misli, odnosno kognitivna preokupacija savršenstvom, su forma repetitivnog mišljenja i igraju značajnu ulogu u pojavi somatskih simptoma. Postoje individualne razlike u frekvenciji ruminativnih i automatskih misli koje se javljaju kao posledica perfekcionizma. *Flett i sar. (2012)* su našli da su učestalije perfekcionističke automatske misli udružene sa učestalijim psihosomatskim simptomima. U istom istraživanju su našli da su medijatori tog odnosa dnevni negativni događaji i dnevni pozitivni i negativni afekti: osoba sa visokom učestalošću perfekcionističkih automatskih misli imala je više psihosomatskih simptoma u danima kada je imala više dnevnih stresova, viši nivo negativnih emocija i niži nivo pozitivnih emocija (486). Negativne emocije koje se javljaju kao reakcija na bol ili somatske simptome mogu voditi ka ruminacijama, uz slabljenje posobnosti usmeravanja pažnje na stimuluse koji nisu vezani za bol (468) što može intenzivirati već postojeći bol (487). Rezultati našeg istraživanja, koji su konzistentni sa malim brojem sličnih istraživanja, ukazuju na to da je ruminacija kognitivni faktor rizika za somatske simptome.

Ispitivanjem efekata posmatranih šest crta ličnosti na individualne razlike u izraženosti stomačnih simptoma došli smo do rezultata da su dimenzije Neuroticizam, Save-snost i Dezintegracija značajni prediktori stomačnih simptoma. Osobe koje su imale više skorove na ovim crtama imale su učestalije stomačne simptome.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da oboleli od IBD koji su imali visoke skorove na domenu Neuroticizma imaju učestalije stomačne tegobe. Takav rezultat je u saglasnosti sa našom prethodnom prepostavkom da visok Neuroticizam povećava učestalost stomačnih tegoba. Drugi istraživači su takođe došli do rezultata da je visoki Neuroticizam glavni prediktor somatskih simptoma (130-132). Takođe je u brojnim studijama dokazana povezanost između visokog Neuroticizma i funkcionalnih crevnih simptoma u okviru IBS-a (214, 241-247). U prethodnim istraživanjima je takođe potvrđeno da je visok Neuroticizam udružen sa IBS simptomima kod IBD pacijenata (214, 241-247). U literaturi je predloženo više modela koji pokušavaju da objasne odnos između Neuroticizma i somatskih simptoma. Po psihosomatskoj hipotezi (453), visoki Neuroticizam je uzrok somatskih simptoma: osobe sa visokim Neuroticizmom se karakterišu dispozicijom ka negativnim afektima, emocionalnoj nestabilnosti i disregulacijom HPA osovine što preko brojnih puteva dovodi do zdravstvenih problema, uključujući i kortizolski profil, inflamatorne procese i poremećaje spavanja (469) što se manifestuje većim brojem somatskih simptoma (488). Prema “disability” hipotezi (453), visok Neuroticizam je posledica

bolesti: nagomilani fizički zdravstveni problemi u vezi sa osnovnom bolešću rezultiraju porastom Neuroticizma. Hipoteza percepcije simptoma postulira da su osobe sa visokim Neuroticizmom sklonije da pojačano percipiraju i/ili preterano brinu oko minornih telesnih senzacija i fizičkih problema a ključni mehanizmi koji stoje u osnovi učestalijih somatskih simptoma su somatska senzitivnost, selektivna pažnja i negativna procena telesnih senzacija (488). Imajući u vidu da su naši ispitanici oboleli od hronične bolesti sa recidivajućim tokom, uvek postoji i mogućnost da su njihovi stomačni simptomi u vezi za potencijalnim pogoršanjem bolesti, bez obzira na to što su ispitivani u fazi remisije. To je dodatni razlog zbog koga u budućim istraživanjima ovog tipa treba istovremeno pratiti i objektivne pokazatelje inflamacije praćenjem nivoa bioloških markera.

Prema rezultatima dobijenim u ovom istraživanju, oboleli od IBD koji su imali više skorove na domenu Savesnosti imali su učestalije stomačne simptome. Ovaj rezultat je bio neočekivan. U većini dosadašnjih istraživanja visoka Savesnost je udružena sa pozitivnim zdravstvenim ishodima na koje utiče direktno ili indirektno (489, 490, 491). Jedini negativan efekat koji visoka Savesnost može ostvariti vezan je za ekstremno visoke vrednosti Savesnosti. Takve osobe karakteriše rigidnost, perfekcionizam, kompulzivnost i nemogućnost odustajanja od visoko postavljenih ciljeva što vodi ka stresu uz aktivaciju HPA osovine i više somatskih simptoma (147, 156, 412). Kod obolelih od IBD, koji su suočeni sa brojnim ograničenjima (koja onemogućavaju dostizanje visoko postavljenih ciljeva) i neprijatnim simptomima bolesti (koji narušavaju poželjnu sliku o sebi) ekstremno visoka Savesnost je pre faktor rizika nego zdravstveno protektivni faktor (341). Ranija istraživanja su takođe pokazala da je jedna od glavnih karakteristika ličnosti obolelih od IBD upravo perfekcionizam (412).

Naši rezultati takođe pokazuju da su oboleli od IBD koji su imali više skorove na crti Dezintegracije imali učestalije stomačne simptome. Budući da je ovo prvo istraživanje ovog tipa u kome se posmatra dimenzija Dezintegracije nismo u prilici da rezultate uporedimo sa rezultatima drugih istraživanja.

Rezultati su pokazali da vrednosti skorova na dimenzijama Ekstraverzije, Otvorenosti i Saradljivosti ne utiču na izraženost stomačnih simptoma. Drugi autori takođe navode da Ekstraverzija uglavnom nije u relaciji sa somatskim simptomima (453). Crti *Ekstraverzije* je dominantno vezana za socijalnost i pozitivne emocije. Na osnovu toga može se prepostaviti da pozitivne emocije nemaju efekta na somatske simptome što je i potvrđeno u ovom istraživanju ispitivanjem efekata dnevnih emocija na stomačne simptome. Sa druge strane, dobili smo rezultat da nedostatak pozitivnih događaja utiče na povećanu učestalost stomačnih simptoma. Učestalost dnevnih Pozitivnih događaja, koji su se u našem istraživanju uglavnom odnosili na interpersonalne događaje, je u odno-

su sa skorovima Neuroticizma i Ekstraverzije. Visok skor na domenu Neuroticizma je prediktor loših interpersonalnih odnosa, niske socijalne podrške, učestalijim stresogenim događajima i sklonosti da se na događaje reaguje negativnim emocijama, tj. izostankom pozitivnih emocija. Budući da je niži nivo pozitivnih emocija dominantno vezan za nisku Ekstraverziju, pre svega za niske skorove na facetu Pozitivne emocije, moguće je da konstelacija visoki Neuroticizam/niska Ekstraverzija vodi ka izraženijim stomačnim simptomima. U prethodnim istraživanjima je potvrđeno da je nizak skor na facetu Pozitivne emocije (E6) udružen sa depresijom (45, 47) kao i da je konstelacija visok Neuroticizam/niska Ekstraverzija prediktor niskog subjektivnog blagostanja (83, 101, 192, 428) i lošije prognoze bolesti, kao i da se češće sreće kod depresivnih osoba (40, 45, 192). Budući da kod IBD pacijenta postoji visoka prevalenca depresivnosti, opravdano je prepostaviti da kod velikog broja pacijenata postoji upravo ova konstelacija. Rezultati prvog dela ovog istraživanja, koji upućuju na više skorove Neuroticizma i niže skorove Ekstraverzije (uz niže skorove na facetu Pozitivne emocije), kod obolelih od IBD u odnosu na opštu populaciju, potvrđuju ovu prepostavku. Depresivnost sa svoje strane takođe utiče na učestaliju pojavu somatskih simptoma. Na taj način Ekstraverzija ne ostvaruje direktnе efekte na učestalost stomačnih simptoma ali je moguće da izostankom moderirajućeg efekta ove crte na odnose između Neuroticizma i stomačnih simptoma ostvaruje indirektnе efekte. Ovo je u saglasnosti sa tvrdnjama da crta Ekstraverzije ostvaruje svoje efekte na zdravstvene ishode dominantno preko procesa moderiranja i medijacije. U tom smislu možemo prepostaviti da je konstelacija visok Neuroticizam/niska Ekstraverzija faktor rizika za učestalije stomačne tegobe kod IBD pacijenata u remisiji.

Visoki skorovi na dimenziji *Otvorenosti* su udruženi sa manje negativnih i više pozitivnih dnevних emocija (489), nižom reaktivnošću na stresore (492) i većim angažmanom u kognitivnim aktivnostima što su protektivni faktori u smislu javljanja stomačnih simptoma. Niski skorovi na ovom domenu, primarni ili sekundarni (u vezi sa godinama starosti i/ili prisustvom hronične bolesti) (81) su vezani za preferiranje rutine, izbegavanje novih situacija i manji rizik od zdravstveno rizičnih oblika ponašanja što može biti vezano sa manjom izloženošću negativnim događajima, potencijalnim stresorima i negativnim emocijama. U tom smislu, vrednosti skorova na domenu Otvorenosti ne utiču na učestalost stomačnih simptoma što je u saglasnosti sa našim rezultatima.

Dimenzija *Saradljivost* po našim rezultatima nije bila bitan direktni prediktor stomačnih simptoma. Drugi autori prepostavljaju da ova dimenzija ipak može indirektno, preko izražene reaktivnosti negativnim emocijama na interpersonalne konflikte (134, 489, 493) dovesti do izraženijih somatskih simptoma. Takođe, Saradljivost je moderator odnosa između stresa i pozitivnih emocija - visoki skorovi na ovom domenu vode ka

izraženijem padu pozitivnih emocija pri reakciji na stres (489). Saradljivost je i moderator odnosa između Neuroticizma i stomačnih simptoma: osoba koja uz visok Neuroticizam ima istovremeno i visoku Saradljivost imaće slabo izražene ili uopšte neće imati somatske simptome (132). Visoka Saradljivost je takođe vezana za niske nivoe biomarkera IL-6 što je, u skladu sa pretpostavljenom ulogom inflamacije u nastanku IBS-a, vezano za slabije izražene stomačne tegobe (125).

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da kod osoba sa visokom Savesnošću postoji individualna tendencija ka učestalijim stomačnim simptomima u danima sa više negativnih događaja. Takođe smo prethodno našli da je visoka Savesnost prediktor somatskih simptoma. Prethodna istraživanja visoku Savesnost dominantno vezuju za pozitivne zdravstvene ishode. Brojne studije koje su se bavile ispitivanjem odnosa Savesnosti i zdravstvenih ishoda uglavnom su dolazile do zaključka da je visok skor na ovom domenu ostvaruje brojne direktnе i indirektnе pozitivne efekte na zdravstvene ishode. Savesnost je prediktor zdravih oblika ponašanja (92, 97), moderator je odnosa između stresa i negativnog afekta (489) i ublažava porast negativnog afekta tokom reakcije na stres (490). U jednom istraživanju je navedeno da je visoka Savesnost kod obolelih od hroničnih bolesti udružena sa smanjenim rizikom od lošeg toka bolesti i razvoja dodatnih oboljenja (126). I pored toga što se ova istraživanja nisu ciljano bavila ispitivanjem odnosa između Savesnosti i stomačnih simptoma, možemo zaključiti da njihovi rezultati nisu u saglasnosti sa onima do kojih smo mi došli. Ovakav rezultat se delom može objasniti na sličan način na koji smo prethodno objasnili odnos između Savesnosti i stomačnih simptoma: ekstremno visoki skorovi na ovoj dimenziji mogu voditi ka perfekcionizmu, opsesivnosti i posledično visokim nivoom stresa. Sa druge strane, crta Savesnosti je vezana za planiranje, kontrolu i visoku motivisanost u ponašanju usmerenom ka cilju. Ove osobe zadovoljstvo sopstvenim životom uglavnom stiču na osnovu postignuća ostvarenih zahvaljujući prethodno navedenim osobinama. Moguće je da prisustvo hronične bolesti kakva je IBD (nepoznata etiologija, nepredvidivost toka bolesti i njenog krajnjeg ishoda, iznenadno javljanje relapsa uprkos adekvatnom režimu življenja) kod osoba sa visokom Savesnošću dovodi do hroničnog stresa jer napor da se bolest kontroliše adekvatnim ponašanjem ne daju očekivane rezultate koje bi vodile subjektivnom osećaju zadovoljstva (uprkos “objektivnim” pozitivnim rezultatima). U takvoj situaciji, u danima kada postoji povećana učestalost negativnih događaja subjektivni doživljaj nezadovoljstva bi doveo do akutnog stresa i intenziviranja stomačnih tegoba.

Kod osoba sa visokom Otvorenošću postoji individualna tendencija ka manje učestalim stomačnim simptomima u danima kada imaju učestalije misli usmerene na problem. Otvorenost je u jakoj korelaciji sa konstruktom “potreba za kognicijom” koji se

uobičajeno koristi u socijalnoj psihologiji i koji se definiše kao mera u kojoj se osoba angažuje i uživa u aktivnostima koje zahtevaju kognitivni napor. Visoki skorovi na dimenziji Otvorenosti su vezani za povećanu radoznalost za intrapersonalna i interpersonalna dešavanja i sklonost da budu preokupirani novim iskustvima. Takva tendencija može rezultirati povećanim usmeravanjem pažnje na somatske simptome što po nekim istraživačima može voditi ka češćim prijavljivanjem somatskih simptoma ili čak preterane okupiranosti i brige u vezi sa somatskim senzacijama (494). Moguće je da u danima kada su misli osobe sa visokom Otvorenosću fokusirane na problem ne postoji mogućnost usmeravanja pažnje na somatske senzacije i somatosenzorne amplifikacije kao potencijalnog uzroka somatskih simptoma. Takođe, fokusiranost na kognitivne aktivnosti, koje osobi sa visokom Otvorenosću pružaju zadovoljstvo, povećavaju nivo pozitivnih emocija koje ublažavaju negativne efekte negativnih emocija i time umanjuju mogućnost pojave somatskih simptoma.

6 ZAKLJUČCI

1. Oboleli od hroničnih zapaljenskih bolesti creva se po karakteristikama ličnosti razlikuju od opšte populacije u Srbiji.
2. Razlike u crtama ličnosti između obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva i opšte populacije su nađene na nivou pojedinih domena i na nivou pojedinih faceta. Takav rezultat upućuje na potrebu da se u budućim istraživanjima pri proceni karakteristika ličnosti posmatraju sve a ne samo pojedine crte i da se analiza vrši i na nivou domena i na nivou faceta.
3. Na nivou pojedinih domena oboleli od hroničnih zapaljenskih bolesti creva se, u poređenju sa opštom populacijom, odlikuju višim skorom na dimenziji Neuroticizma (N) i nižim skorom na dimenziji Dezintegracije (D).
4. Na nivou pojedinih faceta oboleli od hroničnih zapaljenskih bolesti creva se, u poređenju sa opštom populacijom, odlikuju višim skorovima na facetima Anksioznost (N1), Asertivnost (E3), Blaga narav (A6) i Dužnost (C3) kao i nižim skorovima na facetima Toplina (E1), Potraga za uzbudjenjem (E5), Pozitivne emocije (E6), Akcija (O4) i na svim facetima Dezintegracije osim na facetima Depresija (D), Somatoformna disregulacija (D) i Socijalna anhedonija (D).
5. Oboleli od ulceroznog kolitisa i Kronove bolesti se međusobno razlikuju po karakteristikama ličnosti.
6. Razlika između obolelih od ulceroznog kolitisa i obolelih od Kronove bolesti ne postoji u odnosu na skorove na pojedinim domenima ali postoji na nivou pojedinih faceta. Najveći doprinos razlici daju faceti Generalna egzekutivna disfunkcija (D), Depresija (D), Manija (D), Samo-disciplina (C5) i Toplina (E1). Obolele od ulceroznog kolitisa, u poređenju sa obolelima od Kronove bolesti, odlikuju viši skorovi na facetima Generalna egzekutivna disfunkcija (D), Samo-disciplina (C5) i Toplina (E1) i niži skorovi na facetima Depresija (D) i Manija (D).
7. Među obolelima od hroničnih zapaljenskih bolesti creva postoje značajne interindividualne razlike u pogledu učestalosti stomačnih simptoma, pozitivnih i negativnih događaja, pozitivnih i negativnih emocija i fokusiranih i nefokusiranih misli. Najveće interindividualne razlike se odnose na učestalost nefokusiranih misli, negativnih emocija i stomačnih simptoma.

8. Kod obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva postoje značajne intraindividualne razlike, odnosno variranja unutar osobe u pogledu stomačnih simptoma, pozitivnih i negativnih događaja, pozitivnih i negativnih emocija i fokusiranih i nefokusiranih misli. Intraindividualna variranja su najveća za negativne događaje i pozitivne događaje a značajno manja za fokusirane misli, pozitivne emocije, stomačne simptome, negativne emocije i nefokusirane misli.
9. Dnevni događaji utiču na intraindividualne razlike u izraženosti stomačnih simptoma na različite načine. Dnevi pozitivni događaji su prediktori manje učestalosti dnevnih stomačnih simptoma. Odsustvo pozitivnih dnevnih događaja je prediktor veće učestalosti dnevnih stomačnih simptoma. Dnevni negativni događaji nisu prediktori učestalosti stomačnih simptoma.
10. Dnevne emocije utiču na intraindividualne razlike u izraženosti stomačnih simptoma na različite načine. Dnevne negativne emocije su prediktori veće učestalosti stomačnih simptoma. Dnevne pozitivne emocije nisu prediktori učestalosti stomačnih simptoma.
11. Dnevne misli utiču na intraindividualne razlike u izraženosti stomačnih simptoma na različite načine. Nefokusirane misli su prediktori veće učestalosti stomačnih simptoma. Fokusirane misli nisu prediktori učestalosti stomačnih simptoma.
12. Visoki skorovi na dimenzijama Neuroticizam (N), Savesnost (C) i Dezintegracija (D) su prediktori veće učestalosti stomačnih simptoma.
13. Vrednosti skorova na dimenzijama Ekstraverzija (E), Otvorenost (O) i Saradljivost (A) ne utiču na učestalost stomačnih simptoma.
14. Moderirajući efekat odnosa između dnevnih događaja, emocija i misli sa jedne strane i učestalosti stomačnih simptoma sa druge strane ostvaruju dimenzije Savesnost (C) i Otvorenost (O).
15. Viši skorovi na dimenziji Savesnost (C) pojačavaju efekat dnevnih negativnih događaja na učestalost stomačnih simptoma. Dakle, osoba sa višim skorom na dimenziji Savesnost (C) ima individualnu tendenciju da u danima sa više negativnih događaja ima učestalije stomačne simptome.
16. Viši skorovi na dimenziji Otvorenost (O) umanjuju efekat dnevnih fokusiranih misli na učestalost stomačnih simptoma. Dakle, osoba sa višim skorom na dimenziji Otvorenost (O) ima individualnu tendenciju da u danima sa više fokusiranih misli ima manje učestale stomačne simptome.

17. U budućim istraživanjima karakteristika ličnosti obolelih od hroničnih zapaljen-skih bolesti creva posmatranja treba vršiti i na nivou domena i na nivou faceta, uz posmatranje njihovih interakcijskih efekata. Istraživanja treba da obuhvate posebno obolele od ulceroznog kolitisa i Kronove bolesti sa ciljem ispitivanja razlika između ove dve dijagnostičke kategorije. Takođe se preporučuje poređe-nje crta ličnosti kod obolelih u različitim fazama bolesti (relaps/remisija). Pros-pektivne studije bi omogućile procenu eventualnog uticaja hroničnih zapaljen-skih bolesti creva na crte ličnosti. Uključivanje drugih varijabli u istraživanja (npr. objektivnih pokazatelja inflamacije, stepena socijalne podrške, adherence, nivoa depresivnosti i anksioznosti) i primena modela istraživanja koji omogu-ćavaju sagledavanje moderirajućih i modelirajućih interakcija između varijabli doprineće boljem sagledavanju značaja crta ličnosti kod obolelih od ovih hro-ničnih bolesti. Veći broj istraživanja koja bi metodološki bila osmišljena tako da rezultati budu uporedivi mogao bi u budućnosti da omogući koncipiranje specifičnog tipa ličnosti obolelih od hroničnih zapaljen-skih bolesti creva.
18. Odnosi između pojedinih crta ličnosti i psihosocijalnih faktora koji utiču na ishode hroničnih zapaljen-skih bolesti creva (anksioznost, depresivnost, stres i coping sa adherencom i socijalnom podrškom) su dokazani u brojnim prethod-nim istraživanjima. Rutinski skrining crta ličnosti novootkrivenih obolelih bi omogućio osmišljavanje i primenu ciljanih, na pojedinca usmerenih, psihoso-cijalnih, psihoterapijskih i eventualno psihofarmakoterapijskih intervencija sa ciljem prevencije nepovoljnih ishoda bolesti i poboljšanja kvaliteta života.
19. U istraživanjima i u svakodnevnoj kliničkoj praksi neophodan je multidiscipli-naran pristup koji bi omogućio integraciju aktuelnih saznanja iz oblasti psiholo-gije, psihijatrije i gastroenterologije.

7 LITERATURA

1. McCrae RR, Costa PT. Personality trait structure as a human universal. *American Psychologist* 1997; 52(5):509-516.
2. Đurić-Jočić D, Džamonja-Ignjatović T, Knežević G. Neo Pi-R: Application and interpretation (Neo Pi-R: Primena i interpretacija). Belgrade: Center for Applied Psycholog; 2004. (Serbian)
3. South S, Krueger RF. An interactionist perspective on genetic and environmental contributions to personality. *Personality and Social Psychology Compass* 2008; 2(2):929-948.
4. Costa PT, McCrae RR. Age changes in personality and their origins: comment on Roberts, Watson, and Viechtbauer. *Psychological Bulletin* 2006; 132(1):26-28.
5. Roberts BW, Walton KE, Viechtbauer W. Patterns of mean-level change in personality traits across the life course: a meta-analysis of longitudinal studies. *Psychological Bulletin* 2006; 132(1):1-25.
6. Lahey BB. Public Health significance of Neuroticism. *Am Psychol* 2009; 64(4):241-256.
7. DeYoung CG. "Toward a theory of the big five". *Psychological Inquiry* 2010; 21(1):26-33.
8. Terracciano A, Tanaka T, Sutin AR, et al. "BDNF Val66 Met is associated with introversion and interacts with 5-HTTLPR to influence neuroticism". *Neuropsychopharmacology* 2010; 35(5):1083-1089.
9. Terracciano A, Tanaka T, Sutin AR, et al. "Genome-wide association scan of trait depression". *Biological Psychiatry* 2010; 68(9):811-817.
10. Plomin R, Caspi A. "DNA and personality". *European Journal of Personality* 1998; 12(5):387-407.
11. Costa PT, McCrae RR. Domains and Facets: Hierarchical Personality Assessment Using the Revised NEO Personality Inventory. *Journal of Personality Assessment* 1995; 64(1):21-50.

12. Knežević G, Džamonja-Ignjatović T, Đurić-Jočić D. The five factor model of personality (Petofaktorski model ličnosti). Belgrade: Center for Applied Psycholog; 2004. (Serbian)
13. Lucas RE, Diener E, Grob A, Suh EM, Shao L. Cross-cultural evidence for the fundamental features of extraversion. *Journal of Personality and Social Psychology* 2000; 79(3):452-468.
14. McCrae RR. Openness to experience: expanding the boundaries of factor V. *European Journal of Personality* 1994; 8(4):251-272.
15. DeYoung CG, Shamosh NA, Green AE, Braver TS, Gray JR. Intellect as distinct from openness: differences revealed by fMRI of working memory. *Journal of Personality and Social Psychology* 2009; 97(5):883-892.
16. Costa PT, McCrae RR. Revised NEO personality inventory (NEO PI-R) and NEO five-factor inventory (NEO-FFI): Professional manual. Psychological Assessment Resources, Incorporated; 1992.
17. Knežević G, Lazarević LB, Bosnjak M, Purić D, Petrović B, Teovanović P, et al. Towards a personality model encompassing a Disintegration factor separate from the Big Five traits: A meta-analysis of the empirical evidence. *Personality and Individual Differences* 2016; 95:214-222.
18. Knezevic G, Savic D, Kutlesic V, Opacic G. Disintegration: A Reconceptualization of Psychosis Proneness as a Personality Trait Separate from the Big Five. *Journal of Research in Personality* 2017: in press. <https://doi.org/10.1016/j.jrp.2017.06.001>
19. Widiger TA, Trull TJ. Personality and psychopathology: An application of the five-factor model. *Journal of Personality* 1992; 60:363-393.
20. Watson D, Clark LA. Depression and the melancholic temperament. *European Journal of Personality* 1995; 9:351-366.
21. Clark LA. Temperament as a unifying basis for personality and psychopathology. *Journal of Abnormal Psychology* 2005; 114:505-521.
22. Kruger RF, Tackett JI. Personality and psychopathology: working toward the bigger picture. *J Pers Disord* 2003; 17:109-128.
23. Klein DN, Kotov R, Bufferd SJ. Personality and Depression: Explanatory Models and review of the Evidence. *Annu Rev ClinPsychol* 2011; 7:269-295.

24. Enns MW, Cox BJ. Personality dimensions and depression: review and commentary. *Can J Psychiatry* 1997; 42:274-284.
25. Ormel J, Oldehinkel AJ, Vollebergh W. Vulnerability before, during, and after a major depressive episode. *Arch Gen Psychiatry* 2004a; 61:900-996.
26. Graaf R, Bijl RV, Ravelli A, Smit F, Vollenbergh WAM. Predictors of first incidence of DSM-III-R psychiatric disorders in the general population: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:303-313.
27. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves IJ. A longitudinal twin study of personality and major depression in women. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 853-862.
28. Fanous AH, Neale MC, Aggen SH, Kendler KS. A longitudinal study of personality and major depression in a population-based sample of male twins. *Psychol Med* 2007; 37:1163-1172.
29. Kendler KS, Kuhn J, Prescott CA. The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depressions. *Am J Psychiatry* 2004; 161:631-636.
30. Vinkers CH, Joels M, Milaneschi Y. Stress exposure across the life span cumulatively increases depression risk and is moderated by neuroticism. *Depress Anxiety* 2014; 31:737-745.
31. Morris BH, Bylsma LM, Rottenberg J. Does emotion predict the course of major depressive disorder? A Review of prospective studies. *Br J Clin Psychol* 2009; 48:255-273.
32. Tang TZ, De Rubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam J, Shellton R, Schalet B. Personality change during depression treatment: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66:1322-1330.
33. Quilty LC, De Fruyt F, Rolland JP, Kennedy SA, Rouillon PF, Bagby RM. Dimensional personality traits and treatment outcome in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord* 2008a; 108: 41-250.
34. Quilty LC, Meuser LAC, Bagby RM. Neuroticism as a mediator of treatment response to SSRIs in major depressive disorder. *J Affect Disord* 2008b; 111:67-73.
35. Wilson S, DiRago A, Iacono W. Prospective inter-relationships between late adolescent personality and major depressive disorder in early adulthood. *Psychol Med* 2014; 44:567-577.

36. Elovainio M, Jokela M, Rosenstrom T. Temperament and depressive symptoms: what is the direction of the association? *J Affect Disord* 2015; 170:203-212.
37. Karsten J, Penninx BW, Riese H. The state effects of depressive and anxiety disorders on big five personality traits. *J Psychiatr Res* 2012; 46:644-650.
38. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NI. Personality and major depression: A Swedish longitudinal, population-based twin study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:1113-1120.
39. Parker GB, Crawford J. A spectrum model for depressive conditions: extrapolation of the atypical depression prototype. *J Affect Disord* 2007; 103:155-163.
40. Kotov R, Gamez W, Schmidt FL, Watson D. Linking “Big” personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: a meta-analysis. *Psychol Bull* 2010; 136: 768-821.
41. Hirschfeld RM, Klerman G. Personality attributes and affective disorders. *American Journal of Psychiatry* 1979; 136:67-70.
42. Hirschfeld RM, Klerman G, Clayton P, Keller M. Personality and depression. Empirical findings. *Archives of General Psychiatry* 1983a; 40:993-998.
43. Hirschfeld RMH, Klerman GL, Clayton PJ, Keller MB, McDonald-Scott P, Larkin BH. Assessing personality: effects of the depressive state on trait measurement. *Am J Psychiatry* 1983b; 140:695-699.
44. Hirschfeld RM, Klerman G, Andreasen N, Clayton P, Keller M. Psycho-social predictors of chronicity in depressed patients. *British Journal of Psychiatry* 1986; 148:648-654.
45. Malouff JM, Thorsteinsson EB, Schutte NS. The relationship between the five-factor model of personality and symptoms of clinical disorders: A meta-analysis. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* 2005; 27:101-114.
46. Naragon-Gainey K, Watson D, Markon KE. Differential Relations of Depression and Social Anxiety Symptoms to the Facets of Extraversion/Positive Emotionality. *Journal of Abnormal Psychology* 2009; 118(2):299-310.
47. Watson D, Stasik SM, Ellickson-Larew S, Stanton K. Extraversion and psychopathology: A facet-level analysis. *Journal of Abnormal Psychology* 2015; 124(2):432-446.

48. Hakulinen C, Elovainio M, Pulkki-Raback L, Virtanen M, Kivimaki M, Jokela M. Personality and depressive symptoms: individual participant meta-analysis of 10 cohort studies. *Depression and Anxiety* 2015; 32:461-470.
49. Widiger TA. Personality and psychopathology. *World Psychiatry* 2011; 10(2): 103-106.
50. Barlow DH, Ellard KK, Sauer-Zavala S, Bullis JR, Carl JR. The Origins of Neuroticism. *Perspectives on Psychological Science* 2014a; 9(5):481-496.
51. Barlow DH, Sauer-Zavala S, Carl JR, Bullis JR, Ellard KK. The Nature, Diagnosis, and Treatment of Neuroticism: Back to the Future. *Clinical Psychological Science* 2014b; 2(3):344-365.
52. Smit F, Beekman A, Cuijpers P, de Graaf R, Vollebergh W. Selecting key variables for depression prevention: Results from a population-based prospective epidemiological study. *Journal of Affective Disorders* 2004; 81:241-249.
53. Tokuyama M, Nakao K, Seto M, Watanabe A, Takeda M. Predictors of first-onset major depressive episodes among white-collar workers. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2003; 57:523-531.
54. Verkerk GJM, Denollet J, Van Heck GL, Van Son MJM, Pop VJM. Personality factors as determinants of depression in postpartum women: A prospective 1-year follow-up study. *Psychosomatic Medicine* 2005; 67:632-637.
55. Ilieva I. Enhancement of Healthy Personality Through Psychiatric Medication: The Influence of SSRIs on Neuroticism and Extraversion. *Neuroethics* 2015; 8: 127-137.
56. Costa PT, Bagby RM, Herbst JH, McCrae RR. Personality self-reports are concurrently reliable and valid during acute depressive episodes. *Journal of Affective Disorders* 2005; 89(1-3):45-55.
57. Lipowski ZJ. What Does the Word „Psychosomatic“ Really Mean? A Historical and Semantic Inquiry. *Psychosom Med* 1984; 46(2):153-171.
58. Oken D. The New Psychiatry and the „Medical Model“. *Psychosom Med* 1989; 51(6):636-647.
59. Margetts EL. The early history of the word „psychosomatic“. *Can Med Assoc J* 1950; 63:402-404.
60. Wittkower ED, Lipowski ZJ. Recent Developments in Psychosomatic Medicine. *Psychosom Med* 1966; 28:722-737.

61. Adamović V. Psihosomatska medicina. U: Kecmanović, urednik. Psihijatrija. III tom. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1989.
62. Ruesch J. The Infantile personality. *Psychosom Med* 1948; 10:134-144.
63. Alexander F. The Development of Psychosomatic Medicine. *Psychosomm Med* 1962; 24(1):13-24.
64. Alexander F. Fundamental concepts of psychosomatic research – psychogenesis, conversion, specificity. *Psychosom Med* 1943; 5:205-210.
65. Matković O. Psihosomatska psihoterapija dece i mladih. U: Tadić N, urednik. Psihoanalitička psihoterapija dece i mladih. Beograd: Naučna knjiga; 1992.
66. Nemiah JC. Alexithymia and psychosomatic illness. *J Cont Educ In Psych* 1978; 39:25-37.
67. Sifneos P. The prevalence of „alexithymic“ characteristics in psychosomatic patients. *Psychoth Psychosom* 1973; 22:255-262.
68. Bagby RM, Parker JD, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale--I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J Psychosom Res*. 1994; 38:23-32.
69. Bagby RM, Taylor GJ, Parker JD. The Twenty-item Toronto Alexithymia Scale--II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. *J Psychosom Res*. 1994; 38:33-40.
70. Luminet O, Bagby RM, Wagner N, Taylor GJ, Parker JDA. Relation Between Alexithymia and the Five-Factor Model of Personality: A Facet-Level Analysis. *Journal of Personality Assessment* 1999; 73(3):345-358.
71. Zimmermann G, Rossier J, Meyer de Stadelhofen F, Gippard F. Alexithymia assessment and relation with dimensions of personality. *European Journal of Psychological Assessment* 2005; 21:23-33.
72. Yekta M, Besharat MA, Roknoldini E. Explanation of alexithymia in terms of personality dimensions in a sample of general population. *Social and Behavioral Sciences* 2011; 30:133-137.
73. Engel GL. Studies of Ulcerative Colitis. *Psychosom Med* 1954; 16(6):496-501.
74. Engel GL. Studies of Ulcerative Colitis. IV. The significance of Headaches. *Psychosom Med* 1956; 18:334-346.

75. Ader R, Cohen N. CNS immune system interactions: Conditioning phenomena. *Behav Brain Sci* 1985; 8:379-426.
76. Friedman HS, Booth-Kewley S. The “disease-prone personality”: A meta-analytic view of the construct. *Am Psychol* 1987; 42:539-555.
77. Temoshok LR, Waldstein SR, Wald RL, Garzino-Demo A, Synowski SJ, Sun L, Wiley JA. Type C coping, alexithymia, and heart rate reactivity are associated independently and differentially with specific immune mechanisms linked to HIV progression. *Brain Behav Immun* 2008; 22:781-792.
78. Sher L. Type D personality: The heart, stress, and cortisol. *QJM* 2005; 98:323-329.
79. Mols F, Denollet J. Type D personality in the general population: A systematic review of health status, mechanisms of disease, and work-related problems. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8:9.
80. Denollet J. Type D personality: A potential risk factor defined. *J Psychosom Res* 2000; 49:255-266.
81. Sajadinejad MS, Molavi H, Asgari K, Kalantari M, Adibi P. Personality dimensions and type D personality in female patients with ulcerative colitis. *J Res Med Sci* 2012; 17(10):898-904.
82. De Fruyt F, Denollet J. Type D personality: A five-factor model perspective. *Psychol Health* 2002; 17:671-683.
83. Ferguson E. Personality is of central concern to understand health: towards a theoretical model for health psychology. *Health Psychology Review* 2013; 7(1):32-70.
84. Friedman HS. The Multiple Linkages of Personality and Disease. *Brain Behav Immun* 2008; 22(5):668-675.
85. Smith TW, Mac Kenzie J. Personality and Risk of Physical Illness. *Annu Rev Clin Psychol* 2006; 2:435-467.
86. Van Heck GL. Personality and physical health: toward an ecological approach to health-related personality research. *European Journal of Personality* 1997; 11:415-443.
87. Kemeny ME. Psychoneuroimmunology. In: Friedman HS, Silver RC, editors. *Foundations of Health Psychology*. NY: Oxford University Press; 2007. P.92-116.
88. Bolger N, Zuckerman A. A framework for studying personality in the stress process. *Journal of Personality and Social Psychology* 1995; 69:890-902.

89. Suls J, Rittenhouse JD. Models of linkages between personality and disease. U: H.S. Friedman (Ur.), *Personality and disease*. New York: Wiley; 1990.
90. Rutter M, Silberg J. Gene-environment interplay in relation to emotional and behavioral disturbance. *Annu Rev Psychol* 2002; 53: 463-90.
91. Moffitt TE, Caspi A, Rutter M. Strategy for investigating interactions between measured genes and environments. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:473-481.
92. Hampson SE, Goldberg LR, Vogt TM, Dubanoski JP. Forty years on: Teachers' assessment of children's personality traits predict self-reported health behaviors and outcomes at midlife. *Health Psychology* 2006; 25(1):57-64.
93. Caspi A, Begg D, Dickson N, Harrington H, Langley J, Moffitt TE, Silva PA. Personality differences predict health-risk behaviors in young adulthood: Evidence from a longitudinally study. *Journal of Personality and Social Psychology* 1997; 73(5):1052-1063.
94. Caspi A, Roberts BW, Shiner RL. "Personality development: stability and change". *Annual Review of Psychology* 2005; 56:453-484.
95. Friedman HS. Long-term relations of personality and health: dynamisms, mechanisms, tropisms. *Journal of Personality* 2000; 68(6):1089-1107.
96. Mroczek DK, Almeida DM. The effect of daily stress, personality and age on daily negative affect. *Journal of Personality* 2004; 72:355-378.
97. Bogg T, Roberts BW. Conscientiousness and Health-Related Behaviors: A Meta-Analysis of the Leading Behavioral Contributors to Mortality. *Psychological Bulletin* 2004; 130(6):887-919.
98. Lodi-Smith J, Jackson J, Bogg T, Walton K, Wood D, Harms P, Roberts BW. Mechanisms of health: Education and health-related behaviours partially mediate the relationship between conscientiousness and self-reported physical health. *Psychol Health* 2010; 25(3):305-319.
99. Friedman HS, Kern ML. Personality, Well-Being, and Health. *Annu Rev Psychol* 2014; 65:719-742.
100. Bogg T, Roberts BW. The Case of Conscientiousness: Evidence and Implications for a Personality Trait Marker of Health and Longevity. *Annals of Behavioral Medicine* 2013; 45(3):278-288.

101. Deary IJ, Weiss A, Batty GD. Intelligence and Personality as Predictors of Illness and Death: How Researchers in Differential Psychology and Chronic Disease Epidemiology Are Collaborating to Understand and Address Health Inequalities. *Psychological Science in the Public Interest* 2010; 11(2):53-79.
102. Hampson SE. Personality Processes: Mechanisms by which Personality Traits “Get Outside the Skin”. *Annu Rev Psychol* 2012; 10(63):315-339.
103. Kim SJ, Stewart R, Bae KY, Kim SW, Shin IS, Hong YJ, et al. Influences of the Big Five personality traits on the treatment response and longitudinal course of depression in patients with acute coronary syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders* 2016; 203:38-45.
104. Ormel J, Bastiaansen A, Riese H, Bos EH, Servaas M, Ellenbogen M, et al. The biological and psychological basis of neuroticism: current status and future directions. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2013; 37(1):59-72.
105. Ellenbogen MA, Ostiguy CS, Hodgins S. Intergenerational effects of high neuroticism in parents and their public health significance. *American Psychologist* 2010; 65(2):135-136.
106. Jerant A, Chapman B, Duberstein P, Franks P. Effects of personality on self-rated health in I-year randomized controlled trial of chronic illness self-management. *Brit J Health Psych* 2010; 15:321-335.
107. Huang I-C, Lee JL, Ketheeswaran P, Jones CM, Revicki DA, Wu AW. Does personality affect health-related quality of life? A systematic review. *PLoS ONE* 2017; 12(3): e0173806.
108. Christensen AJ, Ehlers SL, Wiebe JS, et al. “Patient personality and mortality: a 4-year prospective examination of chronic renal insufficiency”. *Health Psychology* 2002; 21(4):315-320.
109. Nakaya N, Tsubono Y, Nishino Y, Hosokawa T, Fukudo, S, Shibuya D, et al. Personality and cancer survival: The Miyagi cohort study. *British Journal of Cancer* 2005; 92(11):2089-2094.
110. Wilson RS, Mendes De Leon CF, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. “Personality and mortality in old age”. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences* 2004; 59(3):110-116.
111. Weiss A, Costa PT. Domain and facet personality predictors of all-cause mortality among Medicare patients aged 65 to 100. *Psychosom Med* 2005; 67(5):724-733.

112. Terracciano A, Costa PT. Smoking and the Five-Factor Model of personality. *Addiction* 2004; 99:472-481.
113. Hyphantis T, Antoniou K, Tomenson B, Tsiantis E, Mavrenas V, Creed F. Is the personality characteristic “impulsive sensation seeking” correlated to differences in current smoking between ulcerative colitis and Crohn’s disease patients? *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32:57-65.
114. Mroczek DK, Spiro A, Turiano NA. Do health behaviors explain the effect of neuroticism on mortality? *J Res Pers* 2009; 43:653-659.
115. Chapman BP, Fiscella K, Kawachi I, Duberstein PR. Personality, socioeconomic status, and all-cause mortality in the United States. *American Journal of Epidemiology* 2010; 171:83-92.
116. Chapman BP, Roberts B, Duberstein P. Personality and Longevity: Knowns, Unknowns, and Implications for Public Health and Personalized Medicine. *Journal of Aging Research* 2011; Article ID 759170, 24 pages, doi:10.4061/2011/759170
117. Kern ML, Friedman HS. Personality and pathways of influence on physical health. *Soc Pers Psychol Compass* 2011; 5:76-87.
118. Turiano NA, Mroczek DK, Moynihan J, Chapman BP. Big 5 Personality Traits and Interleukin-6: Evidence for “Healthy Neuroticism” in a U.S. Population Sample. *Brain Behav Immun* 2013; 28:83-89.
119. Turiano NA, Whiteman SD, Hampson SE, Roberts BW, Mroczek BW. Personality and substance use in midlife: Conscientiousness as moderator and the effects of trait change. *J Res Pers* 2012; 46:295-305.
120. Mangold DL, Wand GS. Cortisol and adrenocorticotrophic hormone responses to naloxone in subjects with high and low neuroticism. *Biological Psychiatry* 2006; 60:850-855.
121. Terracciano A, Lockenhoff CE, Zonderman AB, Ferrucci L, Costa PT. Personality predictors of longevity: activity, emotional stability, and conscientiousness. *Psychosomatic Medicine* 2008a; 70(6):621-627.
122. Lockenhoff CE, Sutin AR, Ferrucci L, Costa PT. Personality traits and subjective health in the later years: The association between NEO-PI-R and SF-36 in advanced age is influenced by health status. *Journal of Research in Personality* 2008; 42:1334-1346.

123. Goodwin RD, Friedman HS. Health status and the five-factor personality traits in a nationally representative sample. *Journal of Health Psychology* 2006; 11:643-654.
124. Terracciano A, Lockenhoff CE, Zonderman AB, Ferrucci I, Costa PT. Personality predictors of longevity: Activity, emotional stability, and conscientiousness. *Psychosomatic Medicine* 2008b; 70:621-627.
125. Sutin AR, Terracciano A, Deiana B, Naitza S, Ferrucci I, Uda M. High Neuroticism and low Conscientiousness are associated with interleukin-6. *Psychological Medicine* 2010; 40(9):1485-1493.
126. Sutin AR, Zonderman AB, Ferrucci L, Terracciano A. Personality Traits and Chronic Disease: Implications for Adult Personality Development. *Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 2013; 68(6):912-920.
127. Tong EMW. Personality influences in appraisal-emotion relationships: The role of neuroticism. *J Pers* 2010; 78:393-417.
128. Denissen JJA, Penke L. Neuroticism Predicts Reactions to Cues of Social Inclusion. *European Journal of Personality* 2008; 22:497-517.
129. Judge TA, Erez A, Bono JE, Thoresen CJ. Are measures of self-esteem, neuroticism, locus of control, and generalized self-efficacy indicators of a common core construct? *Journal of Personality and Social Psychology* 2002; 83(3):693-710.
130. Costa PT, McCrae RR. Neuroticism, somatic complaints, and disease: is the bark worse than the bite? *Journal of personality* 1987; 55(2):299-316.
131. Noyes R, Watson DB, Letuchy EM, Longley SL, Black DW, Carney CP, Doeddeling BN. Relationship between hypochondriacal concerns and personality dimensions and traits in a military population. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2005; 193(2):110-118.
132. Ode S, Robinson MD. Agreeableness and the self-regulation of negative affect: Findings involving the neuroticism/somatic distress relationship. *Personality and Individual Differences* 2007; 43:2137-2148.
133. Affleck G, Tennen H, Urrows S, Higgins P. Person and contextual features of daily stress reactivity: Individual differences in relations of undesirable daily events with mood disturbance and chronic pain intensity. *Journal of Personality and Social Psychology* 1994; 66:329-340.

134. Suls J, Martin R, David JP. Person-environment fit and its limits: Agreeableness, neuroticism, and emotional reactivity to interpersonal conflict. *Personality and Social Psychology Bulletin* 1998; 24:88-98.
135. David JP, Green PJ, Martin R, Suls J. Differential roles of neuroticism, extroversion, and event desirability for mood in daily life: An integrative model of top-down and bottom-up influences. *Journal of Personality and Social Psychology* 1997; 73:149-159.
136. Bolger N, Schilling EA. Personality and the problems of Everyday Life: The Role of neuroticism in exposure and reactivity to daily stressors. *Journal of personality* 1991; 59:355-386.
137. Gunthert KC, Cohen LH, Armeli S. The role of neuroticism in daily stress and coping. *Journal of Personality and Social Psychology* 1999; 77:1087-1100.
138. Hengartner MP, Linden D, Bohleber L, Wyl A. Big Five Personality Traits and the General Factor of Personality as Moderators of Stress and Coping Reactions Following an Emergency Alarm on a Swiss University Campus. *Stress and Health* 2017; 33:35-44.
139. Zautra AJ, Affleck GG, Tennen H, Reich JW, Davis MC. Dynamic Approaches to Emotions and Stress in Everyday Life: Bolger and Zuckerman Reloaded with Positive as Well as Negative Affects *J Pers* 2005; 73(6):1511-1538.
140. Ormel J, Wohlfarth T. How Neuroticism, Long-Term Difficulties, and Life Situation Change Influence Psychological Distress: A Longitudinal Model. *Journal of Personality and Social Psychology* 1991; 60(5):544-755.
141. Mangold DL, Wand GS. Cortisol and adrenocorticotrophic hormone responses to naloxone in subjects with high and low neuroticism. *Biological Psychiatry* 2006; 60:850-855.
142. Lee-Baggeley D, Preece M, DeLongis A. Coping with interpersonal stress: Role of Big Five traits. *J Pers* 2005; 74:9-46.
143. Fanous A, Gardner CO, Prescott CA, Cancro R, Kendler KS. Neuroticism, major depression and gender: a population-based twin study. *Psychological medicine* 2002; 32:719-728.
144. Stellar JE, John-Henderson N, Anderson CL, Gordon AM, McNeil GD, Keltner D. Positive affect and markers of inflammation: Discrete positive emotions predict lower levels of inflammatory cytokines. *Emotion* 2015; 15(2):129-133.

145. Jokela M, Batty GD, Nyberg ST, Virtanen M, Nabi H, Singh-Manoux A, et al. Personality and All-Cause Mortality: Individual-Participant Meta-Analysis of 3,947 Deaths in 76,150 Adults. *American Journal of Epidemiology* 2013; 178(5):667-675.
146. Iwasa H, Masui Y, Gondo Y, Inagaki H, Kawai C, Suzuki T. "Personality and all-cause mortality among older adults dwelling in a Japanese community: a five year population-based prospective cohort study". *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2008; 16(5):399-405.
147. Fry PS, Debats DL. "Perfectionism and the five-factor personality traits as predictors of mortality in older adults". *Journal of Health Psychology* 2009; 14(4):513-524.
148. Ozer DJ, Benet-Martinez V. Personality and the prediction of consequential outcomes. *Annual Review of Psychology* 2006; 57:401-421.
149. Roberts BW, Kuncel N, Shiner RN, Caspi A, Goldberg LR. The power of personality: The comparative validity of personality traits, socio-economic status, and cognitive ability for predicting important life outcomes. *Perspect Psychol Sci* 2007; 2:313-345.
150. Srivastava S, Angelo KM, Vallereux SR. Extraversion and positive affect: A day reconstruction study of person-environment transactions. *J Res Pers* 2008; 42:1613-1618.
151. Lucas RE, Le K, Dyrenforth PE. Explaining the extraversion/positive affect relation: Sociability cannot account for extraverts' greater happiness. *J Pers* 2008; 76:385-414.
152. Roberts BW, Jackson JJ. Sociogenomic personality psychology. *J Pers* 2008; 76:1523-1544.
153. Brummett BH, Helms MJ, Dahlstrom WG, Siegler IC. Prediction of all-cause mortality by the Minnesota Journal of Aging Research 19 multiphasic personality inventory optimism-pessimism scale scores: study of a college sample during a 40-year follow-up period. *Mayo Clinic Proceedings* 2006; 81(12):1541-1544.
154. Grossardt BR, Bower JH, Geda YE, Colligan RC, Rocca WA. Pessimistic, anxious, and depressive personality traits predict all-cause mortality: the Mayo Clinic cohort study of personality and aging. *Psychosomatic Medicine* 2009; 71(5):491-500.
155. Maruta T, Colligan RC, Malinchoc M, Offord KP. Optimists vs pessimists: survival rate among medical patients over a 30-year period. *Mayo Clinic Proceedings* 2000; 75(2):140-143.

156. Segerstrom SC, Castaneda JO, Spencer TE. "Optimism effects on cellular immunity: testing the affective and persistence models". *Personality and Individual Differences* 2003; 35(7):1615-1624.
157. Segerstrom SC. Optimism, goal conflict, and stressor related immune change. *Journal of Behavioral Medicine* 2001; 24(5):441-467.
158. Segerstrom SC. Optimism and immunity: do positive thoughts always lead to positive effects? *Brain, Behavior, and Immunity* 2005; 19(3):195-200.
159. Segerstrom SC. How does optimism suppress immunity? Evaluation of three affective pathways. *Health Psychology* 2006; 25(5):653-657.
160. Kubzansky LD, Kubzansky PE, Maselko J. Optimism and pessimism in the context of health: bipolar opposites or separate constructs? *Personality and Social Psychology Bulletin* 2004; 30(8):943-956.
161. Kubzansky LD, Sparrow D, Vokonas P, Kawachi I. Is the glass half empty or half full? A prospective study of optimism and coronary heart disease in the normative aging study. *Psychosomatic Medicine* 2001; 63(6):910-916.
162. Marshall GN, Wortman CB, Kusulas JW, Hervig LK, Vickers RR. Distinguishing optimism from pessimism: relations to fundamental dimensions of mood and personality. *Journal of Personality and Social Psychology* 1992; 62(6):1067-1074.
163. Carver CS, Connor-Smith JK. Personality and coping. *Annu Rev Psychol* 2010; 61:679-704.
164. Doyle WJ, Gentile DA, Cohen S. Emotional style, nasal cytokines, and illness expression after experimental rhinovirus exposure. *Brain, Behavior, and Immunity* 2006; 20:175-181.
165. Chapman BP, Khan A, Harper M, Stockman D, Fiscella K, Walton J, et al. Gender, race/ethnicity, personality, and interleukin-6 in urban primary care patients. *Brain Behavior and Immunity* 2009; 23(5):636-642.
166. Roy B, Diez-Roux AV, Seeman T, Ranjit N, Shea S, Cushman M. Association of optimism and pessimism with inflammation and hemostasis in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Psychosomatic Medicine* 2010; 72(2):134-140.
167. Brudon L, Walker C, Wawrzyniak AJ, Chart H, Steptoe A. Dispositional optimism and stress-induced changes in immunity and negative mood. *Brain, Behavior and Immunity* 2009; 23:810-816.

168. Steptoe A, O'Donnell K, Badrick E, Kumari M, Marmot M. Neuroendocrine and inflammatory factors associated with positive affect in healthy men and women: The Whitehall II study. *Am J Epidemiol* 2008; 167(1):96-102.
169. Jonassaint CR, Boyle SH, Williams RB, Mark DB, Siegler IC, Barefoot JC. Facets of openness predict mortality in patients with cardiac disease. *Psychosomatic Medicine* 2007; 69(4):319-322.
170. Duberstein PR, Chapman BP, Tindle HA, Sink KM, Bamonti P, Robbins J, et al. Personality and risk for Alzheimer's disease in adults 72 years of age and older: a 6-year follow-up. *Psychol Aging* 2011; 26:351-362.
171. Costa PT, Weiss A, Duberstein PR, Friedman B, Siegler IC. Personality Facets and All-Cause Mortality Among Medicare Patients Aged 66 to 102: A Follow-on Study of Weiss and Costa. *Psychosom Med* 2014; 76(5):370-378.
172. Cappola AR, Xue QL, Ferrucci L, Guralnik JM, Volpato S, Fried LP. Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003; 88(5):2019-2025.
173. Costa-Pinto FA, Palermo-Neto J. Neuroimmune interactions in stress. *Neuroimmunomodulation* 2010; 17(3):196-199.
174. Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response: Implications for atherosclerosis, insulin resistance type II diabetes and metabolic syndrome X. *Brain, Behavior and Immunity* 2003; 17:350-364.
175. Chapman BP, Wijngaarden E, Seplaki CL, Talbot N, Duberstein P, Moynihan J. Openness and conscientiousness predict 34-SSweek patterns of Interleukin-6 in older persons. *Brain, Behavior, and Immunity* 2011; 25(4):667–673.
176. Dembroski TM, Costa PT. Coronary prone behavior: components of the type A pattern and hostility *J Pers* 1987; 55:211-235.
177. Wolff JL, Boyd CM, Gitlin LN, Bruce ML, Roter DL. Going it together: persistence of older adults' accompaniment to physician visits by a family companion. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:106-112.
178. Friedman B, Veazie PJ, Chapman BP, Manning WG, Duberstein PR. Is personality associated with health care use by older adults? *Milbank Mem Fund Q* 2013; 91:491-527.

179. Marsland AI, Prather AA, Petersen KL, Cohen S, Manuck SB. Antagonistic characteristics are positively associated with inflammatory markers independently of trait negative emotionality. *Brain, Behavior and Immunity* 2008; 22:753-761.
180. Kern ML, Friedman HS. Do conscientious individuals live longer? A quantitative review. *Health Psychol* 2008; 27(5):505-512.
181. Friedman HS, Tucker J, Schwartz JE, Martin LR, Tomlinson-Keasey C, Wingard D, Criqui M. Childhood conscientiousness and longevity: Health behaviors and cause of death. *J Pers Soc Psychol* 1995; 68:696-703.
182. Hagger-Johnson GE, Whiteman MC. Conscientiousness facets and health behaviors: A latent variable modeling approach. *Personality and Individual Differences* 2007; 43:1235-1245.
183. Takahashi Y, Edmonds GW, Jackson JJ, Roberts BW. Longitudinal Correlated Changes in Conscientiousness, Preventative Health-Related Behaviors, and Self-Perceived Physical Health. *Journal of Personality* 2013; 81(4):417-427.
184. Hill P, Roberts BW. The role of adherence in the relationship between conscientiousness and perceived health. *Health Psychol* 2011; 30:797-804.
185. Christensen AJ, Smith TW. Personality and patient adherence: correlates of the five-factor model in renal dialysis. *J Behav Med* 1995; 18(3):305-313.
186. Molloy GJ, O'Carroll RE, Ferguson E. Conscientiousness and Medication Adherence: A Meta-analysis. *Ann Behav Med* 2014; 47:92-101.
187. Penley JA, Tomaka J. Associations among the Big Five, emotional responses, and coping with acute stress. *Pers Indiv Differ* 2002; 32:1215-1228.
188. Connor-Smith JK, Flachsbart C. Relations between personality and coping: A meta-analysis. *J Pers Soc Psychol* 2007; 93:1080-1107.
189. O'Connor DB, Conner MT, Jones FA, McMillan BRW, Ferguson E. Exploring the benefits of conscientiousness: An investigation of the role of daily stressors and health behaviors. *Ann Behav Med* 2009; 37:184-196.
190. Gruenewald TL, Seeman TE, Ryff CD, Karlamangla AS, Singer BH. Combinations of biomarkers predictive of later life mortality. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2006; 103(38):14158-14163.
191. Ridder D, Geenen R, Kuijer R, Middendorp H. Psychological adjustment to chronic disease. *Lancet* 2008; 372:246-255.

192. Costa PT, McCrae RR. Influence of Extraversion and Neuroticism on Subjective Well-Being: Happy and Unhappy People. *Journal of Personality and Social Psychology* 1980; 38(4):668-678.
193. Nail PR, McGregor I, Drinkwater AE, Steele GM, Thompson A. Threat causes liberals to think like conservatives. *Journal of Experimental Social Psychology* 2009; 45:901-907.
194. Dantzer R. Cytokine-Induced Sickness Behavior: Mechanisms and Implications. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 933:222-234.
195. Brown RJ. Introduction to the special issue on medically unexplained symptoms: background and future directions. *Clin Psychol Rev* 2007; 27:769-780.
196. Nimnuan C, Hotopf M, Wessely S. Medically unexplained symptoms: An epidemiological study in seven specialities. *Journal of Psychosomatic Research* 2001; 51(1):361-367.
197. Hiller W, Rief W, Brähler E. Somatization in the population: From mild bodily misperceptions to disabling symptoms. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2006; 41(9):704-712.
198. Janca A, Isaac M, Ventouras J. Towards better understanding and management of somatoform disorders. *International Review of Psychiatry* 2006; 18(1):5-12.
199. Hartman OTC, Blankenstein AH, Molenaar B, et al. NHG Standard SOLK. [NHG Guideline on medically unexplained symptoms (MUS)] *Huisarts Wet* 2013; 56(5):222-230.
200. Fink P, Rosendal M. Recent developments in the understanding and management of functional somatic symptoms in primary care. *Current Opinion in Psychiatry* 2008; 21(2):182-188.
201. Creed F, Guthrie E, Fink P, Henningsen P, Rief W, Sharpe M, White P. Is there a better term than “Medically unexplained symptoms”? *Journal of Psychosomatic Research* 2010; 68(1):5-8.
202. Eriksen HR, Ursin HH. Subjective health complaints, sensitization, and sustained cognitive activation (stress). *Journal of Psychosomatic Research* 2004; 56(4):445-448.
203. Brown RJ. Introduction to the special issue on medically unexplained symptoms: background and future directions. *Clin Psychol Rev* 2007; 27:769-780.

204. Rief WMA. How to use the new DSM-5 somatic symptom disorder diagnosis in research and practice: A critical evaluation and a proposal for modifications. *Annu Rev Clin Psychol* 2014; 10: 339-367.
205. Svetska zdravstvena organizacija (Ženeva). ICD - 10 Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja - Klinički opisi i dijagnostička uputstva. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1992.
206. Kirmayer Lj, Robbins JM. Three forms of somatization in primary care: prevalence, co-occurrence, and sociodemographic characteristics. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179(11):647-655.
207. Kirmayer L J, Young A. Culture and somatization: Clinical, epidemiological, and ethnographic perspectives. *Psychosomatic Medicine* 1998; 60(4):420-430.
208. Menninger WC. Psychosomatic medicine: somatization reactions. *Psychosomatic Medicine* 1947; 9:92-97.
209. Johnson SK. Medically unexplained illness: Gender and Biopsychosocial Implications. *Psychological Medicine* 2008; 38(4):607-608.
210. Sharpe M, Walker J, Williams C, Stone J, Cavanagh J, Murray G. Guided self-help for functional (psychogenic) symptoms: A randomized controlled efficacy trial. *Neurology* 2011; 77:564-572.
211. Deary V, Chalder T, Sharpe M. The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: A theoretical and empirical review. *Clinical Psychology Review* 2007; 27:781-797.
212. Roelofs K, Spinhoven P. Trauma and medically unexplained symptoms: Towards an integration of cognitive and neuro-biological accounts. *Clinical Psychology Review* 2007; 27(7):798-820.
213. De Gucht V, Fischler B, Heiser W. Neuroticism, alexithymia, negative affect, and positive affect as determinants of medically unexplained symptoms. *Personality and Individual Differences* 2004; 36(7):1655-1667.
214. Hazlett-Stevens H, Craske MG, Mayer EA, Chang L, Naliboff BD. Prevalence of irritable bowel syndrome among university students: the roles of worry, neuroticism, anxiety sensitivity and visceral anxiety. *Journal of Psychosomatic Research* 2003; 55(6):501-505.

215. Murberg T. The influence of optimistic expectations and negative life events on somatic symptoms among adolescents: A one-year prospective study. *Psychology* 2012; 3(2):123-127.
216. Rozzini R, Bianchetti A, Carabellese C, Inzoli M, Trabucchi M. Depression, life events and somatic symptoms. *The Gerontologist* 1988; 28(2):229-232.
217. Brosschot JF, Van Der Doef M. Daily worrying and somatic health complaints: Testing the effectiveness of a simple worry reduction intervention. *Psychology & Health* 2006; 21:19-31.
218. Borkovec TD, Ray WJ, Stober J. Worry: A Cognitive Phenomenon Intimately Linked to Affective, Physiological and Interpersonal Behavioral Processes. *Cognitive Therapy & Research* 1998; 22(6):561-576.
219. Derkashan N, Eysenck MW, Myers LB. Emotional information processing in repressors: The vigilance-avoidance theory. *Cognition & Emotion* 2007; 21(8):1585-1614.
220. Kolk A, Hanewald G, Schagen S, Gijsbers van Wijk C. A symptom perception approach to common physical symptoms. *Social Science & Medicine* 2003; 57(12):2343-2354.
221. Rief, W., Barsky, A. Psychobiological perspectives on somatoform disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30:996-1002.
222. Rygh L, Svendsen F, Fiska A, Haugan F, Hole K, Tjolsen A. Long-term potentiation in spinal nociceptive systems – how acute pain may become chronic. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30(10): 959-964.
223. Fries E, Hesse J, Hellhammer J, Hellhammer D. A new view of hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30:1010-1016.
224. Barsky A, Borus F. Functional somatic symptoms. *Annals of Internal Medicine* 1999; 130:910-921.
225. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology* 2016; 150:1262-1279.
226. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196:129-136.
227. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *American Journal of Psychiatry* Volume 1980; 137(5):535-544.

228. Drossman DA. Presidential address: gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *Psychosom Med* 1998; 60:258-267.
229. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA* 2015; 313:949-958.
230. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377-90.
231. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable bowel syndrome in general practice: Prevalence, characteristics, and referral. *Gut*. 2000; 46:78-82.
232. Kellow JE, Delvaux M, Azpiroz F, Camilleri M, Quigley EMM, Thompson DG. Principles of applied neurogastroenterology: Physiology/motility- sensation. *Gut* 1999; 45(2):17-24.
233. Wood JD, Alpers DH, Andrews PLR. Fundamentals of neurogastroenterology. *Gut* 1999; 45(2):6-16.
234. Coss-Adame E, Rao SSC. Brain and Gut Interactions in Irritable Bowel Syndrome: New Paradigms and New Understandings. *Curr Gastroenterol Rep* 2014; 16(4):379.
235. Gaman A, Kuo B. Neuromodulatory processes of the brain-gut axis. *Neuromodulation* 2008; 11(4):249-259.
236. Mayer EA, Naliboff BD, Craig ADB. Neuroimaging of the Brain-Gut Axis: From Basic Understanding to Treatment of Functional GI Disorders. *Gastroenterology* 2006; 131:1925-1942.
237. Mayer EA, Aziz Q, Coen S, Kern M, Labus JS, Lane R et al. Brain imaging approaches to the study of functional GI disorders: A Rome Working Team Report. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21:579-596.
238. Meagher MW, Arnau RC, Rhudy JL. Pain and emotion: effects of affective picture modulation. *Psychosom Med* 2001; 63:79-90.
239. Jones MP, Dilley JB, Dossman DA, Crowell MD. Brain-gut connections in functional GI disorders: Anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18:91-103.
240. Muscatello MRA, Bruno A, Mento C, Pandolfo G, Zoccali RA. Personality traits and emotional patterns in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2016; 22(28):6402-6415.

241. Tanum L, Malt UF. Personality and physical symptoms in nonpsychiatric patients with functional gastrointestinal disorder. *J Psychosom Res* 2001; 50:139-146.
242. Palmer RL, Stonehill E, Crisp AH, Waller SL, Misiewicz JJ. Psychological characteristics of patients with the irritable bowel syndrome. *Postgrad Med J* 1974; 50:416-419.
243. Bennett EJ, Tennant CC, Piesse C, Badcock CA, Kellow JE. Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome. *Gut* 1998; 43:256-261.
244. Farnam A, Somi MH, Sarami F, Farhang S, Yasrebinia S. Personality factors and profiles in variants of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2007; 13:6414-6418.
245. Alireza Farnam, Mohammad H Somi, Firouz Sarami, Sara Farhang. Five personality dimensions in patients with irritable bowel syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; 4(5):954-962.
246. Labus JS, Mayer EA, Chang L, Bolus R, Naliboff BD. The central role of gastrointestinal-specific anxiety in irritable bowel syndrome: further validation of the visceral sensitivity index. *Psychosom Med* 2007; 69:89-98.
247. Tayama J, Nakaya N, Hamaguchi T, Tomiie T, Shinozaki M, Saigo T, Shirabe S, Fukudo S. Effects of personality traits on the manifestations of irritable bowel syndrome. *Biopsychosoc Med* 2012; 6:20.
248. Hall KT, Tolkin BR, Chinn GM, Kirsch I, Kelley JM, Lembo AJ, Kaptchuk TJ, Kokkotou E, Davis RB, Conboy LA. Conscientiousness is modified by genetic variation in catechol-Omethyltransferase to reduce symptom complaints in IBS patients. *Brain Behav* 2015; 5:39-44.
249. Adamović V. Psihosomatska medicina i konsultativna psihijatrija. Beograd: JP Službeni list SCG; 2005.
250. Kaličanin P, Lečić-Toševski D. Knjiga o stresu. Beograd: Medicinska knjiga; 1999.
251. Miller GE, Cohen S, Ritchey AK. Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: a glucocorticoid-resistance model. *Health Psychol* 2002; 21(6):531-541.
252. Molodecky NA, Soon S, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142(1):46-54.

253. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL, on behalf of ECCO –EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis* 2013; 7(4):322-337.
254. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 12:205-217.
255. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, Brinar M, Kaimakliotis I, Duricova D, et al. East–West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut* 2014; 63:588-597.
256. Ponder A, Long MD. A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease. *Clinical Epidemiology* 2013; 5:237-247.
257. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease pathogenesis: Where are we? *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2015; 30(1):12-18.
258. Bamias G, Nyce MR, De La Rue SA, Cominelli F. New Concepts in the Pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Ann Intern Med* 2005; 143(12):895-904.
259. Young Y, Abreu MT. Advances in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2006; 8(6):470-477.
260. Gaya DR, Russell RK, Nimmo ER, Satsangi J. New genes in inflammatory bowel disease: lessons for complex diseases? *Lancet*. 2006; 367:1271-1284.
261. Duerr RH. Genome-wide association studies herald a new era of rapid discoveries in inflammatory bowel disease research. *Gastroenterology*. 2007; 132:2045-2049.
262. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411:603-606.
263. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2012; 491:119-124.
264. Zuk O, Hechter E, Sunyaev SR, Lander ES. The mystery of missing heritability: Genetic interactions create phantom heritability. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109:1193-1198.
265. Danese S. Immune and nonimmune components orchestrate the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011; 301:716-722.

266. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126:1504-1517.
267. Bernstein CN, Shanahan F. Disorders of a modern lifestyle: reconciling the epidemiology of inflammatory bowel diseases. *Gut* 2008; 57:1185-1191.
268. Shanahan F. The gut microbiota-a clinical perspective on lessons learned. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9:609-614.
269. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010; 464:59-65.
270. Dominguez-Bello MG, Blaser MJ, Ley RE, Knight R. Development of the human gastrointestinal microbiota and insights from high-throughput sequencing. *Gastroenterology* 2011; 140:1713-1719.
271. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008; 134: 577-594.
272. Joossens M, Huys G, Cnockaert M, De Preter V, Verbeke K, Rutgeerts P, et al. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut* 2011; 60:631-637.
273. Wallace KL, Zheng LB, Kanazawa Y, Shih DQ. Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20:6-21.
274. Laroux FS, Pavlick KP, Wolf RE, Grisham MB. Dysregulation of Intestinal Mucosal Immunity: Implications in Inflammatory Bowel Disease. *News Physiol Sci* 2001; 16:272-277.
275. Xu XR, Liu CQ, Feng BS, Liu ZJ. Dysregulation of mucosal immune response in pathogenesis of inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology* 2014; 20(12):3255-3264.
276. Cobrin GM, Abreu MT. Defects in mucosal immunity leading to Crohn's disease. *Immunol Rev* 2005; 206:277-295.
277. Targan SR, Karp LC. Defects in mucosal immunity leading to ulcerative colitis. *Immunol Rev* 2005; 206:296-305.
278. Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, Fried M, Gearry R, Goh KL, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease-Update August 2015. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50(10):803-818.

279. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. for the European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]; Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis* 2017; 11(6):649-670.
280. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Assche G, Lindsay JO, et al. on behalf of ECCO; 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis* 2017; 11(1):3-25.
281. Travis SP, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55:16-35.
282. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, Danese S, D'Hoore A, Gassull M, Gomollón F, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010; 4:28-62.
283. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ, Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:465-483.
284. Hoffmann JC, Preiss JC, Autschbach F, Buhr HJ, Häuser W, Herrlinger K, Höhne W, Koletzko S, Kriegstein CF, Kruis W, et al. [Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of Crohn's disease] *Z Gastroenterol* 2008; 46:1094-1146.
285. Lahiff C, Safaie P, Awais A. The Crohn's disease activity index (CDAI) is similarly elevated in patients with Crohn's disease and in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37:786-794.
286. Farrokhyar F, Marshall JK, Easterbrook B, Irvine EJ. Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health. *Inflamm Bow Dis* 2006; 12:38-46.
287. Simren M, Axelsson J, Gillberg R. Quality of life in inflammatory bowel disease in remission: the impact of IBS-like symptoms and associated psychological factors. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:389-396.

288. Ansari R, Attari F, Razjouyan H, Etemadi A, Amjadi H, Merat S, et al. Ulcerative colitis and irritable bowel syndrome: relationships with quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 20:46-50.
289. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol* 1989; 96:804-810.
290. Minderhoud IM, Oldenburg B, Wismeijer JA, Henegouwen GP, Smout AJPM. IBS-like Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Remission; Relationships with Quality of Life and Coping Behavior. *Dig Dis Sci* 2004; 49(3):469-474.
291. Vivinus-Nébot M, Frin-Mathy G, Bzioueche H, Dainese R, Bernard G, Anty R, et al. Functional bowel symptoms in quiescent inflammatory bowel diseases: role of epithelial barrier disruption and low-grade inflammation. *Gut* 2014; 63:744-752.
292. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1474-1482.
293. Keohane J, O'Mahony C, O'Mahony L, O'Mahony S, Quigley EM, Shanahan F. Irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease: a real association or reflection of occult inflammation? *The American journal of gastroenterology* 2010; 105(8):1789-1794.
294. Berrill JW, Green JT, Hood K. Symptoms of irritable bowel syndrome in patients with inflammatory bowel disease: examining the role of sub-clinical inflammation and impact on clinical assessment of disease activity. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38:44-51.
295. Gracie DJ, Williams CJM, Sood R, Mumtaz S, Bholah MH, Hamlin PJ, Ford AC. Negative effects on psychological health and quality of life in genuine Irritable Bowel Syndrome-type symptoms in patients with Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017; 15:376-384.
296. Teruel C, Garrido E, Mesonero F. Diagnosis and management of functional symptoms in inflammatory bowel disease in remission. *World J Gastroenterol Pharmacol Ther* 2016; 7(1):78-90.
297. Quigley EMM. Overlapping irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: less to this than meets the eye? *Ther Adv Gastroenterol* 2016; 9(2):199-212.

298. Bannaga AS, Selinger CP. Inflammatory bowel disease and anxiety: links, risks, and challenges faced. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2015; 8:111-117.
299. Jašović-Gašić M. Urednik. Psihoonkologija. Beograd: Medicinski fakultet; 1994.
300. Wolfe BJ, Sirois FM. Beyond standard quality of life measures: the subjective experiences of living with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res* 2008; 17:877-886.
301. Assche GV, Peyrin-Biroulet L, Sturm A, Gisbert JP, Gaya DR, Bokemeyer B, et al. Burden of disease and patient-reported outcomes in patients with moderate to severe ulcerative colitis in the last 12 months – Multicenter European cohort study. *Digestive and Liver Disease* 2016; 48:592-600.
302. Hall NJ, Rubin GP, Dougall A, Hungin P, Neely J. The fight for health-related normality: a qualitative study of the experiences of individuals living with established inflammatory bowel disease. *Journal of Health Psychology* 2005; 10(3):443-455.
303. Keeton RL, Mikocka-Walus A, Andrews JM. Concerns and worries in people living with inflammatory bowel disease: A mixed methods study. *Journal of Psychosomatic research* 2015; 78:573-578.
304. Drossman DA, Patrick DL, Mitchell CM. Health-related quality of life in inflammatory bowel disease. Functional status and patient worries and concerns. *Dig Dis Sci* 1989; 34(9):1379-1386.
305. Drossman DA, Leserman J, Li Z. The rating form of IBD patient concerns: a new measure of health status. *Psychosom Med* 1991; 53:701-712.
306. Moser G, Maeir-Dobersberger T, Vogelsang H. Inflammatory bowel disease: Patient's beliefs about the etiology of their disease – a controlled study. *Psychosom Med* 1993; 55: 131.
307. Robertson D, Ray J, Diamond I, Edwards JG. Personality profile and affective state of patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 1989; 30:623-626.
308. Keefer L, Keshavarzian A, Mutlu E. Reconsidering the methodology of “stress” research in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2008; 2(3): 193–201.
309. Barella S, Leone D, Danese S, Vegni E. Inflammatory bowel diseases and psychological issues: A new approach for systematic analysis of the academic debate. *Psychology, Health and Medicine* 2014; 19(5):559-571.

310. Hauser W, Moser G, Klose P, Mikocka-Walus A. Psychosocial issues in evidence-based guidelines on inflammatory bowel diseases: A review. *World J Gastroenterol* 2014; 20(13):3663-3671.
311. Dignass A, Preiss JC, Aust DE, Autschbach F, Ballauff A, Barretton G, Bokemeyer B, Fichtner-Feigl S, Hagel S, Herrlinger KR, et al. [Updated German guideline on diagnosis and treatment of ulcerative colitis, 2011] *Z Gastroenterol* 2011; 49:1276-1341.
312. Dijkstra G, Derijks LJ, Houwert GJ, Wolf H, van Bodegraven AA, et al. Guideline ‘Diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease in adults’. II. Special situations and organisation of medical care. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; 154:A1900.
313. Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, Danese S, Gionchetti P, Moser G, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 3: Special situations. *J Crohns Colitis* 2013; 7(1):1-33.
314. Kovacs Z, Kovacs F. Depressive and anxiety symptoms, dysfunctional attitudes, and social aspects in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Int J Psychiatry Med* 2007; 37:245-255.
315. Filipović BR, Filipović BF, Kerkez M. Depression and anxiety levels in the therapy-naïve patients with inflammatory bowel disease and cancer of the colon. *World J Gastroenterol* 2007; 13:438-443.
316. Reber SO. Stress and animal models of inflammatory bowel disease – An update on the role of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Psychoneuroendocrinology* 2012; 37:1-19.
317. Tribbick D, Salzberg M, Ftanou M, Connell WR, Macrae F, Kamm MA, et al. Prevalence of mental health disorders in inflammatory bowel disease: An Australian outpatient cohort. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2015; 8:197-204.
318. Schoultz M, Atherton I, Hubbard G, Watson A J. Assessment of causal link between psychological factors and symptom exacerbation in inflammatory bowel disease: a protocol for systematic review of prospective cohort studies. *Systematic reviews* 2013; 2(1), 8.
319. Selinger CP, Lal S, Eaden J, Jones DB, Katelaris P, Chapman G, McDonald C, et al. Better disease specific patient knowledge is associated with greater anxiety in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn’s and Colitis* 2013; 7(6):214-218.

320. Nigro G, Angelini G, Gross SB, Caula G, Sategna-Guidetti C. Psychiatric Predictors of Noncompliance in Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32(1):66-68.
321. Huyard C, Derijks L, Haak H, Lieverse L. Intentional Nonadherence as a Means to Exert Control. *Qualitative Health Research* 2017; 27(8):1215-1224.
322. Sajadinejad MS, Asgari K, Molavi H, Kalantari M, Adibi P. Psychological Issues in Inflammatory Bowel Disease: An Overview. *Gastroenterology Research and Practice* 2012; Article ID 106502, 11 pages.
323. Triantafillidis JK, Merikas E, Gikas A. Psychological factors and stress in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 7(3):225-38.
324. Jordan C, Sin J, Fear NT, Chalder T. A systematic review of the psychological correlates of adjustment outcomes in adults with inflammatory bowel disease. *Clinical Psychology Review* 2016; 47:28-40.
325. Szigethy E, Levy-Warren A, Whitton S, et al. Depressive symptoms antinflammatory bowel disease in children and adolescents: a cross-sectional study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:395-403.
326. Brooks AJ, Rowse G, Ryder A, Peach EJ, Corfe BM, Lobo AJ. Systematic review: psychological morbidity in young people with inflammatory bowel disease – risk factors and impacts. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44:3-15.
327. Moreno-Jimenez B, Blanco BL, Rodriguez-Munoz A, Hernandez EG. The influence of personality factors on health-related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Psychosomatic Research* 2007; 62:39-46.
328. Petrac F, Hardt T, Clement T. Impaired health related quality of life in inflammatory bowel disease. Psychosocial impact and coping styles in a national German sample. *Scan J Gastroenterol* 2001; 36:375-382.
329. Goodhand J, Rampton D. Psychological stress and coping in IBD. *Gut* 2008; 57:1345-1347.
330. Ondersma SJ, Lumley MA, Corlis ME, Tojek UM. Adolescents with inflammatory bowel disease: the roles of negative affectivity and hostility in subjective versus objective health. *J Pediatr Psychol* 1997; 22:723-738.
331. Gold N, Isseenman R, Roberts J, Watt S. Well-adjusted children: an alternate view of children with inflammatory bowel disease and functional gastrointestinal complaints. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6:1-7.

332. Srinath AI, Goyal A, Zimmerman LA, et al. Predictors of abdominal pain in depressed pediatric inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20:1329-1340.
333. Nazarinasab M, Pakseresht S, Fadai M. Investigating the Mental Health Status of Patients with Ulcerative Colitis and its Relationship with Clinical and Demographic Variables. *Int J Pharma Res Health Sci* 2017; 5(2):1632-1636.
334. Filipovic BR, Filipovic BF. Psychiatric comorbidity in the treatment of patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20(13):3552-3563.
335. Walker JR, Ediger JP, Graff LA. The Manitoba IBD Cohort study: a population-based study of the prevalence of lifetime and 12-month anxiety and mood disorders. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1989-1997.
336. Kurina LM, Goldacre MJ, Yeates D, Gill LE. Depression and anxiety in people with inflammatory bowel disease. *J Epidemiol Com Health* 2001; 55:716-720.
337. Lerebours E, Gower RC, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R, Salomez JL, Hellot MF, Dupas JL, Colombel JF, Cortot A, Benichou J. Stressful Life Events as a Risk Factor for Inflammatory Bowel Disease Onset: A Population-Based Case-Control Study. *Am J Gastroenterol* 2006; 102(1):122-131.
338. Angelopoulos NV, Mantas C, Dalekos GN. Psychiatric factors in patients with ulcerative colitis according to disease activity. *Eur J Psychiatry* 1996; 10:87-99.
339. Porcelli P, Leoci C, Guerra V. A prospective study of the relationship between disease activity and psychologic distress in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:792-796.
340. Farder L, Flahault A, Kettanen A. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors, and patient's opinion. *Br J Dermatol* 2007; 157:142-148.
341. Mikocka-Walus A, Knowles SR, Keefer L, Graff L. Controversies revisited: a systematic review of the comorbidity of depression and anxiety with inflammatory bowel diseases. *Inflammatory bowel diseases* 2016; 22(3):752-762.
342. Addolorato G, Capristo E, Stefanini GF, Gasbarrini G. Inflammatory bowel disease: a study of the association between anxiety and depression, physical morbidity, and nutritional status. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32:1013-1021.
343. Fuller-Thomson E, Sulman J. Depression and inflammatory bowel disease: findings from two nationally representative Canadian surveys. *Inflamm Bow Dis* 2006; 12:697-707.

344. Mauder RG, Greenberg GR, Hunter JJ. Psychobiological subtypes of ulcerative colitis: pANCA status moderates the relationship between disease activity and psychological distress. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2546-2551.
345. Scott KM, Bruffaerts R, Tsang A. Depression-anxiety relationships with chronic physical conditions: results from the World Health Surveys. *J Affect Disord* 2007; 103:113-120.
346. Pincus T, Griffith J, Pearce S. Prevalence of self-reported depression in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35:879-883.
347. Engum A, Holen A, Mykletun A. Depression and diabetes: a large population-based study of sociodemographic, lifestyle and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1904-1909.
348. Mittermaier C, Dejaco C, Waldhoer T. Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: a prospective 18-month follow-up study. *Psychosom Med* 2004; 66:79-84.
349. Levenstein S, Prantera C, Varvo V. Psychological stress and disease activity in ulcerative colitis: a multidimensional cross-sectional study. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1219-1225.
350. Vidal A, Gomez-Gil E, Sans M, Portella MJ, Salamero M, Pique JM, et al. Health-related Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease Patients: The Role of Psychopathology and Personality. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14:977-983.
351. Sands B. Irritable-inflammatory bowel disease: recognizing a new overlap syndrome and an enigma wrapped inside a puzzle. *Inflamm Bow Dis* 2002; 8:373-374.
352. Sainsbury A, Heatley RV. Review article: psychosocial factors in the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:499-508.
353. Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *Journal of Psychosomatic Research* 2016; 87:70-80.
354. Tarter RE, Switala J, Carra J. Inflammatory bowel disease: psychiatric status of patients before and after disease onset. *Int J Psychiatry Med* 1987; 17:173-181.
355. Graff LA, Walker JR, Lix L. The relationship of inflammatory bowel disease type and activity to psychological functioning and quality of life. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:1491-1501.

356. Mauder RG. Evidence that stress contributes to inflammatory bowel disease: evaluation, synthesis and future directions. *Inflamm Bow Dis* 2005; 11:600-608.
357. Mauder RG, Levenstein S. The role of stress in the development and clinical course of inflammatory bowel disease: epidemiological evidence. *Curr Mol Med* 2008; 8:247-252.
358. Mikocka-Walus AM, Turnbull DA, Moulding NT. Does psychological status influence clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease (IBD) and other chronic gastroenterological diseases? An observational cohort prospective study. *Biopsychosoc Med* 2008; 2:11.
359. Mardini HE, Kip KE, Wilson JW. Crohn's disease: a two-year prospective study of the association between psychological distress and disease activity. *Dig Dis Sci* 2004; 49:492-497.
360. Mikocka-Walus A, Pittet V, Rossel JB, Kanel R, Swiss IBD Cohort Study Group. Symptoms of Depression and Anxiety Are Independently Associated with Clinical Recurrence of Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14:829-835.
361. Shale MJ, Riley SA. Studies of compliance with delayed-release mesalazine therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 191-198.
362. Moser G. Should we incorporate psychological care into the management of IBD? *Nat Clin Prac Gastroenterol Hepatol* 2006; 3:416-417.
363. Graff LA, Walker JR. Psychological factors in inflammatory bowel disease. In Bernstein C, ed. *The Inflammatory Bowel Disease Year-book*. London: Remedica; 2007.p 99-150.
364. Morys JM, Kaczowka A, Jezevska M. Assessment of selected psychological factors in patients with inflammatory bowel disease. *Prz Gastroenterol* 2016; 11(1):47-53.
365. Mikocka-Walus AA, Turnbull DA, Moulding NT. Antidepressants and inflammatory bowel disease: a systemic Review. *Clin Prac Epidemiol Mental Health* 2006; 2:24.
366. Cámera JA, Ziegler R, Begré S, Schoepfer AM, Känel R. The role of psychological stress in inflammatory bowel disease: quality assessment of methods of 18 prospective studies and suggestions for future research. *Digestion* 2009; 80(2):129-139.

367. Li J, Norgard B, Precht DH, Olsen J. Psychological Stress and Inflammatory Bowel Disease: A Follow-up Study in Parents Who Lost a Child in Denmark. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:1129-1133.
368. Vidal A, Gomez-Gil E, Sans M, Portella MJ, Salamero M, Pique JM, Panes J. Life Events and Inflammatory Bowel Disease Relapse: A Prospective Study of Patients Enrolled in Remission. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(4):775-781.
369. Mawdsley JE, Rampton DS. Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut* 2005; 54:1481-1491.
370. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, Scribano ML, Andreoli A, Luzi C, Arca M, Berto E, Milite G, Marcheggiano A. Stress and Exacerbation in Ulcerative Colitis: A Prospective Study of Patients Enrolled in Remission. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:1213-1220.
371. Bitton A, Sewitch MJ, Peppercorn MA, Edwardes MD, Shah S, Ransil B, Locke SE. Psychosocial Determinants of Relapse in Ulcerative Colitis: A Longitudinal Study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:2203-2208.
372. North CS, Alpers DH, Helzer JE. Do life events or depression exacerbate inflammatory bowel disease? A prospective study. *Ann Int Med* 1991; 114:381-386.
373. Persoons P, Vermeire S, Demyttenaere K. The impact of major depressive disorder on the short- and long-term outcome of Crohn's disease treatment with infliximab. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:101-110.
374. Wilson LM, Baldwin AL. Environmental stress causes mast cell degranulation, endothelial and epithelial changes, and edema in the rat intestinal mucosa. *Microcirculation* 1999; 6: 189-198.
375. Qiu BS, Vallance BA, Blennerhassett PA. The role of CD4+ lymphocytes in the susceptibility of mice to stress-induced reactivation of experimental colitis. *Nat Med* 1999; 5:1178-1182.
376. Bailey MT, Coe CL. Maternal separation disrupts the integrity of the intestinal microflora in infant rhesus monkeys. *Dev Psychobiol* 1999; 35:146-155.
377. Mikocka-Walus AA, Turnbull DA, Moulding NT, Wilson IG, Andrews JM, Holtmann GJ. Controversies surrounding the comorbidity of depression and anxiety in inflammatory bowel disease patients: a literature review. *Inflammatory Bowel Diseases* 2007; 13(2):225-234.

378. Voth J, Sirois FM. The role of self-blame and responsibility in adjustment to inflammatory bowel disease. *Rehabil Psychol* 2009; 54:99-108.
379. Crane C, Martine M. Social learning, affective state and passive coping in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26:50-58.
380. Cuntz U, Welt J, Ruppert E. Determination of subjective burden from chronic inflammatory bowel disease and its psychosocial consequences: results from a study of 200 patients. *Psychother Psychosom Med Psychol* 1999; 49:494-500.
381. Turnbull GK, Vallis TM. Quality of life in inflammatory bowel disease: the interaction of disease activity with psychosocial function. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1450-1454.
382. Nightingale A. Treatment and management of inflammatory bowel disease: Allison Nightingale discusses diagnosis, treatment management of inflammatory bowel disease and highlights the role of the specialist nurse. *Primary Health Care* 2006; 16:27-32.
383. Smolen DM, Topp R. Coping with methods of patients with inflammatory bowel disease and prediction of perceived health, functional status, and well-being. *Gastroenterol Nurs* 1998; 21:112-118.
384. Mussell M, Bocker U, Nagel N, Singer MV. Predictors of disease-related concerns and other aspects of health-related quality of life in outpatients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:1273-1280.
385. Larsson K, Loof L, Ronnblom A, Nordin K. Quality of life for patients with exacerbation in inflammatory bowel disease and how they cope with disease activity. *J Psychosom Res* 2008; 64:139-148.
386. Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, Sewitch MJ, Meddings JB, Rawal S, Cohen A, Vermeire S, Dufresne L, Franchimont D, Wild GE. Predicting relapse in Crohn's disease: a biopsychosocial model. *Gut* 2008; 57:1386-1392.
387. Gandhi S, Jedel S, Hood MM, Mutlu E, Swanson G, Keshavarzian A. The relationship between coping, health competence and patient participation among patients with inactive inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8(5):401-408.
388. Jones NP, Siegle GJ, Proud L, et al. Impact of inflammatory bowel disease and high-dose steroid exposure on pupillary responses to negative information in pediatric depression. *Psychosom Med* 2011; 73:151-157.

389. Karwowski CA, Keljo D, Szigethy E. Strategies to Improve Quality of Life in Adolescents with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bow Dis* 2009; 15: 1755-1764.
390. Oliveira S, Zaltman C, Elia C, Vargenes R, Leal A, Barros R, Fogaca H. Quality-of-life measurement in patients with inflammatory bowel disease receiving social support. *Inflamm Bow Dis* 2006; 13(4):470-474.
391. Shepanski MA, Hurd LB, Culton K, Markowitz JE, Mamula P, Baldassano RN. Health-related quality of life improves in children and adolescents with inflammatory bowel disease after attending a camp sponsored by the Crohn's and colitis foundation of America. *Inflamm Bow Dis* 2005; 11(2):164-170.
392. Moser G, Tillinger W, Sachs G. Disease-related worries and concerns: a study on out-patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7:853-858.
393. Olbrisch ME, Ziegler SW. Psychological adjustment to inflammatory bowel disease: Informational control and private self-consciousness. *J Chronic Dis* 1982; 35: 73-580.
394. Kennedy AP, Thompson DG, Robinson AJ. Randomized controlled trial of a patient-centred guidebook; effect on quality of life in ulcerative colitis. *Gastroenterol* 2000; 118(2): A213.
395. Schreiber S, Heinlein F, Baumgaten S. Patient education in IBD: open label trial with an interactive CD-rom. *Gut* 1997; 41(3): A119.
396. Schreiber S, Hamling J, Tabea K. Efficacy of patient education in a prospective controlled multicenter trial. *Gastroenterol* 1999; 116: A815.
397. Lange A, Haslebeck E, Andus T. Ambulatory education of patients with Crohn's disease/ulcerative colitis. *Z Gastroenterol* 1996; 34:411-415.
398. Borgaonkar MR, Townson G, Donnelly M, Irvine EJ. Providing disease-related information worsens health-related quality of life in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bow Dis* 2002; 8(4):264-269.
399. Verma S, Tsai HH, Giaffer MH. Does better disease-related education improve quality of life? A survey of IBD patients. *Dig Dis Sci* 2001; 46:865-869.
400. Oxelmark L, Magnusson A, Lofberg R, Hilleras P. Group-based Intervention Program in Inflammatory Bowel Disease Patients: Effects on Quality of Life. *Inflamm Bow Dis* 2007; 13(2):182-190.

401. Daniels GE. Nonspecific ulcerative colitis as a psychosomatic disease. *Medical Clinics of North America* 1944; 28:593-602.
402. Aronowitz R, Spiro HM. The rise and fall of the psychosomatic hypothesis in ulcerative colitis. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1988; 10:298-305.
403. Gazzard BG, Price HL, Libby GW, Dawson AM. The social toll of Crohn's disease. *British Medical Journal* 1978; 2:1117-1119.
404. Levenstein S. Psychosocial Factors in Peptic Ulcer and Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2002; 70(3):739-750.
405. Helzer JE, Stillings WA, Chammas S, Norland CC, Alpers DH. A controlled study of the association between ulcerative colitis and psychiatric diagnosis. *Digestive Diseases and Sciences* 1982; 27:513-518.
406. Schwarz SP, Blanchard EB. Inflammatory bowel disease: A review of the psychological assessment and treatment literature. *Annals of Behavioral Medicine* 1990; 12:95-105.
407. Fava GA, Pavan L. Large bowel disorders: II. Psychopathology and alexithymia. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1976; 27:100-105.
408. Porcelli P, Leoci C, Guerra V, Taylor GJ, Bagby RM. A longitudinal study of alexithymia and psychological distress in inflammatory bowel disease. *Journal of Psychosomatic Research* 1996; 41(6):569-573.
409. Sewitch M, Dobkin P, Abrahamowicz M, Bitton A, Daly D, Wild G, et al. Psychological distress, social support and disease activity in inflammatory bowel disease. *American Journal of Gastroenterology* 2001; 96:1470-1479.
410. McMahon AW, Schmitt P, Patterson JF, Rothman E. Personality Differences Between Inflammatory Bowel Disease Patients and Their Healthy Siblings. *Psychosomatic Medicine* 1973; 35(2):91-103.
411. Deter HC, Orth-Gomér K, Wasilewski B, Verissimo R. The European Network on Psychosomatic Medicine (ENPM) – history and future directions. *BioPsychoSocial Medicine* 2017; 11:3
412. Flett GL, Baricza C, Gupta A, Hewitt PL, Endler NS. Perfectionism, psychosocial impact and coping with irritable bowel disease: A study of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Journal of Health Psychology* 2011; 16(4):561-571.

413. Porcelli P, Taylor GJ, Bagby RM, De Carne M. Alexithymia and Functional Gastrointestinal Disorders-A Comparison with Inflammatory Bowel Disease. *Psychother Psychosom* 1999; 68:263-269.
414. Wise TN, Mann LS, Shay L. Alexithymia and the five-factor model of personality. *Comprehensive Psychiatry* 1992; 33(3):147-151.
415. Boye B, JahnSEN J, Mokleby K, Leganger S, Jantschek G, Jantschek I, et al. The INSPIRE Study: Are Different Personality Traits Related to Disease-Specific Quality of life (IBDQ) in Distressed Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease? *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14(5):680-686.
416. Porcelli P, Zaka S, Leoci C, Centonze S, Taylor GJ. Alexithymia in Inflammatory Bowel Disease. *Psychother Psychosom* 1995; 64:49-53.
417. Jones MP, Wessinger S, Crowell MD. Coping strategies and interpersonal support in patients with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4:474-481.
418. Liu S, Ren J, Hong Z, Li X, Yao M, Yan D, et al. An evil backstage manipulator: Psychological factors correlated with health-related quality of life in Chinese patients with Crohn's disease. *The Scientific World Journal* 2013; Article ID 464698, 9 pages.
419. Barrett SM, Standen PJ, Lee AS, Hawkey CJ, Logan RF. Personality, smoking and inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8:651-655.
420. Bolger N, Davis A, Rafaeli E. Diary methods: capturing life as it is lived. *Annu Rev Psychol* 2003; 54:579-616.
421. Nezlek JB. An introduction to multilevel modeling for social and personality psychology. *Social and Personality Psychology Compass* 2008; 2:842-860.
422. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005; 19:5-36.
423. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55:749-753.

424. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, Woude CJ, Sturm A, De Vos M, et al. for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO); The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis* 2010; 4(1):63-101.
425. Kööts-Ausmees L, Schmidt M, Esko T, Metspalu A, Allik J, Realo A. The Role of the Five-factor Personality Traits in General Self-rated Health. *European Journal of Personality* 2016; 30(5):492-504.
426. Ananthakrishnan AN. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: A Review. *Dig Dis Sci* 2015; 60:290-298.
427. Vittengl JR. Who pays the price for high neuroticism? Moderators of longitudinal risks for depression and anxiety. *Psychological Medicine* 2017; 47:1794-1805.
428. Weston SJ, Hill PL, Jackson JJ. Personality traits Predict the Onset of Disease. *Social Psychological and Personality Science* 2014; 6(3):309-317.
429. Esler MD, Goulston KJ. Levels of anxiety in colonic disorders. *New England Journal of Medicine* 1973; 288:16-20.
430. Pressman SD, Cohen S. Does positive affect influence health? *Psychol Bull.* 2005; 131:925-971.
431. Affleck G, Urrows S, Tennen N, Higgins P, Pav D, Aloisi R. A dual pathway model of daily stressor effects on rheumatoid arthritis. *Annals of Behavioral Medicine* 1997; 19(2):161-170.
432. Gill KM, Carson JW, Porter LS, Scipio C, Bediako SM, Orringer E. Daily mood and stress predict pain, health care use, and work activity in African American adults with sickle-cell disease. *Health Psychology* 2004; 23(3):267-274.
433. Piazza JR, Charles ST, Sliwinski MJ, Mogle J, Almeida DM. Affective reactivity to daily stressors and long-term risk of reporting a chronic physical health condition. *Ann Behav Med* 2013; 45(1):110-120.
434. Gouin JP, Glaser R, Malarkey WB, Beversdorf D, Kiecolt-Glaser JK. Chronic stress, daily stressors, and circulating inflammatory markers. *Health Psychol* 2012a; 31(2):264-268.
435. Gouin JP, Glaser R, Malarkey WB, Beversdorf D, Kiecolt-Glaser JK. Childhood abuse and inflammatory responses to daily stressors. *Ann. Behav Med* 2012b; 44(2):287-292.

436. Davis MC, Zautra AJ, Younger J, Motivala SJ, Attrep J, Irwin MR. Chronic stress and regulation of cellular markers of inflammation in rheumatoid arthritis: implications for fatigue. *Brain Behav Immun* 2008; 22(1): 24-32.
437. Kitayama S, Park J. Emotion and biological health: the socio-cultural moderation. *Curr Opin Psychol* 2017; 17:99-105.
438. Cohen S, Doyle WJ, Turner RB, Alper CM, Skoner DP. Emotional style and susceptibility to the common cold. *Psychosomatic Medicine*. 2003; 65:652-657.
439. Cohen S, Hamrick NMS, Rodriguez MS, Feldman PJ, Rabin BS, Manuck SB. The stability of and intercorrelations among cardiovascular, immune, endocrine, and psychological reactivity. *Annals of Behavioral Medicine* 2000; 22(3):171-179.
440. Nezlek JB, Allen MR. Social Support as a Moderator of Day-to-Day Relationships between Daily Negative Events and Daily Psychological Well-Being. *European Journal of Personality* 2006; 20:53-68.
441. Caspi A, Bolger N, Eckenrode J. Linking person and context in the daily stress process. *Journal of Personality and Social Psychology* 1987; 52:184-195.
442. DeLongis A, Folkman S, Lazarus RS. The impact of daily stress on health and mood: Psychological and social resources. *Journal of Personality and Social Psychology* 1988; 54:486-495.
443. Butler AC, Hokanson JE, Flynn HA. A comparison of self-esteem lability and low trait self-esteem as vulnerability factors for depression. *Journal of Personality and Social Psychology* 1994; 66:166-177.
444. Nezlek JB, Gable SL. Depression as a moderator of relationships between positive daily events and day-to-day psychological adjustment. *Personality and Social Psychology Bulletin* 2001; 27:1692-1704.
445. Brouwers C, Mommersteeg PMC, Nyklícek I, Pelle AJ, Westerhuis BLWJJM, Szabó BM, et al. Positive affect dimensions and their association with inflammatory biomarkers in patients with chronic heart failure. *Biol. Psychol* 2013; 92(2):220-226.
446. Friedman EM, Ryff CD. Living well with medical comorbidities: a biopsychosocial perspective. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2012; 67(5):535-544.
447. Aschbacher K, Epel E, Wolkowitz OM, Prather AA, Puterman E, Dhabhar FS. Maintenance of a positive outlook during acute stress protects against pro-inflammatory reactivity and future depressive symptoms. *Brain Behav Immun* 2012; 26(2):346-352.

448. Jain S, Mills PJ, Von Känel R, Hong S, Dimsdale JE. Effects of perceived stress and uplifts on inflammation and coagulability. *Psychophysiology* 2007; 44(1):154-160.
449. Sin NL, Graham-Engeland JE, Almeida DM. Daily positive events and inflammation: Findings from the National Study of Daily Experiences. *Brain, Behavior and Immunity* 2015; 43: 130-138.
450. Nezlek JB, Plesko RM. Affect- and self-based models of relationships between daily events and daily well-being. *Personality and Social Psychology Bulletin* 2003; 29:584-596.
451. Davis MC, Affleck G, Zautra AJ, Tennen H. Daily Interpersonal Events in Pain Patients: Applying Action Theory to Chronic Illness. *J Clin Psychol* 2006; 62(9):1097-1113.
452. Davis MC, Zautra AJ, Smith B. Chronic pain, stress, and the dynamics of affective differentiation. *J Pers.* 2004; 72(6):1133-1159.
453. Watson D, Pennebaker J. Health Complaints, Stress, and Distress: Exploring the Central Role of Negative Affectivity. *Psychological Review* 1989; 96:234-254.
454. Brown KW, Moskowitz DS. Does unhappiness make you sick? The role of affect and neuroticism in the experience of common physical symptoms. *Journal of Personality and Social Psychology* 1997; 72:907-917.
455. Knapp PH, Levy EM, Giorgi RG, Black PH, Fox BH, Heeren TC. Short-term immunological effects of induced emotion. *Psychosomatic Medicine* 1992; 54:133-148.
456. Suls J, Bunde J. Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: The problems and implications of overlapping affective disorders. *Psychological Bulletin* 2005; 131:260-300.
457. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology: Psychological influences on immune function and health. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2002; 70:537-547.
458. Chida Y, Hamer M. Chronic psychosocial factors and acute physiological responses to laboratory-induced stress in healthy populations: A quantitative review of 30 years of investigations. *Psychological Bulletin* 2008; 134:829-885.
459. van Middendorp H, Lumley MA, Jacobs JW, Bijlsma JW, Geenen R. The effects of anger and sadness on clinical pain reports and experimentally-induced pain thresholds in women with and without fibromyalgia. *Arthritis Care & Research* 2010; 62(10):1370-1376.

460. Zautra AJ, Johnson LM, Davis MC. Positive affect as a source of resilience for women in chronic pain. *J Consult Clin Psychol*. 2005; 73(2):212-220.
461. Janssen SA. Negative affect and sensitization to pain. *Scand J Psychol* 2002; 43(2):131-137.
462. Finch JF, Baranik LE, Liu Y, West SG. Physical health, positive and negative affect, and personality: A longitudinal analysis. *Journal of Research in Personality* 2012; 46:537-545.
463. Cohen S, Pressman SD. Positive affect and health. *Curr Dir Psychol Sci*. 2006; 15:122-125.
464. Lyubomirsky S, King L, Diener E. The benefits of frequent positive affect: Does happiness lead to success? *Psychological Bulletin* 2005; 131:803-855.
465. Watson D, Clark LA. Affects separable and inseparable: On the hierarchical arrangement of the negative affects. *Journal of Personality and Social Psychology* 1992; 62: 89-505.
466. Moskowitz J. Positive affect predicts lower risk of AIDS mortality. *Psychosomatic Medicine*. 2003; 65:620-626.
467. Tugade MM, Fredrickson BL, Feldman-Barrett L. Psychological resilience and positive emotional granularity: Examining the benefits of positive emotions on emotion regulation and health. *Journal of Personality*. 2004; 72:1161-1190.
468. Hanssen MM, Peters ML, Boselie JJ, Meulders A. Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. *Curr Rheumatol Rep* 2017; 19:80.
469. Steptoe A, Dockray S, Wardle J. Positive affect and psychobiological processes relevant to health. *J Pers* 2009; 77(6):1747-1776.
470. Levy BR, Slade MD, Kunkel SR, Kasl SV. Longevity increased by positive self-perceptions of aging. *Journal of Personality and Social Psychology* 2002; 83:261-270.
471. Dua JK. Role of negative affect and positive affect in stress, depression, self-esteem, assertiveness, Type A behaviors, psychological health, and physical health. *Genetic, Social, and General Psychological Monographs* 1993; 119:515-552.

472. Dua JK. Comparative predictive value of attributional style, negative affect, and positive affect predicting self-reported physical health and psychological health. *Journal of Psychosomatic Research* 1994; 38:669-680.
473. Cohen S, Herbert TB. Health psychology: Psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology* 1996; 47:113-142.
474. Gable SL, Reis HT, Elliot AJ. Behavioral activation and inhibition in everyday life. *J Pers Soc Psychol* 2000; 78(6):1135-1149.
475. Lefebvre JC, Keefe FJ, Affleck G, Raezer LB, Starr K, Caldwell DS, et al. The relationship of arthritis self-efficacy to daily pain, daily mood, and daily pain coping in rheumatoid arthritis patients. *Pain*. 1999; 80(1-2):425-435.
476. Potter PT, Zautra AJ, Reich JW. Stressful events and information processing dispositions moderate the relationship between positive and negative affect: Implications for pain patients. *Annals of Behavioral Medicine* 2000; 22:1002-1012.
477. Reich JW, Zautra AJ, Davis M. Dimensions of affect relationships: Models and their integrative implications. *Review of General Psychology* 2003; 7:66-83.
478. Zautra AJ, Reich JW. Life events and perceptions of life quality: Developments in a two-factor approach. *Journal of Community Psychology* 1983; 11:121-132.
479. Miyamoto Y, Ryff CD. Cultural differences in the dialectical and non-dialectical emotional styles and their implications for health. *Cognit Emot* 2011; 25:22-39.
480. Uchida Y, Kitayama S. Happiness and unhappiness in east and west: themes and variations. *Emotion*. 2009; 9:441-456.
481. Watkins ER. Constructive and unconstructive repetitive thought. *Psychological Bulletin* 2008; 134(2):163-206.
482. Nolen-Hoeksema S. Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology* 1991; 100:569-582.
483. Brosschot JF, van der Doef M. Daily worrying and somatic health complaints: Testing the effectiveness of simple worry reduction intervention. *Psychology and Health* 2006; 21:19-31.
484. Borkovec TD, Ray WJ, Stober J. Worry: A Cognitive phenomenon intimately linked to affective, physiological, and interpersonal behavioral processes. *Cognitive Therapy and Research* 1998; 22:561-576.

485. Flett GL, Hewitt PL, Blankstein KR, Gray L. Psychological distress and the frequency of perfectionistic thinking. *Journal of Personality and Social Psychology* 1998; 75:1363-1381.
486. Flett GL, Molnar DS, Nepon T, Hewitt PL. A mediational model of perfectionistic automatic thoughts and psychosomatic symptoms: The roles of negative affect and daily hassles. *Personality and Individual Differences* 2012; 52: 565-570.
487. Wiech K, Tracey I. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *NeuroImage*. 2009; 47(3):987-994
488. Rosmalen GM, Neeleman J, Gans ROB, de Jonge P. The association between neuroticism and self-reported common somatic symptoms in a population cohort. *Journal of Psychosomatic Research* 2007; 62: 305-311.
489. Leger KA, Charles ST, Turiano NA, Almeida DM. Personality and Stressor-Related Affect. *Journal of Personality and Social Psychology* 2016; 111(6): 917-928.
490. Javaras KN, Schaefer SM, Van Reekum CM, Lapate RC, Greischar LL, Bachhuber DR, Davidson RJ. Conscientiousness predicts greater recovery from negative emotion. *Emotion* 2012; 12(5):875.
491. Bartley CE, Roesch SC. Coping with daily stress: The role of conscientiousness. *Personality and Individual Differences*. 2011; 50:79-83.
492. Williams PG, Rau HK, Cribbet MR, Gunn HE. Openness to experience and stress regulation. *Journal of Research in Personality* 2009; 43(5):777-784.
493. Jensen-Campbell LA, Gleason KA, Adams R, Malcolm KT. Interpersonal conflict, agreeableness, and personality development. *Journal of Personality* 2003; 71(6):1059-1086.
494. Kirmayer LJ, Robbins JM, Paris J. Somatoform disorders: Personality and the social matrix of somatic distress. *Journal of Abnormal Psychology* 1994; 103:125-136.

PRILOZI

Prilog 1

NEO PI_R S/A forma

MOLIMO VAS, PAŽLJIVO PROČITAJTE SVE INSTRUKCIJE PRE NEGO ŠTO POČNETE SA RADOM.

Ovaj upitnik sadrži 240 tvrdnji. Molimo Vas, pažljivo pročitajte svaku tvrdnju i **zaokružite** jedan odgovor u meri u kojoj se tvrdnja na Vas odnosi ili ne odnosi.

- ZAOKRUŽITE "1" AKO JE TVRDNJA **POTPUNO NETAČNA** KADA SE RADI O VAMA
ILI SE SA NJOM NIMALO NE SLAŽETE
- ZAOKRUŽITE "2" AKO JE TVRDNJA **UGLAVNOM NETAČNA** ILI SE SA NJOM NE
SLAŽETE
- ZAOKRUŽITE "3" AKO JE TVRDNJA **OTPRILIKE PODJEDNAKO I TAČNA I
NETAČNA**, ILI AKO NE MOŽETE DA SE ODLUČITE
- ZAOKRUŽITE "4" AKO JE TVRDNJA **UGLAVNOM TAČNA** ILI SE SA NJOM
UGLAVNOM SLAŽETE
- ZAOKRUŽITE "5" AKO JE TVRDNJA **POTPUNO TAČNA** ILI SE SA NJOM SASVIM
SLAŽETE

<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
<input type="radio"/> 1	<input checked="" type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input checked="" type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input checked="" type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input checked="" type="radio"/> 4	<input checked="" type="radio"/> 5

Ovde nema tačnih i pogrešnih odgovora, pa zato ne treba da budete nekakav stručnjak da biste popunili ovaj upitnik. **OPIŠITE SEBE ŠTO ISKRENIJE I IZNESITE SVOJE MIŠLJENJE ŠTO JE MOGUĆE TAČNIJE.**

NE TREBA DA PREVIŠE DUGO MISLITE O ZNAČENJU SVAKE TVRDNJE. NAJBOLJE ĆETE UČINITI AKO IZABERETE ONAJ ODGOVOR KOJI VAM, POŠTO STE RAZUMELI ŠTA TVRDNJA ZNAČI, PRVO PADNE NA PAMET.

Odgovorite na svaku stavku. Ukoliko ste napravili grešku, ili ste se predomislili, **NIŠTA NEMOJTE
BRISATI!** Samo precrtajte jednim "x" pogrešan odgovor, a zatim zaokružite željeni odgovor. MOLIMO
VAS DA U RADU ODGOVORITE NA SVAKU TVRDNJU! NEMOJTE PROPUSTITI NIJEDNU!

Nakon što date sve odgovore na postavljene tvrdnje, **ODGOVORITE NA PITANJA A, B, I C** na poslednjoj strani ovog upitnika.

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO		5 POTPUNO TAČNO	
1. Nisam od onih koji stalno brinu.			1	2	3	4
2. Zaista mi se dopada većina ljudi koje srećem.			1	2	3	4
3. Imam vrlo živu maštu.			1	2	3	4
4. Sklon sam da budem zajedljiv i sumnjičav kad su posredi namere drugih.			1	2	3	4
5. Poznat sam po razboritosti i zdravom razumu.			1	2	3	4
6. Često me razbesni to kako se ljudi ophode sa mnom.			1	2	3	4
7. Klonim se gomile.			1	2	3	4
8. Lepota i umetnost mi ne znače baš mnogo.			1	2	3	4
9. Nisam prepreden i lukav.			1	2	3	4
10. Više volim da životu pristupam otvoreno, nego da unapred planiram.			1	2	3	4
11. Retko se osećam usamljeno i tužno.			1	2	3	4
12. Ja sam nadmoćan, snažan i umem da štitim svoje interese.			1	2	3	4
13. Bez snažnih osećanja, život bi bio dosadan.			1	2	3	4
14. Ima onih koji me smatraju sebičnim i samoživim.			1	2	3	4
15. Trudim se da savesno obavljam zadatke koji mi se dodeljuju.			1	2	3	4
16. Kad treba da pokažem da umem sa ljudima, uvek se plašim da će se obrukati.			1	2	3	4
17. Ležeran sam i u igri i u radu.			1	2	3	4
18. Imam prilično ustaljene navike.			1	2	3	4
19. Više volim da sarađujem nego da se nadmećem sa drugima.			1	2	3	4
20. Ja sam od onih što vole "samo polako" i misle da se "ništa ne mora".			1	2	3	4
21. Retko preterujem u bilo čemu.			1	2	3	4
22. Često osetim jaku potrebu za uzbuđenjima.			1	2	3	4
23. Često uživam da se poigram teorijskim i apstraktnim idejama.			1	2	3	4
24. Nije mi neprijatno da se pohvalim svojim sposobnostima i postignućima.			1	2	3	4
25. Uspeva mi da se dobro organizujem i na vreme obavim posao.			1	2	3	4
26. Često se osetim bespomoćno, pa mi je potreban neko da reši moje probleme.			1	2	3	4
27. Nikada nisam doslovce skakao od radosti.			1	2	3	4
28. Govornici koji iznose protivrečne stavove samo mogu da zbune i zavedu slušaoce.			1	2	3	4
29. Potrebno je da političke vođe budu svesnije čovečne strane politike.			1	2	3	4
30. U životu sam napravio mnogo gluposti.			1	2	3	4
31. Lako se uplašim.			1	2	3	4
32. Uživam u neobaveznom časkanju sa ljudima.			1	2	3	4
33. Nastojim da se usredsredim na stvarnost i ne prepuštam se mašti.			1	2	3	4

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO		5 POTPUNO TAČNO	
34. Verujem da je većina ljudi u stvari dobrom mernom.			1	2	3	4
35. Građanske dužnosti, kao što je glasanje, ne shvatam previše ozbiljno.			1	2	3	4
36. Ja sam uravnotežena osoba.			1	2	3	4
37. Volim da sam okružen velikim brojem ljudi.			1	2	3	4
38. Ponekad se potpuno prepustim muzici koju slušam.			1	2	3	4
39. Kad moram, spremam sam da manipulišem drugima da bih postigao ono što želim.			1	2	3	4
40. Svoje stvari držim čisto i uredno.			1	2	3	4
41. Ponekad se osećam potpuno bezvredno.			1	2	3	4
42. Ponekad ne uspevam da se, u očima drugih, dokažem koliko bih želeo.			1	2	3	4
43. Retko doživljavam snažna osećanja.			1	2	3	4
44. Nastojim da budem velikodušan sa svima koje sretнем.			1	2	3	4
45. Ponekad nisam pouzdan koliko bih želeo.			1	2	3	4
46. Retko sam smeten kada sam sa drugima.			1	2	3	4
47. Kada nešto radim, onda to činim energično.			1	2	3	4
48. Zanimljivo mi je da učim nove stvari i pronađazim nove hobije.			1	2	3	4
49. Kada je potrebno, umem da budem oštar i zajedljiv.			1	2	3	4
50. Imam jasne ciljeve i organizovano radim na njihovom ostvarenju.			1	2	3	4
51. Teško odolevam svojim željama.			1	2	3	4
52. Ne bih voleo da godišnji odmor provedem u mestu punom bučnih diskoteka i kockarnica.			1	2	3	4
53. Meni su filozofske rasprave dosadne.			1	2	3	4
54. Radije ne govorim o sebi i svojim uspesima.			1	2	3	4
55. Izgubim silno vreme pre no što počnem nešto da radim.			1	2	3	4
56. Osećam da mogu da izađem na kraj sa većinom svojih problema.			1	2	3	4
57. Dešavalо mi se da ponekad osetim snažnu radost, gotovo zanos.			1	2	3	4
58. Mislim da se zakoni i društvena pravila moraju menjati prema potrebama sveta koji se menja.			1	2	3	4
59. Svojeglav sam i nepokolebljiv.			1	2	3	4
60. Dobro promislim pre nego što odlučim.			1	2	3	4
61. Retko osećam strah ili strepnju.			1	2	3	4
62. Smatraju me srdačnom i druželjubivom osobom.			1	2	3	4
63. Mnogo maštam.			1	2	3	4
64. Verujem da će vas većina ljudi iskoristiti, samo ako im pružite priliku.			1	2	3	4
65. Uvek se dobro obavestim i obično znalački odlučujem.			1	2	3	4
66. Poznat sam kao osoba vrele krvi i preke naravi.			1	2	3	4
67. Obično više volim da sam obavljam poslove.			1	2	3	4

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO		5 POTPUNO TAČNO	
68. Moderni ples i balet su mi dosadni.			1	2	3	4 5
69. Sve da i hoću, ne umem nikog da prevarim.			1	2	3	4 5
70. Nisam baš sistematična osoba.			1	2	3	4 5
71. Retko sam tužan ili potišten.			1	2	3	4 5
72. Često sam bio vođa nekih grupa.			1	2	3	4 5
73. Meni je uvek važno šta osećam.			1	2	3	4 5
74. Ima ljudi koji me smatraju hladnim i proračunatim.			1	2	3	4 5
75. Dugove vraćam u celosti i na vreme.			1	2	3	4 5
76. Dešavalo se da mi je došlo da od stida propadnem u zemlju.			1	2	3	4 5
77. Radim sporo ali istrajno.			1	2	3	4 5
78. Kad ustanovim pravi način kako da uradim nešto, onda ga se i držim.			1	2	3	4 5
79. Oklevam da pokažem bes, čak i kad je opravdan.			1	2	3	4 5
80. Kada krenem da sebe u nečemu poboljšam, obično posle nekoliko dana odustanem.			1	2	3	4 5
81. Odolevam iskušenjima.			1	2	3	4 5
82. Događalo se da sam nešto radio samo radi provoda i uzbuđenja.			1	2	3	4 5
83. Volim da rešavam probleme ili zagonetke.			1	2	3	4 5
84. Znam da sam bolji od većine drugih.			1	2	3	4 5
85. Ja sam od onih koji posao uvek privedu kraju.			1	2	3	4 5
86. Kada sam pod velikim pritiskom, ponekad mi se čini kao da će se raspasti.			1	2	3	4 5
87. Nisam veseli optimista.			1	2	3	4 5
88. Verujem da bi za moralne odluke trebalo da se obratimo sveštenicima.			1	2	3	4 5
89. Ma koliko uradili za siromašne i stare, nikada nije previše.			1	2	3	4 5
90. Dešava se da prvo nešto uradim, pa tek onda razmislim.			1	2	3	4 5
91. Često sam napet i uznemiren.			1	2	3	4 5
92. Mnogi me ljudi smatraju pomalo hladnim i uzdržanim.			1	2	3	4 5
93. Ne volim da traćim vreme na sanjarenje.			1	2	3	4 5
94. Mislim da je većina ljudi sa kojima imam posla, poštena i vredna poverenja.			1	2	3	4 5
95. Često se upuštam u situacije za koje nisam spremjan.			1	2	3	4 5
96. Ne smatru me razdražljivom i čudljivom osobom.			1	2	3	4 5
97. Kad sam duže vremena sam, baš osetim potrebu za drugima.			1	2	3	4 5
98. Privlače me oblici koje nalazim u prirodi i umetnosti.			1	2	3	4 5
99. Ko hoće da bude pošten, nek se ne bavi biznisom.			1	2	3	4 5
100. Volim da mi je sve na svom mestu, tako da znam gde je šta.			1	2	3	4 5
101. Bilo je trenutaka kada sam se osećao izrazito krivim i grešnim.			1	2	3	4 5

1 <i>POTPUNO NETAČNO</i>	2 <i>UGLAVNOM NETAČNO</i>	3 <i>NISAM SIGURAN</i>	4 <i>UGLAVNOM TAČNO</i>		5 <i>POTPUNO TAČNO</i>	
102. Na sastancima obično puštam da govore drugi.			1	2	3	4
103. Retko obraćam pažnju na to kako se trenutno osećam.			1	2	3	4
104. Nastojim da budem pažljiv i uviđavan prema drugima.			1	2	3	4
105. Ponekad varam čak i kad igram karte sâm sa sobom (na. pr. pasijans).			1	2	3	4
106. Ne smeta mi mnogo kada me ljudi zadirkuju ili mi se smeju.			1	2	3	4
107. Često se osećam kao da pucam od snage.			1	2	3	4
108. Često probam neku novu ili inostranu hranu.			1	2	3	4
109. Ako mi se neko ne sviđa, stavim mu to do znanja.			1	2	3	4
110. Ulažem veliki napor da bih ostvario svoje ciljeve.			1	2	3	4
111. Kada dobijem omiljeno jelo, dešava se da se prejedem.			1	2	3	4
112. Izbegavam šokantne i zastrašujuće filmove.			1	2	3	4
113. Ponekad me gnjavi kada ljudi govore o apstraktnim i teorijskim temama.			1	2	3	4
114. Trudim se da budem skroman.			1	2	3	4
115. Teško nateram sebe da radim ono što bi trebalo.			1	2	3	4
116. Uspevam da u opasnim situacijama sačuvam hladnokrvnost.			1	2	3	4
117. Ponekad sam prosto pijan od sreće.			1	2	3	4
118. Verujem da drukčija shvaćanja o tome šta je dobro ili loše, koja imaju ljudi u drugim kulturama, mogu da za njih budu od vrednosti.			1	2	3	4
119. Nemam saosećanja za prosjake.			1	2	3	4
120. Pre nego što se u nešto upustim, uvek razmislim o posledicama.			1	2	3	4
121. Retko me brine budućnost.			1	2	3	4
122. Baš volim da razgovaram sa ljudima.			1	2	3	4
123. Uživam da se prepustim sanjarenju ili maštanju, puštajući ih da se slobodno razmahnu.			1	2	3	4
124. Sumnjičav sam kad mi neko učini nešto dobro.			1	2	3	4
125. Ponosim se svojim zdravim razumom.			1	2	3	4
126. Često mi je muka od ljudi sa kojima moram da imam posla.			1	2	3	4
127. Više mi se sviđaju poslovi koje mogu da obavim sâm, bez uplitanja drugih.			1	2	3	4
128. Nisam od onih što vole poeziju.			1	2	3	4
129. Ne bih voleo da me smatraju dvoličnim.			1	2	3	4
130. Uvek mi je teško da se organizujem.			1	2	3	4
131. Kad nešto ne ide kako treba, sklon sam da okrivim sebe.			1	2	3	4
132. Ljudi mi se često obraćaju kada treba da nešto odluče.			1	2	3	4
133. Moja osećanja su bogata i raznovrsna.			1	2	3	4
134. Ne smatraju me darežljivom osobom.			1	2	3	4

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO		5 POTPUNO TAČNO	
135. Kada preuzmem nešto na sebe, zna se da će to izgurati.			1	2	3	4
136. Često se osećam manje vrednim od drugih.			1	2	3	4
137. Nisam brz i živahan kao drugi.			1	2	3	4
138. Najviše volim da vreme provedem u poznatoj sredini.			1	2	3	4
139. Kada me uvrede, pokušavam da oprostim i zaboravim.			1	2	3	4
140. Ne osećam da me nešto pokreće da napredujem.			1	2	3	4
141. Retko se prepustam trenutnim željama.			1	2	3	4
142. Volim da budem u centru zbivanja.			1	2	3	4
143. Uživam da se bavim "glavolomnim" zagonetkama.			1	2	3	4
144. Imam vrlo visoko mišljenje o sebi.			1	2	3	4
145. Kad nešto započnem, uvek to i dovršim.			1	2	3	4
146. Često mi je teško da odlučim.			1	2	3	4
147. Ne mislim da sam baš bezbrižna osoba.			1	2	3	4
148. Mislim da je važnija privrženost sopstvenim načelima i idealima nego otvorenost ka mišljenjima drugih.			1	2	3	4
149. Ljudske potrebe bi trebalo da budu važnije od novca.			1	2	3	4
150. Često postupam prema trenutnom raspoloženju.			1	2	3	4
151. Često se zabrinjem da bi situacija mogla da krene nagore.			1	2	3	4
152. Lako mi je da budem nasmejan i otvoren sa nepoznatim ljudima.			1	2	3	4
153. Kad osetim da sam počeo da sanjarim, obično uzmem da nešto radim i usredsredim se na to.			1	2	3	4
154. Ljudima pristupam sa poverenjem.			1	2	3	4
155. Izgleda da ni u čemu nisam sasvim uspešan.			1	2	3	4
156. Mora mnogo toga da se desi pa da se razljutim.			1	2	3	4
157. Odmor bih radije proveo na prenatrpanoj plaži, nego u izolovanoj šumskoj kući.			1	2	3	4
158. Ima muzike koja me beskrajno oduševljava.			1	2	3	4
159. Dešava se da nekoga obratim kako bih ga naveo da uradi ono što želim.			1	2	3	4
160. Ponekad sam probirljiv i zahtevan.			1	2	3	4
161. Imam rđavo mišljene o sebi.			1	2	3	4
162. Više volim da idem svojim putem, nego da budem vođa drugima.			1	2	3	4
163. Retko primećujem atmosferu na različitim mestima i osećanja koje ona izaziva.			1	2	3	4
164. Simpatičan sam većini ljudi koja me zna.			1	2	3	4
165. Čvrsto se pridržavam svojih moralnih načela.			1	2	3	4
166. Prijatno mi je u društvu mojih šefova ili drugih autoriteta.			1	2	3	4

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO		5 POTPUNO TAČNO	
167. Obično izgledam kao da sam u žurbi.			1	2	3	4
168. Često pravim promene u stanu, samo da bih probao nešto novo.			1	2	3	4
169. Ako bi neko započeo tuču, bio bih spreman da odmah uzvratim.			1	2	3	4
170. Nastojim da postignem sve što mogu.			1	2	3	4
171. Ponekad se živ pojedem od sekiracije.			1	2	3	4
172. Volic uzbudjenje tokom vožnje toboganom u zabavnom parku.			1	2	3	4
173. Ne zanimaju me razmišljanja o prirodi kosmosa i čovekovoj sudsini.			1	2	3	4
174. Nisam bolji od drugih, bez obzira kakav život vode.			1	2	3	4
175. Kada mi neki posao postane pretežak, spreman sam da započnem novi.			1	2	3	4
176. U kritičnim situacijama, umem da vladam sobom.			1	2	3	4
177. Ja sam vesela i dobro raspoložena osoba.			1	2	3	4
178. Mislim da sam širokih pogleda, pun razumevanja za to kako drugi žive.			1	2	3	4
179. Verujem da su sva ljudska bića vredna poštovanja.			1	2	3	4
180. Retko odlučujem na brzinu.			1	2	3	4
181. Imam manje strahova nego većina ljudi.			1	2	3	4
182. Izrazito sam emocionalno vezan sa svoje prijatelje.			1	2	3	4
183. Kao dete, retko sam voleo da u igrama budem 'kobajagi' neko drugi.			1	2	3	4
184. Sklon sam da ljude vidim u najboljem svetlu.			1	2	3	4
185. Ja sam čovek koji zna šta radi.			1	2	3	4
186. Povremeno se osećam ogorčeno i ozlojeđeno.			1	2	3	4
187. Društvena okupljanja obično su mi dosadna.			1	2	3	4
188. Kada čitam poeziju ili gledam neko umetničko delo, dešava mi se da osetim jezu ili navalu uzbudjenja.			1	2	3	4
189. Ponekad zastrašujem ljude ili im laskam da bi ih naveo da urade ono što želim.			1	2	3	4
190. Ne osećam prinudnu potrebu da stalno nešto čistim.			1	2	3	4
191. Ponekad mi sve izgleda sumorno i beznadežno.			1	2	3	4
192. Kad razgovaram sa drugima, obično ja najviše govorim.			1	2	3	4
193. Lako se uživljavam u tuđa osećanja.			1	2	3	4
194. Uvek sam spreman da učinim nešto za druge.			1	2	3	4
195. Nastojim da svoje poslove obavljam temeljno, tako da ne moram ponovo da ih radim.			1	2	3	4
196. Ako sam nekom rekao ili učinio nešto loše, jedva mogu da ga ponovo pogledam u oči.			1	2	3	4
197. Živim brzo.			1	2	3	4

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO		5 POTPUNO TAČNO
198. Kada krenem na odmor, obično se vraćam na mesta koje sam već proverio.			1	2	3 4 5
199. Tvrdoglav sam i samovoljan.			1	2	3 4 5
200. U svemu što radim - težim savršenstvu.			1	2	3 4 5
201. Ponekad nešto uradim bez razmišljanja, pa se posle kajem.			1	2	3 4 5
202. Privlače me jarke boje i drečav stil.			1	2	3 4 5
203. Spadam u intelektualno radoznaće ljudi.			1	2	3 4 5
204. Više volim da ja hvalim druge, nego da oni hvale mene.			1	2	3 4 5
205. Toliko je onih sitnih poslova, da ih ponekad jednostavno sve zanemaram.			1	2	3 4 5
206. Sposoban sam da donosim dobre odluke, čak i kad izgleda da je sve krenulo nizbrdo.			1	2	3 4 5
207. Retko korisim reč "sjajno" ili "super" da bih opisao ono što osećam.			1	2	3 4 5
208. Smatram da ako čovek, sa 25 godina, ne zna u šta da veruje, onda sa njim nešto nije u redu.			1	2	3 4 5
209. Saosećam sa onima koji su manje srećni od mene.			1	2	3 4 5
210. Kada idem na put, sve pažljivo isplaniram unapred.			1	2	3 4 5
211. Ponekad mi padaju na pamet zastrašujuće misli.			1	2	3 4 5
212. I privatno sam zainteresovan za ljudе sa kojima radim.			1	2	3 4 5
213. Nije mi lako da pustim da mi misli slobodno lutaju.			1	2	3 4 5
214. Od onih sam koji veruju u ljudе.			1	2	3 4 5
215. Efikasan sam na poslu.			1	2	3 4 5
216. Čak i sitnice mogu da me uznenire.			1	2	3 4 5
217. Uživam na zabavama gde ima puno ljudi.			1	2	3 4 5
218. Uživam da čitam poeziju u kojoj osećanja i mašta odnose prevagu nad opisom radnje i događaja.			1	2	3 4 5
219. Ponosim se oštromnošću sa kojom postupam s ljudima.			1	2	3 4 5
220. Trošim mnogo vremena tragajući za stvarima koje sam zaturio.			1	2	3 4 5
221. Kada stvari krenu loše, često se osećam obeshrabren i želim da odustanem.			1	2	3 4 5
222. Nije mi lako da preuzmem odgovornost.			1	2	3 4 5
223. Neobične stvari, kao što su izvesni mirisi ili imena dalekih mesta, mogu da u meni probude jaka osećanja.			1	2	3 4 5
224. Kad mogu, trudim se da pomognem drugima.			1	2	3 4 5
225. Ne idem na posao samo kada se zaista razbolim.			1	2	3 4 5
226. Kada ljudi koje pozajem prave gluposti, neprijatno mi je zbog njih.			1	2	3 4 5
227. Ja sam vrlo aktivna osoba.			1	2	3 4 5

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO		5 POTPUNO TAČNO	
228. Kada nekud krenem, uvek idem istim putem.			1	2	3	4
229. Često se raspravljam sa članovima svoje porodice i kolegama sa posla.			1	2	3	4
230. Spadam u one koji preteruju sa poslom.			1	2	3	4
231. Uvek vladam svojim osećanjima.			1	2	3	4
232. Volim da budem u masi koja prisustvuje sportskim događajima.			1	2	3	4
233. Imam širok krug interesovanja.			1	2	3	4
234. Ja sam superiorna osoba.			1	2	3	4
235. Vrlo sam disciplinovan.			1	2	3	4
236. Spadam u emocionalno uravnotežene ljude.			1	2	3	4
237. Lako se nasmejem.			1	2	3	4
238. Verujem da je moralna popustljivost u stvari nemoral.			1	2	3	4
239. Više bih voleo da me smatraju saosećajnim nego pravednim.			1	2	3	4
240. Dobro razmislim pre nego što odgovorim.			1	2	3	4

MOLIMO VAS DA ZAOKRUŽITE ODGOVORE I NA SLEDEĆA PITANJA:

- A. Pokušao sam da odgovorim na sva pitanja iskreno i precizno
- B. Da li ste odgovorili na sva pitanja?
- C. Da li ste upisali Vaše odgovore na odgovarajuća mesta?

1	2	3	4	5
DA		NE		
DA		NE		

Prilog 2

DELTA-10 Inventar ličnosti Forma S

Molimo Vas, pažljivo pročitajte sve instrukcije pre nego što počnete sa radom.

Molimo Vas da, pre nego što pređete na popunjavanje upitnika, upišete svoje ime na naznačenom mestu, na strani 2. Na istoj strani označite kog ste pola zaokružujući jednu od alternativa: M - muškog pola, Ž - ženskog pola. Upišite takođe i godinu rođenja.

Ovaj upitnik sadrži 113 tvrdnji. Molimo Vas, pažljivo pročitajte svaku tvrdnju i zaokružite jedan odgovor u meri u kojoj se tvrdnja na Vas odnosi ili ne odnosi.

Zaokružite "1" ako je tvrdnja **potpuno netačna** ili se sa njom **nimalo ne slažete**

1 2 3 4 5

Zaokružite "2" ako je tvrdnja **uglavnom netačna** ili se sa njom **ne slažete**

1 2 3 4 5

Zaokružite "3" ako je **tvrdnja otprilike podjednako i tačna i netačna**, ili ako **ne možete da se odlučite**

1 2 3 4 5

Zaokružite "4" ako je tvrdnja **uglavnom tačna** ili se sa njom **slažete**

1 2 3 4 5

Zaokružite "5" ako je tvrdnja **potpuno tačna** ili se sa njom **sasvim slažete**

1 2 3 4 5

Ovde nema tačnih i pogrešnih odgovora, pa zato ne treba da budete nekakav stručnjak da biste popunili ovaj upitnik. Opišite sebe što **iskrenije** i iznesite svoje mišljenje što je moguće **tačnije**.

Odgovorite na svaku stavku. Ukoliko ste napravili grešku, ili ste se predomislili, **NIŠTA NEMOJTE BRISATI!** Samo precrtajte jednim "x" pogrešan odgovor, a zatim zaokružite korektan odgovor. **MOLIMO VAS DA U RADU NE PROPUSTITE DA ODGOVORITE NI NA JEDNU TVRDNJU!**

NE TREBA PREVIŠE DUGO DA MISLITE O ZNAČENJU SVAKE TVRDNJE. NAJBOLJE ĆETE UČINITI AKO IZABERETE ONAJ ODGOVOR KOJI VAM, POŠTO STE RAZUMELI ŠTA TVRDNJA ZNAČI, PRVI PADNE NA PAMET.

IME I PREZIME: _____

POL: M Ž

GODINA ROĐENJA: _____

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO	5 POTPUNO TAČNO				
1. Imam dobru koncentraciju				1	2	3	4	5
2. Uvek imam osećaj da je moje telo zaista moje				1	2	3	4	5
3. Ponekad osećam da mi se ljudi smeju iza leda				1	2	3	4	5
4. Mada znam da bi oko nekih stvari trebalo da se potresam, suštinski mi je svejedno				1	2	3	4	5
5. Neka muzička dela me podsećaju na slike ili šare u boji koje se pokreću				1	2	3	4	5
6. Često sam jako ubrzan/a i razdražljiv/a				1	2	3	4	5
7. Najsrećniji sam kad sam sam				1	2	3	4	5
8. Ponekad tokom izvesnog vremena ništa ne čujem (kao da sam gluv/a)				1	2	3	4	5
9. Obično sam povučen/a, čak i u veselom društvu				1	2	3	4	5
10. Povremeno mi sopstveno telo deluje mrtvo ili nestvarno				1	2	3	4	5
11. Ljudi me često ogovaraju				1	2	3	4	5
12. Ni do čega mi nije baš previše stalno				1	2	3	4	5
13. Moje telo me nikada nije izdalo				1	2	3	4	5
14. Dešava se da potpuno uronim u prirodu ili u umetnost i da osećam kao da mi je stanje svesti nekako privremeno promenjeno				1	2	3	4	5
15. Ne postoji „natprirodne sile”				1	2	3	4	5
16. Ako postoji dobra investicija, onda je to investicija u sticanje novih prijateljstava				1	2	3	4	5
17. Ponekad ne mogu uopšte da gutam, ili gutam uz veliki napor				1	2	3	4	5
18. Ponekad mogu da osetim prisustvo zlih sila oko mene, mada ne mogu da ih vidim				1	2	3	4	5
19. Kad sam u društvu, uvek lako nađem temu za razgovor				1	2	3	4	5
20. Kad ljudi ne bi bili protiv mene, imao/la bih mnogo više uspeha				1	2	3	4	5
21. Ponekad mi se čini kao da su mi osećanja zamrznuta				1	2	3	4	5
22. Dodiri materijala - kao što su vuna, pesak, drvo – me ponekad podsete na boje ili muziku				1	2	3	4	5
23. Ne postoji ljudi koji imaju moć da bacaju zle čini				1	2	3	4	5
24. Povremeno uzastopno ponavljam nepotrebne radnje				1	2	3	4	5
25. Uvek imam osećaj da sam jedna, celovita ličnost				1	2	3	4	5
26. Verujem da se sprema zavera protiv mene				1	2	3	4	5
27. Dobro spavam				1	2	3	4	5

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO	5 POTPUNO TAČNO					
28. Nekad mi se čini da mnogo dublje doživim stvari (kao da su duplo "stvarnije" nego obično)					1	2	3	4	5
29. Ne postoje vidoviti ljudi					1	2	3	4	5
30. Često sam jako uzbudjen/a i srećan/na bez vidnog razloga					1	2	3	4	5
31. Bliska prijateljstva su mi veoma važna					1	2	3	4	5
32. Moji lični neprijateljji me uz nemiravaju do krajnjih granica					1	2	3	4	5
33. U životu mi većina stvari ide od ruke					1	2	3	4	5
34. Za mene različiti mirisi imaju različite boje					1	2	3	4	5
35. Ne verujem u horoskop					1	2	3	4	5
36. U pojedinim situacijama osećam sebe kao podeljenu ličnost					1	2	3	4	5
37. Često želim da sam mrtav/va i daleko od svega					1	2	3	4	5
38. Imam puno planova za budućnost					1	2	3	4	5
39. Ponekad mi je telo, ili deo tela, potpuno neosetljiv i otupeo					1	2	3	4	5
40. Život je za mene najčešće samo patnja i mučenje					1	2	3	4	5
41. Uvek mogu jasno i precizno da opišem šta osećam prema drugim ljudima					1	2	3	4	5
42. Povremeno mi se ne svidaju ukusi ili mirisi koji mi se obično svidaju					1	2	3	4	5
43. Često imam "fizička sećanja"; na primer, može posle plivanja da mi se čini da sam još uvek u vodi					1	2	3	4	5
44. Pitao/la sam se da li duhovi mrtvih mogu uticati na živote živih					1	2	3	4	5
45. Ponekad se gledam u ogledalu i ne prepoznajem se					1	2	3	4	5
46. Kad idem ulicom, imam osećaj da me ljudi posmatraju ili govore o meni					1	2	3	4	5
47. Suštinski sam ravnodušan/na čak i prema onome šta će se meni lično dešavati					1	2	3	4	5
48. Govorim glasno i jasno					1	2	3	4	5
49. Priča o crnoj i beloj magiji je besmislena					1	2	3	4	5
50. Veoma sam blizak/ska sa svojim prijateljima					1	2	3	4	5
51. Često imam osećaj da je sve oko mene nestvarno					1	2	3	4	5
52. Život mi veći deo vremena predstavlja napor					1	2	3	4	5
53. Ponekad tokom izvesnog vremena ništa ne vidim (kao da sam slep/a)					1	2	3	4	5
54. Ukoliko pretpostavimo da reinkarnacija (ponovno rođenje posle smrti) postoji, onda bi to razjasnilo neka moja neobična iskustva					1	2	3	4	5
55. U društвima, radije radim sam/a ili samo sa jednom osobom nego da se pridružim gomili					1	2	3	4	5
56. Uveren/a sam da me prate					1	2	3	4	5
57. Obično sam dobro raspoložen/a, bez obzira na to što radim					1	2	3	4	5
58. Ne verujem ni u što tako duboko					1	2	3	4	5
59. Retko osetim malaksalost					1	2	3	4	5
60. Nekad mi se javljaju misli i slike same od sebe					1	2	3	4	5
61. Ne verujem u život posle smrti					1	2	3	4	5

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO	5 POTPUNO TAČNO				
62. Često mislim da mnoga pravila u životu ne važe za mene				1	2	3	4	5
63. Pamćenje me dobro služi				1	2	3	4	5
64. Stvari i ljudi oko mene izgledaju vrlo neobično				1	2	3	4	5
65. Niko me nije zlonamerno iskorišćavao				1	2	3	4	5
66. Nemam volje ni za kakav posao				1	2	3	4	5
67. Ponekad sam paralizovan/a za izvesno vreme				1	2	3	4	5
68. Ponekad osetim da bih mogao/la da utičem na događaje samo tako što će puno misliti na njih				1	2	3	4	5
69. Nisam supermen koji sve može				1	2	3	4	5
70. Ponekad izbegavam odlaske na mesta gde će biti puno osoba, jer znam da će mi biti neprijatno				1	2	3	4	5
71. Svoje prijatelje i članove porodice nikada nisam doživljavao/la kao strance				1	2	3	4	5
72. Imam osećaj da me neko motri				1	2	3	4	5
73. Lako sklapam prijateljstva				1	2	3	4	5
74. Retko menjam osećanja prema nekoj osobi, ona su vrlo stabilna				1	2	3	4	5
75. Ponekad mi se čini kao da neko drugi unutar mene odlučuje umesto mene				1	2	3	4	5
76. Niko ne pokušava da me prevari				1	2	3	4	5
77. Dobro razumem i svoja i tuđa osećanja				1	2	3	4	5
78. Ponekad osećam da mi je teme meko				1	2	3	4	5
79. Ponekad osećam da mi nečiji pogled ili dodir daje ili oduzima energiju				1	2	3	4	5
80. Dešava se da u glavi čujem glasove koji mi govore šta treba da uradim ili komentarišu ono što radim				1	2	3	4	5
81. Pomišljam na samoubistvo				1	2	3	4	5
82. Zvuk nečijeg glasa može toliko da me opčini da mogu neprestano da ga slušam				1	2	3	4	5
83. Neki ljudi imaju moć da me svojim mislima navedu da počnem da razmišljam o njima				1	2	3	4	5
84. Nekada sam toliko srećan/na i pun/a snage da mi se od toga gotovo zavrti u glavi				1	2	3	4	5
85. Dobro razumem ono što pročitam				1	2	3	4	5
86. Dešava se da imam osećaj da mi je um rascepljen				1	2	3	4	5
87. Ljudi uglavnom lepo govore o meni				1	2	3	4	5
88. Želeo/la bih da prespavam ovaj period svog života				1	2	3	4	5
89. Ponekad osećam da će se rasprsnuti iznutra				1	2	3	4	5
90. Dopisivanje s prijateljima je gubljenje vremena – uopšte se ne isplati				1	2	3	4	5
91. Povremeno se, dok nešto radim, odjednom blokiram, jer mi se sve izbriše				1	2	3	4	5
92. Neprijatelji mi rade o glavi				1	2	3	4	5
93. Osećam da mogu da savladam poteškoće na koje nailazim				1	2	3	4	5
94. Osetim da postoji poruka upućena meni u načinu na koji su stvari raspoređene, npr. u izlogu neke prodavnice				1	2	3	4	5

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO	5 POTPUNO TAČNO				
95. Događa se da, kad nešto hoću da kažem, izgovorim nešto sasvim drugo				1	2	3	4	5
96. Srce mi odlično radi, čak i tokom opterećenja				1	2	3	4	5
97. Često sam tako uzbuđen/a zbog nečeg novog što radim, da ne mislim ni na jelo, ni na spavanje				1	2	3	4	5
98. Ponekad osećam veliku udaljenost između sebe i onoga što mislim i radim				1	2	3	4	5
99. Ponekad moram da se dodirnem da se uverim da li sam još uvek tu				1	2	3	4	5
100. Nikada nisam osetio/la poriv da povredim samog/u sebe				1	2	3	4	5
101. Često shvativam da ne osećam ništa u situaciji koja bi trebalo da izazove snažne emocije				1	2	3	4	5
102. Povremeno osećam bol u polnim organima				1	2	3	4	5
103. Imam problema da razumem ono što ljudi govore ukoliko to ne kažu na jednostavan i direkstan način				1	2	3	4	5
104. Ako se zagledam u sliku, pa skrenem pogled, nekad mogu da je „vidim”, skoro kao da mi je i dalje pred očima				1	2	3	4	5
105. Stvari koje drugima mogu da deluju beznačajno, za mene često imaju smisla				1	2	3	4	5
106. Kada doživim nešto loše desi mi se da mi se emocije potpuno zalede				1	2	3	4	5
107. Često se osećam srećan, ali sam u isto vreme i razdražljiv				1	2	3	4	5
108. Ponekad sam toliko uzbuđen da ne mogu ni da zaspim				1	2	3	4	5
109. Često ne znam šta bih pre počeo				1	2	3	4	5
110. Ima trenutaka kada me obuzme takav nemir da ne mogu da se skrasim na jednom mestu				1	2	3	4	5
111. Misli mi često velikom brzinom prolaze kroz glavu, tako da jedna sustiže drugu				1	2	3	4	5
112. Često se osećam potpuno prazno				1	2	3	4	5
113. Ponekad imam osećaj da mi se ništa ne može dogoditi dok ne ostvarim svoju misiju u životu				1	2	3	4	5
114. Često znam šta treba uraditi, ali ne znam kada				1	2	3	4	5
115. Ponekad otkrijem 15as am uradio nešto bez ikakvog sećanja o tome				1	2	3	4	5
116. Ponekad mi se čini da ono što govorim ljudi slabo razumeju				1	2	3	4	5
117. U nekim periodima mi mozak sporije radi nego obično				1	2	3	4	5
118. Poslove obavljam sa punom usredsređenošću i svešću o detaljima.				1	2	3	4	5
119. Ljudi me vole				1	2	3	4	5
120. Uglavnom sam srećan/na i dobro raspoložen/a.				1	2	3	4	5

Prilog 3

Inventar dnevnih događaja, misli i emocija

IME I PREZIME: _____
DATUM POPUNJAVANJA: _____
DAN (upišite koji je po redu, od 1 do 14) _____

Pred Vama se nalaze ukupno 68 tvrdnji, podeljenih u tri celine. Pre početka rada, molimo Vas da pažljivo pročitate uputstvo!

Tvrđnje iz **prvog** dela, odnose se na to šta vam se dogodilo u toku današnjeg dana. U ovom delu, da biste dali odgovor, unesite krstić ispod **NE** ukoliko se događaj nije desio, ispod **NISAM SIGURAN (I DA I NE)** ukoliko nije baš sasvim jasno da li se događaj desio i ispod **DA** ukoliko se događaj desio u toku današnjeg dana.

U **drugom i trećem** delu, prilikom odgovaranja rukovodite se sledećom skalom:

Zaokruzite "1" ako je tvrdnja **potpuno netačna** ili se sa njom **nimalo ne slažete**

Zaokružite "2" ako je tvrdnja **uglavnom netačna** ili se sa njom **ne slažete**

Zaokružite "3" ako je **tvrdnja otprilike podjednako i tačna i netačna**, ili ako **ne možete da se odlučite**

Zaokružite "4" ako je tvrdnja **uglavnom tačna** ili se sa njom **slažete**

Zaokružite "5" ako je tvrdnja **potpuno tačna** ili se sa njom **sasvim slažete**

Molimo Vas, pažljivo pročitajte svaku tvrdnju i zaokružite jedan odgovor u meri u kojoj se tvrdnja na Vas odnosi ili ne odnosi. Imajte na umu da za svaku tvrdnju dajete odgovor u onoj meri u kojoj se ona odnosi na **današnji dan**. Opišite sebe što **iskrenije** i iznesite svoje mišljenje što je moguće **tačnije**.

POPUNJAVANJE INVENTARA TREBA URADITI PRI KRAJU SVAKOG DANA (U PERIODU OD 14 DANA), NAJBOLJE NEPOSREDNO PRE ODLASKA NA SPAVANJE. MOLIMO VAS DA U RADU NE PROPUSTITE DA ODGOVORITE NI NA JEDNU TVRDNJU!

DEO 1. Šta vam se dogodilo danas?

DOGAĐAJ	NE	NISAM SIGURAN (I DA I NE)	DA
1. Imao sam dobar kontakt sa osobom suprotnog pola (prihvatanje, pažnja, flert, nežnost, seks)			
2. Imao sam loš kontakt sa osobom suprotnog pola (odbijanje, odbacivanje, nerazumevanje, optuživanje, svada)			
3. Nisam imao nikakav kontakt sa osobom suprotnog pola			
4. Bio sam ograničen u seksualnim aktivnostima zbog problema sa crevima			
5. Imao sam dobar kontakt sa članovima porodice			
6. Imao sam loš kontakt sa članovima porodice			
7. Uradio sam sve svoje obaveze (školske, poslovne)			
8. Nisam ispunio sve svoje obaveze (ili ih nisam obavio na vreme) (školske, poslovne)			
9. Bio sam pohvaljen u vezi sa nekim školskim ili poslovnim zadatkom			
10. Bio sam kritikovan u vezi sa nekim školskim ili poslovnim zadatkom			
11. Nisam uradio sve što sam planirao zbog problema sa crevima			
12. Bavio sam se aktivnošću koja mi prija (knjiga, film, sport, rekreacija, šetnja, štagod...)			
13. Bavio sam se aktivnošću koja mi nije prijala			
14. Morao sam da odustanem od aktivnosti koje mi prijavu zbog problema sa crevima			
15. Imao sam dobar kontakt sa poznanicima/prijateljima - razumevanje, podrška, pomoći, zabava ili nešto drugo (šta?)			
16. Imao sam loš kontakt sa poznanicima/prijateljima - zanemarivanje, nerazumevanje, ogovaranje, odbijanje pomoći, svada, tuča ili nešto drugo (šta?)			
17. Imao sam učestale stolice			
18. Imao sam stomačne bolove			
19. Imao sam probleme sa nadutušću i gasovima			
20. Nisam uspeo da u blizini nađem toalet			
21. Uvredili su me - omalovažili, osramotili, napali (ko?)			
22. Uvredio sam nekoga - omalovažio ga, osramotio, napao (koga?)			
23. Hvalili su me - divili mi se, kovali u zvezde (ko?)			

DEO 2. Opišite svoje misli u toku današnjeg dana

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO	5 POTPUNO TAČNO				
1. Imao sam teške i crne misli				1	2	3	4	5
2. Razmišljaо sam o načinima na koje bih mogao da rešim problem				1	2	3	4	5
3. Mislio sam iznova o stvarima koje sam rekao ili uradio, a nisam smeо (ili koje sam propustio da kažem ili uradim, a morao sam)				1	2	3	4	5
4. Razmišljaо sam o sopstvenoj budućnosti				1	2	3	4	5
5. Mislio sam o tome koliki sam baksuz				1	2	3	4	5
6. Mislio sam o tome šta bih mogao da uradim da bih promenio stvari nabolje				1	2	3	4	5
7. Mislio sam o konkretnim stvarima i problemima koje sam danas morao da uradim i rešim				1	2	3	4	5
8. Mislio sam o toliko sitnih stvari tokom dana da nisam imao vremena da se bavim sobom				1	2	3	4	5
9. Bežao sam od misli u akciju				1	2	3	4	5

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO	5 POTPUNO TAČNO	
10. Misli su mi lutale				1	2
11. Neke su me neželjene misli neprestano opsedale				1	2
12. Razmišljanje mi nije nimalo pomoglo u rešenju problema				1	2
13. Mislio sam o stvarima čas ovako čas onako				1	2
14. Teško sam mislio, kao da sam bio nekako posebno glup				1	2
15. Koncentracija i pažnja su mi bile dobre				1	2
16. Misao mi je bila brza, snažna i produktivna				1	2
17. Misao mi je bila potisнута emocijama				1	2
18. U mislima sam neprestano vrteo stare filmove				1	2

DEO 3. Kako ste se osećali danas (koje ste emocije imali u toku dana)?

1 POTPUNO NETAČNO	2 UGLAVNOM NETAČNO	3 NISAM SIGURAN	4 UGLAVNOM TAČNO	5 POTPUNO TAČNO	
1. Prihvatanje				1	2
2. Poslušnost				1	2
3. Strah				1	2
4. Napetost				1	2
5. Usamljenost				1	2
6. Tuga				1	2
7. Očaj				1	2
8. Bespomoćnost				1	2
9. Iznenadjenje				1	2
10. Zadivljenost				1	2
11. Zavist				1	2
12. Gađenje				1	2
13. Ozlojeđenost				1	2
14. Ljutnja				1	2
15. Nestripljivost				1	2
16. Iščekivanje				1	2
17. Radoznalost				1	2
18. Ushićenje				1	2
19. Radost				1	2
20. Ispunjenošć				1	2
21. Poverenje				1	2
22. Ponos				1	2
23. Krivica				1	2
24. Stid				1	2
25. Povređenost				1	2
26. Praznina				1	2
27. Beznadežnost				1	2

HVALA NA SARADNJI!

BIOGRAFIJA AUTORA

Trikoš Lela rođena je 04.06.1963.god. u Kraljevu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu završila je 1998. god. Specijalističke studije je upisala 1999/2000 godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a dana 07.03.2005.god. položila je specijalistički ispit sa odličnom ocenom čime je stekla stručni naziv Specijalista psihijatrije. Magistarske studije, smer Psihoterapija, upisala je školske 1999/2000 godine, na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Dana 07.07.2010.god. odbranila je magistarsku tezu pod nazivom „Kvalitet života osoba sa hroničnim zapaljenskim bolestima creva” čime je stekla akademski naziv Magistar medicinskih nauka. Zaposlena je u Bolnici za psihijatriju Kliničko bolničkog centra „Zvezdara” od 2000.god., a u istoj ustanovi je na funkciji Načelnika Bolnice za psihijatriju od 2016.god. Aktivna je učesnica većeg broja nacionalnih i internacionalnih kongresa i simpozijuma. Rezultate svog rada je publikovala u domaćim i međunarodnim časopisima. Član je Lekarske komore Srbije, Srpskog lekarskog društva, Udruženja psihijatara Srbije i Evropske asocijacije za psihosomatsku medicinu.

Izjava o autorstvu

Potpisana Mr sci med dr Lela Trikoš

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

“ Individualni obrasci reagovanja na simptome bolesti kod obolelih od hroničnih zapaljenjskih bolesti creva ”

- 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 kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.06.2018.god.

Lela Trikoš

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Mr sci med dr Lela Trikoš

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada **“ Individualni obrasci reagovanja na simptome bolesti kod obolelih od hroničnih zapaljenjskih bolesti creva ”**

Mentor Prof.dr Aleksandar Jovanović

Potpisani: Lela Trikoš

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

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

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

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.06.2018.god.

Lela Trikoš

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

“ Individualni obrasci reagovanja na simptome bolesti kod obolelih od hroničnih zapaljenskih bolesti creva ”

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilozima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno 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 odlučio/la.

1. Autorstvo

2. Autorstvo - nekomercijalno

3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo – bez prerade

6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 05.06.2018.god.

Lela Trifković