

SADRŽAJ / CONTENTS

IZVORNI
ZNANSTVENI
RADOVI / ORIGINAL
SCIENTIFIC PAPERS

- Z. Kovačić Petrović, S. Repovečki
93 Učestalost anksioznih i depresivnih simptoma kod obiteljskih i profesionalnih njegovatelja koji skrbe o oboljelima od Alzheimerove bolesti
/Prevalence of anxiety and depressive symptoms in family and professional caregivers of persons with Alzheimer's diseases
- M. A. Sesar, S. Ivezić, L. Mužinić, D. Zubić
105 Povezanost između samostigmatizacije, percepcije diskriminacije i socijalne mreže kod oboljelih od shizofrenije
/Correlation between internalized stigma, perception of discrimination and empowerment in schizophrenia patients
- V. Lenz, M. Vinković, D. Degmečić
120 Pojavnost depresije, anksioznosti i fobija u studentskoj populaciji Medicinskog i Pravnog fakulteta u Osijeku
/Incidence of depression, anxiety and phobias in the student population of Medical Faculty and Faculty of Law in Osijek
- D. Lucijanić, M. Kušan Jukić, N. Mimica
130 Delirij superponiran na demenciju – klinička slika i preporuke za liječenje
/Delirium superimposed on dementia – clinical picture and recommendations for treatment
- J. Stošić, N. Lisak, A. Pavić
140 Bihevioralni pristup problemima ponašanja osoba s intelektualnim teškoćama i razvojnim poremećajima
/Bihevioral approach to problems of behaviour of persons with intellectual and developmental disabilities
- E. Šandrk, M. Šagud, S. Vlatković, M. Sviben
152 Toxoplasma gondii u psihijatrijskim poremećajima
/Toxoplasma gondii in psychiatric disorders
- V. Jukić
173 Bolnica Vrapče kao ustanova u kojoj se njeguje umjetnost
/Vrapče Hospital as an institution where art is promoted
- 181 Upute autorima / Instructions to authors**

Učestalost anksioznih i depresivnih simptoma kod obiteljskih i profesionalnih njegovatelja koji skrbe o oboljelima od Alzheimerove bolesti

/ *Prevalence of anxiety and depressive symptoms in family and professional caregivers of persons with Alzheimer's disease*

Zrnka Kovačić Petrović, Senka Repovečki¹

Klinika za psihijatriju Vrapče i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i ¹Klinika za psihijatriju Vrapče, Zagreb, Hrvatska

/ University Psychiatric Hospital Vrapče, University of Zagreb, School of Medicine and ¹University Psychiatric Hospital Vrapče, Zagreb, Croatia

Članovi obitelji (obiteljski njegovatelji) i profesionalni njegovatelji osoba oboljelih od Alzheimerove demencije (AD) su izloženi pojačanim stresu. Budući da obiteljski njegovatelji nemaju dosta današnja o samoj bolesti i pristupu oboljelom, te veći dio vremena provode s oboljelim za pretpostaviti je kako je kod njih veća učestalost anksioznih i depresivnih simptoma u odnosu na profesionalne djelatnike. Cilj istraživanja je bio ispitati učestalost anksioznih i depresivnih simptoma kod obiteljskih i profesionalnih njegovatelja, koji skrbe o osobama oboljelima od AD, te povezanost sociodemografskih čimbenika i anksioznih i depresivnih simptoma. U prospektivno istraživanje bilo je uključeno 50 obiteljskih njegovatelja koji su skrbili o osobi oboljeloj od teške AD, koja se nalazi u ambulantnom psihijatrijskom tretmanu i nije bila hospitalizirana unazad 6 mjeseci, te 50 profesionalnih njegovatelja koji skrbe o oboljelima od AD tijekom hospitalizacije. Korišten je Upitnik o sociodemografskim obilježjima za obiteljske njegovatelje te hrvatska verzija Kliničke samoocjenske ljestvice HADS (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*). Rezultati istraživanja upućuju da su obiteljski njegovatelji statistički značajno češće bili anksiozniji i depresivniji u odnosu na profesionalne njegovatelje. Viša životna dob bila je rizični čimbenik za nastanak anksioznih i depresivnih simptoma kod obiteljskih njegovatelja. Život s oboljelom osobom od AD utječe na povišenu anksioznost kod obiteljskih njegovatelja. Dužina radnoga staža utjecala je statistički značajno na pojavu simptoma depresivnosti kod profesionalnih njegovatelja. Zaključno, istraživanje potvrđuje da su osobe koje se skrbe o oboljelima od AD izložene pojačanom stresnom odgovoru, osobito obiteljski njegovatelji, što utječe na njihovu kvalitetu života.

/ *The family and professional caregivers of persons with Alzheimer's dementia (AD) are exposed to increased stress. Because the family members have insufficient knowledge about the disease and on how to deal with the demented persons but spend a lot of time with them, we hypothesize that they have a higher prevalence of anxiety and depressive symptoms than professional caregivers. The aim of our study was to examine the prevalence of anxiety and depressive symptoms in family and professional caregivers of persons with Alzheimer's disease and the relationship between sociodemographic characteristics and the anxiety and depressive symptoms of those persons. Our prospective study included 50 family caregivers of persons with severe AD, who were in psychiatric outpatient treatment and were not hospitalized during the last 6 months, as well as professionals involved in the treatment of persons with severe AD during hospitalization. We applied the Sociodemographic questionnaire and the Croatian version of the self-rating Hospital Anxiety and Depression Scale. The results showed that the family caregivers were statistically significantly more anxious and depressed than professional caregivers. Living with the person with*

Alzheimer's disease influenced higher anxiety in family caregivers. Greater working internship statistically significantly influenced the appearance of depressive symptoms in professional caregivers. In conclusion, the investigation showed a higher stress burden and impact in family caregivers of persons with Alzheimer's disease than in professional caregivers. Anxiety and depressive symptoms influenced their quality of life.

ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Zrnka Kovačić Petrović, dr. med.
Klinika za psihiatriju Vrapče
Bolnička 32
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: zrnka.kovacic@gmail.com

KLJUČNE RIJEČI / KEY WORDS:

Alzheimerova demencija / *Alzheimer's dementia*
obiteljski i profesionalni njegovatelji / *family and professional caregivers*
anksiozni i depresivni simptomi / *anxious and depressive symptoms*

UVOD

Alzheimerova demencija (AD) najčešći je tip ireverzibilne i napredujuće degenerativne bolesti mozga, odnosno stanica moždane kore i okolnih struktura, u prvom redu hipokampalne regije (1). U kasnijem tijeku dolazi do niza biokemijskih poremećaja koji uzrokuju psihičke simptome i promjene u živčanim stanicama koje dovode do njihova odumiranja (2).

U suvremenim zemljama broj oboljelih od AD u stalnom je porastu (3). Neurodegenerativne bolesti koje dovode do demencije po zdravstvenom morbiditetu i mortalitetu su odmah iza kardiovaskularnih i malignih tumorskih bolesti. Demencija onemogućava kvalitetan život oboljele osobe u zajednici i ekonomski ima danas ogromno značenje (4). AD je sveukupno najčešći (50-70 %) oblik demencije u svim zemljama svijeta, a nakon dobi od 65 godina AD se javlja u više od 80 % dementnih bolesnika. Prevalencija varira, ali u prosjeku se može reći da je po učestalosti AD četvrti uzrok smrti u zemljama zapadnog svijeta (5). Od AD obolijeva 3-10 % populacije ispod 65 godina, te 25-50 % populacije iznad 85 godina (6). Zbog porasta udjela starije populacije u budućnosti se očekuje daljnje povećanje osoba oboljelih od AD (5).

Klinički tijek AD je podmukao i progresivan i dovodi do potpune disfunkcionalnosti oboljele osobe (7,8). Budući da nema kauzalnog farmakološkog liječenja, liječenje se pretežno temelji na suportivnoj terapiji (9). Zdravstvena skrb za bolesnike oboljele od AD odnosi se na pomoć oboljelima kako bi im život olakšao i učinio ugodnijim. Postoji nekoliko područja djelovanja kojima se olakšava prilagodba bolesnika, kako bi se smanjila njegova prostorna zbuđenost, održala fizička sigurnost i optimalna razina psihološkog funkcioniranja, postigla optimalna razmjena ideja između bolesnika i drugih, održala maksimalna neovisnost u aktivnostima i optimalna razina osobne higijene, ravnoteža spavanja i aktivnosti, poboljšala socijalizacija i ispunila potreba za intimnošću. Takoder je važna skrb o prehrani bolesnika, jer se on zbog kognitivnih i komunikacijskih poteškoća ne može zauzeti za sebe.

Skrb oboljelima pružaju i profesionalci i neprofessionalci, najčešće članovi obitelji. Ponašajni i psihički simptomi u AD povezani su sa stresom i psihičkim simptomima kod osoba koje se skrbe o oboljeloj osobi od AD (10).

Sestrinske intervencije zahtijevaju individualizirani plan skrbi s dvostrukim ciljem: da se

omogući zadovoljavanje osnovnih ljudskih potreba, kao i održavanje samostalnosti bolesnika (11-14). Zdravstveni djelatnici osim direktne skrbi o oboljelom mogu pomagati i članovima obitelji edukacijom, u prvom redu osoba koje se najviše brinu o oboljelom. Obitelj treba upoznati sa značajkama bolesti odmah nakon postavljanja dijagnoze. Također su važni savjeti za pomoć članovima obitelji (njegovateljima) oboljelog od AD koji su od iznimne važnosti za poboljšanje kvalitete života kako bolesnika tako i članova obitelji (15).

Osim psihičkog stresa, članovi obitelji koji se brinu o oboljeloj osobi od AD pate i od finansijskog stresa, zbog čega se često odlučuju i hospitalizirati takvog pacijenta, što opterećuje socijalne i zdravstvene usluge i institucije (16,17).

Budući da članovi obitelji koji brinu o oboljeloj osobi od AD nemaju dosta dana saznanja o samoj bolesti i pristupu oboljelom te veći dio vremena provode s oboljelim za prepostaviti je kako je kod njih veća učestalost anksiozno depresivnih simptoma u odnosu na zdravstvene djelatnike.

CILJ

Cilj provedenog istraživanja bio je ispitati učestalost anksioznih i depresivnih simptoma kod članova obitelji (obiteljskih njegovatelja) koji njeguju osobu oboljelu od AD, kao i kod zdravstvenog osoblja (medicinskih sestara/tehničara) – profesionalni njegovatelji - uključenih u zdravstvenu skrb oboljelih od AD, povezanost demografskih i socioekonomskih čimbenika i pojavnost anksiozno-depresivnih simptoma kod osoba koje su uključene u zdravstvenu skrb bolesnika oboljelih od AD te postoje li razlike u pojavnosti anksioznih i depresivnih simptoma između nezdravstvenih i zdravstvenih njegovatelja koji se brinu o osobama oboljelim od AD.

METODE

95

Ispitanici

U prospективno ispitivanje bili su uključeni članovi obitelji koji vode brigu o bolesniku oboljelom od AD i koji se liječe ambulantno u Klinici za psihijatriju Vrapče, te medicinske sestre/tehničari koji su uključeni u zdravstvenu skrb bolesnika oboljelih od AD tijekom hospitalizacije u Klinici za psihijatriju Vrapče. Ispitanje je bilo provedeno u razdoblju od 15.01. do 20.04.2015. Šansa da ispitanici iz obje skupine budu uključeni u ispitivanje bila je prema kriterijima uključivanja podjednaka.

Dijagnozu oboljele osobe postavio je psihijatar temeljem Međunarodne klasifikacije bolesti i uzroka smrti - 10 verzija (18), a MMSE - Test minimalne mentalne procjene (engl. *Mini Mental State Examination* (19) za ispitanike uključene u istraživanje bio je manji od 10, što znači da je njihova klinička slika AD odgovarala trećem stadiju bolesti, odnosno teškoj demenciji.

Obiteljski njegovatelj definiran je kao glavna osoba koja se skrbi za oboljelog (član obitelji, prijatelj, susjed ili volonter). Isključeni su obiteljski njegovatelji, koji su u anamnezi imali psihijatrijski ili kognitivni poremećaj.

U istraživanje je uključeno 50 članova obitelji (obiteljski njegovatelji) bolesnika oboljelih od AD i 50 medicinskih sestara/tehničara.

Kriterij za uključivanje članova obitelji (obiteljski njegovatelji) u istraživanje bio je:

- a) da se skrbe o osobi koja je oboljela od AD i nalazi se u ambulantnom psihijatrijskom tretmanu i
- b) da oboljeli nije bio hospitaliziran unatrag 6 mjeseci.

Kriterij za uključivanje zdravstvenih djelatnika bio je:

- skrb o bolesniku oboljelom od AD tijekom hospitalizacije.

Opis ispitanika

U skupini obiteljskih i profesionalnih (zdravstvenih) njegovatelja prevladavale su osobe ženskog spola (Ž 72 % i 82 % vs. M 28 % i 18 %). Prosječna dob obiteljskih njegovatelja je bila viša u odnosu na zdravstvene njegovatelje (56,9 godina vs. 36,1 godina), kao i raspon dobi obiteljskih njegovatelja, koji je bio od 36 do 78 godina, a zdravstvenih od 22 do 63 godina. Kao obiteljski njegovatelji najčešće su bila prisutna djeca (60 %), zatim suprug ili supruga (34 %), a potom slijede unuk ili unuka u 4 % te brat ili sestra u 2 %. Srednjoškolsko obrazovanje ima 40 % obiteljskih njegovatelja, 10 % ih ima osnovnoškolsko obrazovanje, dok je 50 % ispitanika završilo višu školu i fakultet. U istom kućanstvu s oboljelim živi 72 % obiteljskih njegovatelja, dok ih 28 % živi odvojeno. U većini slučajeva u zajedničkom kućanstvu žive supružnici (100 %) i djeca (30 %) oboljelog. U kući s oboljelim članom obitelji živi 56 % ispitanika, dok 16 % živi u stanu. Svoj socioekonomski status kao osrednji opisalo je 46 %, 34 % dobrim, 16 % lošim i 4 % odličnim. Polovina obiteljskih njegovatelja ocjenjuje uvjete stanovanja dobrims u 54 %, srednjima 36 %, lošima 6 %, odličnima 4 %. Prosječno su živjela 2 člana kućanstva, vrijeme zajedničkog suživota je bilo 26 godina, razdoblje trajanja bolesti oboljelog bilo je 4 godine i obiteljski njegovatelji provedu 13 sati/dan brinući se o bolesniku. U odnosu na razdoblje koliko oboljeli može ostati sam u kući 48 % ispitanika odgovorilo je da može na nekoliko sati, u razdoblju od 30-60 minuta njih 20 %, ne nimalo 14 %, manje od 30 minuta 10 %, veći dio dana njih 8 %; 38 % obiteljskih njegovatelja navelo je znatno narušavanje svog društvenog života zbog skrbi o oboljelom, malo 32 %, srednje 24 %, u potpunosti 4 %, ne nimalo 2 %; 22 % obiteljskih njegovatelja se subjektivno stalno osjeća potišteno, zabrinuto i bespomoćno, znatno se tako osjeća 32 %, srednje 20 %, malo 26 % ispitanika; 16 % obiteljskih njegovatelja smatra

da njihova briga za oboljelu osobu ima smisla, dok ih 14 % često smatra svoju brigu besmislenom, kod 62 % se to javi ponekad, a rijetko kod 8 %. U odnosu na raspoloženje 58 % obiteljskih njegovatelja se osjeća dobro, loše 40 %, a vrlo dobro 2 %; 26 % ispitanika obiteljskih njegovatelja navelo je da je skrb za oboljelog znatno utjecala na promjenu njihovog raspoloženja, srednje 44 %, malo 28 %, uopće ne 2 %. Razочarano se često osjeća 26 % ispitanika živi, ljuto i razdražljivo zbog skrbi za oboljelog člana obitelji, osrednje se osjeća 30 %, a rijetko se tako osjeća 44 %.

Uključeno je 22 % medicinskih sestara/tehničara visoke stručne spreme i 78 % srednje stručne spreme, prosječna dužina njihovog radnog staža je bila 11 godina, a raspon je bio od 2 do 40 godina radnoga staža.

Mjerni instrumenti

Za potrebe istraživanja koristili su se sljedeći mjerni instrumenti:

1. Upitnik o demografskim i socioekonomskim obilježjima za članove obitelji (obiteljske njegovatelje), koji je obuhvaćao sljedeća pitanja: a) dob, b) srodstvo s bolesnikom, c) obrazovanje, d) živi li njegovatelj/ica s oboljelim u kućanstvu, e) koliko ukupno ukućana živi s oboljelim, f) koliko dugo njegovatelj/ica živi s oboljelim, g) koliko traje bolest oboljelog, h) kako njegovatelj/ica procjenjuje svoj socioekonomski status, i) kako njegovatelj/ica procjenjuje uvjete stanovanja, j) koliko vremena njegovatelj/ica provodi dnevno brinući se o oboljelom, k) živi li u kući ili stanu, l) može li oboljeli biti sam i koliko dugo, lj) je li skrb o oboljelom narušila društveni život njegovatelja/ice, m) osjeća li se njegovatelj/ica potištено, bespomoćno i zabrinuto, n) čini li se njegovatelju/ici kako posao koji radi nema smisla, nj) kako bi njegovatelj/ica ocijenio svoje raspoloženje, o) je li se raspoloženje

njegovatelja/ice promijenilo od kada vodi skrb o oboljelom, p) je li njegovatelj/ica razočaran, ljut, razdražljiv zbog skrbi za oboljelog člana obitelji, r) osjeća li se njegovatelj/ica iscrpljeno.

2. Hrvatska verzija kliničke samoocjenske ljestvice pod nazivom HADS (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*) (20), koju su ispunjavali nezdravstveni i zdravstveni njegovatelji.

Opis HADS ljestvice

Hrvatska verzija kliničke samoocjenske ljestvice HADS-a koristi se za otkrivanje simptoma anksioznosti i depresije. Ima 14 čestica, od kojih se 7 odnose na depresiju, a 7 na anksioznost, dok se intenzitet ocjenjuje ljestvicom od 0 do 3 (0 = uopće ne, 3 = cijelo vrijeme). Čestice koje se odnose na simptome anksioznosti označuju se s HADSA, dok simptomi koji se odnose na depresiju označavaju se s HADSD. Prednost ove ljestvice je jednostavna primjena za procjenu anksioznosti i depresivnosti (20).

Smatra se pouzdanim instrumentom za probir klinički značajne anksioznosti i depresije u bolesnika u medicinskim ustanovama. Može se primijeniti i u evaluaciji liječenja. Validirana je u psihijatrijskoj i općoj populaciji za odrasle. HADS ne uključuje tjelesne pokazatelje depresije, pa ljestvica ima veliku prednost jer nije osjetljiva na simptome povezane s tjelesnim poremećajima. S obzirom da se ljestvicom HADS istražuje što je ispitanik osjetio tjedan dana prije procjene, ljestvicu se može lako koristiti, ali ne češće od jednom tjedno (20). Za ispunjavanje ljestvice HADS ispitaniku je potrebno 2-6 minuta, a izračun rezultata oko minute. To čini instrument jednostavnim za korištenje. Autor ljestvice inzistira da je ispitanik precizan i pismen (20).

Osim samoocjenske ljestvice i upitnika o socio-demografskim pokazateljima koristila se i medicinska dokumentacija na temelju koje se dobio podatak o prethodnim hospitalizacijama.

Etička načela

97

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Klinike za psihijatriju Vrapče. Ispitanici su dali informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju.

Istraživanje je osiguravalo pravilno provođenje postupaka i sigurnost osoba koje su sudjelovale u ovom istraživanju, uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti RH i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske. Ispitanicima je objašnjena svrha istraživanja, koje je bilo dobrovoljno i da nema novčane ni bilo kakve druge naknade. Identitet ispitanika uviјek će ostati povjerljiv i zaštićen, a ispitanici su dali pisano suglasnost za sudjelovanje u istraživanju putem informiranog pristanka, a mogli su odustati od istraživanja u bilo kojem trenutku bez dodatnih objašnjenja i naglašeno im je da neće biti nikakvih posljedica za liječenje osoba o kojima se skrbe, ako odustanu od istraživanja. U slučaju potrebe za dodatnim objašnjenjima mogli su se obratiti provoditeljima istraživanja.

Statistička analiza

Rezultati su prikazani tablično i grafički te su se primijenile metode opisne statistike. Hi-kvadrat testom (χ^2 -test) analizirana je razlika u raspodjeli pojedinih kategorijskih varijabli u odnosu na skupine. Nezavisnim t-testom analizirana je razlika u prosječnim vrijednostima pojedinih odgovora. Primijenjen je i Pearsonov koeficijent korelacije radi utvrđivanja povezanosti. Razina statističke značajnosti za provedeno istraživanje određena je na 95 % i 99 %. U analizi podataka korišten je statistički paket STATISTICA 7.1 (21).

REZULTATI

Rezultati provedenog istraživanja prikazani su tablično i grafički.

Na tablici 1. su prikazani rezultati na ljestvici HADSA i HADSD obiteljskih njegovatelja s obzirom na neke sociodemografske poka-

zatelje. Nema statistički značajne razlike između ispitanika različitog socioekonomskog statusa u rezultatima koje postižu na ljestvici HADSA (χ^2 -test=7,1923; df=6; p=0,244), kao niti na ljestvici HADSD (χ^2 -test =7,734; df=6; p=0,258). Isto tako nema statistički značajne razlike između ispitanika koji žive u različitim

TABLICA 1. Prikaz rezultata na ljestvici HADSA i HADSD kod obiteljskih njegovatelja s obzirom na socioekonomski status, uvjeti stanovanja, zajednički život s oboljelim u kućanstvu i na obrazovanje

	HADSA						HADSD					
	Normalno		Granično		Patološki		Normalno		Granično		Patološki	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Socioekonomski status												
Odličan	0		0		2	5,9	0		1	7,7	1	3,3
Dobar	1	100	7	46,7	9	26,5	3	42,9	4	30,8	10	3,3
Srednji	0		8	53,3	15	44,1	4	57,1	8	61,5	11	6,7
Loš	0		0		8	23,5	0		0		8	26,7
Ukupno	1	100	15	100	34	100	7	100	13	100	30	100
χ^2 -test=7,1923; df=6; p=0,244							χ^2 -test=7,734; df=6; p=0,258					
Uvjeti stanovanja												
Odličan	0		0		2	5,9	0		1	7,7	1	3,3
Dobar	1	100	9	40,0	17	50,0	4	57,1	7	53,8	16	53,3
Srednji	0		6	60,3	12	35,3	3	42,9	5	38,5	10	33,3
Loš	0		0		3	23,5	0		0		3	10,0
Ukupno	1	100	15	100	34	100	7	100	13	100	30	100
χ^2 -test=3,377; df=6; p=0,760							χ^2 -test=2,944; df=6; p=0,816					
Zajednički život												
Živim	1	100	7	46,7	28	82,4	4	57,1	9	69,2	23	76,7
Ne živim	0		8	53,3	6	17,6	3	42,9	4	30,8	7	23,3
Ukupno	1	100	15	100	34	100	7	100	13	100	30	100
χ^2 -test=6,972; df=2; p=0,031							χ^2 -test=1,140; df=2; p=0,566					
Obrazovanje												
Osnovna škola	0		2	13,3	3	8,8	1	14,2	1	7,7	3	10,0
Srednja škola	1	100	3	20,0	16	47,1	2	28,6	5	38,5	13	43,4
Viša škola	0		5	33,3	5	14,7	2	28,6	4	30,8	4	13,3
Fakultet	0		5	33,4	10	29,4	2	28,6	3	23,0	10	33,3
Ukupno	1	100	15	100	34	100	7	100	13	100	30	100
χ^2 -test=6,841; df=8; p=0,554							χ^2 -test=7,179; df=8; p=0,517					

Legenda: HADSA – Bolnička ljestvica za anksioznost (engl. Hospital Anxiety and Depression Scale); HADSD – Bolnička ljestvica za depresiju; χ^2 -test – hi-kvadrat test; df – stupnjevi slobode; p-statistička značajnost

uvjetima stanovanja u rezultatima koje postižu na ljestvici HADSA (χ^2 -test =3,377; df=6; p=0,760) i na ljestvici HADSD (χ^2 -test =2,944; df=6; p=0,816). Oni koji žive s oboljelim u kućanstvu češće imaju patološki rezultat na ljestvici HADSA (χ^2 -test =6,972; df=2; p=0,031), ali ne i na ljestvici HADSD (χ^2 -test =1,140 df=2; p=0,566). Nema statistički značajne razlike između ispitanika različitog obrazovnog statusa u rezultatima koje postižu na ljestvici HADSA (χ^2 -test =6,841; df=8; p=0,554) i na ljestvici HADSD (χ^2 -test =7,179; df=8; p=0,517).

Na tablici 2 prikazani su rezultati na ljestvici HADSA i HADSD kod zdravstvenih njegovatelja s obzirom na stručnu spremu. Nema razlike između visoko i srednje obrazovanih ispitanika u rezultatima koje postižu na ljestvici HADSA (χ^2 -test =0,836; df=2; p=0,658), kao niti na ljestvici HADSD (χ^2 -test =4,229; df=2; p=0,121).

Korelacija između ukupnog rezultata na ljestvici HADSA i godina staža zdravstvenih njegovatelja je pozitivna, ali ne i statistički značajna ($r=0,395$; $p=0,215$), a statistički je značajna i pozitivna na ljestvici HADSD ($r=0,442$; $p=0,001$). Duži radni staž je utjecao na više rezultate na ljestvici depresivnosti.

Kod obiteljskih njegovatelja na ljestvici HADSA simptomi su zastupljeni kod 98 % ispitanika. Patološki rezultat prisutan je kod 68 % ispitanika, dok granični rezultat ima 30 % ispitanika. Patološki rezultat na ljestvici HADSA kod zdravstvenih njegovatelja bio je prisutan kod 40 % ispitanika, a granični kod 15 %.

Razlika u udjelu pojedinih kategorija rezultata na ljestvici HADSA između obiteljskih i zdravstvenih njegovatelja, koji mogu biti patološki, granični i normalni statistički je značajna na razini manjoj od 1 % (χ^2 -test =9,933; df=2; p=0,007). Obiteljski njegovatelji značajno češće imaju patološki rezultat na ljestvici HADSA u odnosu na profesionalne njegovatelje.

TABLICA 2. Prikaz rezultata na ljestvici HADSA i HADSD kod profesionalnih njegovatelja s obzirom na stručnu spremu

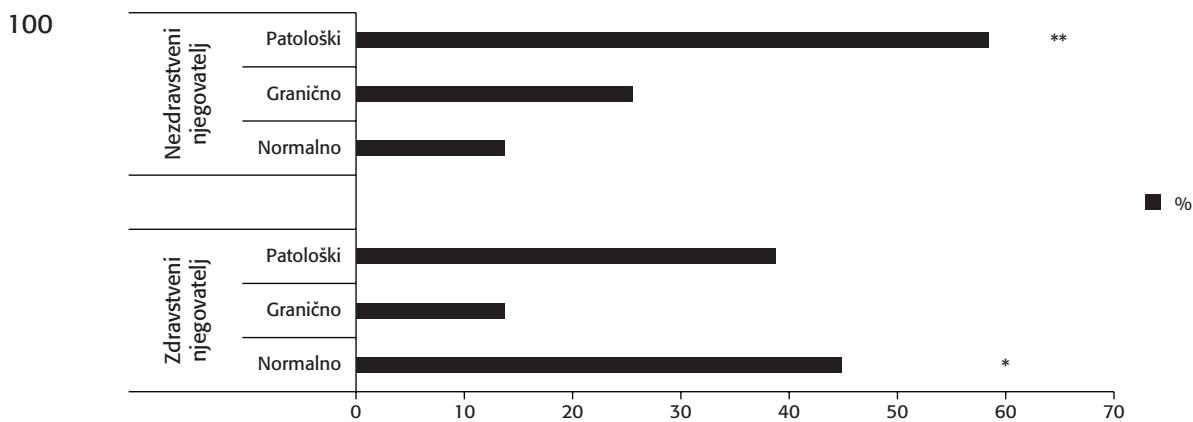
	HADSA						HADSD					
	Normalno		Granično		Patološki		Normalno		Granično		Patološki	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Stručna spremu												
VŠS	2	14,3	4	22,2	5	27,8	4	17,4	0		7	35,0
SSS	12	85,7	14	77,8	13	72,2	19	82,6	7	100	13	65,0
Ukupno	14	100	18	100	18	100	23	100	7	100	20	100
χ^2 -test=4,229; df=2; p=0,121						χ^2 -test=4,229; df=2; p=0,121						

Legenda: HADSA – Bolnička ljestvica za anksioznost (engl. Hospital Anxiety and Depression Scale); HADSD – Bolnička ljestvica za depresiju; χ^2 -test – hi-kvadrat test, df – stupnjevi slobode; p-statistička značajnost

TABLICA 3. Korelacija između ukupnih rezultata na ljestvici HADSA i HADSD s obzirom na godine radnog staža profesionalnih njegovatelja

HADS		Ukupni rezultat na HADSA		Ukupni rezultat na HADSD	
Staž	r	0,395**	0,277	0,442**	

Legenda: r- Pearsonov koeficijent korelaciije; **p<0,01



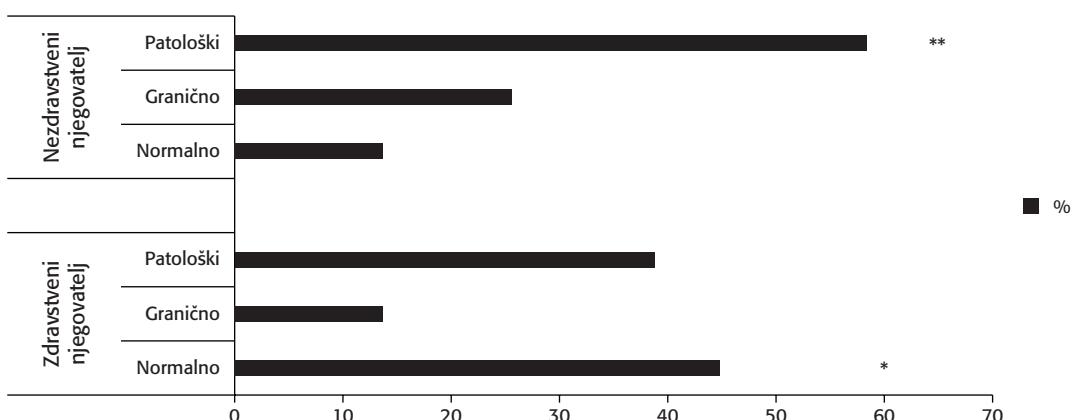
** p < 0,01, * p < 0,05

SLIKA 1. Prikaz raspodjele rezultata na ljestvici HADSA kod obiteljskih i profesionalnih njegovatelja

Na ljestvici HADSD simptomi su zastupljeni kod 86 % obiteljskih njegovatelja. Patološki rezultat prisutan je kod 60 % ispitanika, dok granični rezultat ima 26 % ispitanika. Normalni rezultat bez prisutnosti depresivnih simptoma prisutan je kod 14 % ispitanika.

Kod profesionalnih njegovatelja na ljestvici HADSD su dobiveni gotovo identični rezultati, kao i na ljestvici HADSA tako da je patološki rezultat bio prisutan kod 41 % ispitanika i granični kod 14 %.

Isto tako postoji statistički značajna razlika u udjelu patoloških, graničnih i normalnih rezultata na ljestvici HADSD između obiteljskih i profesionalnih njegovatelja na razini manjoj od 5 % (χ^2 -test = 6,657; df=2; p=0,036). Obiteljski njegovatelji značajno češće imaju patološki rezultat na ljestvici HADSD u odnosu na profesionalne njegovatelje, dok profesionalni njegovatelji češće imaju rezultat u granicama normalnog.



** p < 0,01, * p < 0,05

SLIKA 2. Prikaz raspodjele prema rezultatima na ljestvici HADSD kod obiteljskih i profesionalnih njegovatelja

Glavni rezultati ovoga istraživanja su ovi: 1) obiteljski njegovatelji (najčešće djeca i unuci) osoba oboljelih od AD imaju češće izraženu anksioznost i depresivnost u odnosu na profesionalne njegovatelje, 2) život s oboljelom osobom povećava razinu anksioznosti kod obiteljskih njegovatelja, 3) viša životna dob je rizični čimbenik za nastanak anksioznih i depresivnih simptoma kod obiteljskih njegovatelja, 4) duži radni staž negativno utječe na pojavu anksioznih i depresivnih simptoma, ali ne i razina obrazovanja profesionalnih njegovatelja (srednja, viša ili visoka razina obrazovanja medicinskih sestara/tehničara).

U ovom istraživanju dob obiteljskih njegovatelja je u 37 % bila od 60 do 75 godina, u 27 % u od 50 do 60 godina, a svega 30 % obiteljskih njegovatelja imalo je dob nižu od 50 godina, drugim riječima njihova prosječna životna dob je bila 57 godina. Ovi rezultati su sukladni rezultatima drugih istraživanja u kojima se također navodi da je prosječna dob nezdravstvenih njegovatelja viša i da iznosi 58 godina (22,23). Ovo je važno imati na umu s obzirom da je riječ kod obiteljskih njegovatelja o populaciji više životne dobi koja je dodatno osjetljiva na stresne utjecaje s obzirom da životna dob povećava mogućnost negativnog odgovora na stresne utjecaje (24), a njegovanje oboljelog člana obitelji od demencije, koja je kronična bolest svakako je produženi stresni događaj.

Sukladno drugim istraživanjima žene u ovom istraživanju su češće obiteljski njegovatelji. U velikoj prospективnoj studiji koja je uključivala 153 ispitanika (obiteljski njegovatelji) provedenoj u Engleskoj *Laser-AD study* 2005. godine dobiveni su slični rezultati, i u tom istraživanju sudjelovalo je 68 % žena (25).

Najčešće su obiteljski njegovatelji bila djeca bolesnika, a zatim supružnici, što je povezano s višom dobi supružnika bolesnika oboljelih od AD, koji i sami zbog svoje životne dobi imaju

nekoliko kroničnih bolesti koje ih mogu onesposobljavati za adekvatnu skrb o oboljelome od AD. Stoga su kod 60 % ispitanika djeca ili unuci bili skrbnici osobi koja je oboljela od AD. Navedeni su podatci također sukladni drugim istraživanjima (22).

Više ili visoko obrazovanje imalo je 50 % obiteljskih njegovatelja, a 40 % srednjoškolsko obrazovanje. Slični rezultati dobiveni su u studiji u SAD, gdje je 76 % ispitanika imalo visoko obrazovanje jer se više obrazovanje navodi kao protektivni čimbenik u suočavanju sa stresnim situacijama (26). U zajedničkom kućanstvu živjelo je s oboljelom osobom 72 % obiteljskih njegovatelja što se u prvom redu odnosilo na supružnike i na 30 % djece oboljelog. Približno polovina ispitanika (46 %) opisuje socioekonomski status kao osrednji i većina ispitanika navodi da su prije početka bolesti mogli svoj ekonomski status opisati kao dobar, ako ne i odličan. Dobiveni podatci ukazuju u prilog tome da što bolest duže traje veći su finansijski izdatci u pogledu lijekova, te drugih potrebnih pomagala (pelena i sl.), ishrane za oboljelog itd. Financijski troškovi su tri puta veći za bolesnika oboljelog od AD, nego nekog koji nema demenciju (27).

Broj ukućana bio je prosječno 2 člana kućanstva, a prosječno vrijeme zajedničkog života 26 godina, a razdoblje trajanja bolesti bilo je 4,2 godine nakon što je oboljelom od AD postavljena dijagnoza. Ovi rezultati su sukladni s rezultatima iz drugih istraživanja u odnosu na broj članova kućanstva i prosječno vrijeme zajedničkog života, kao i dužinu trajanja bolesti (26).

Vrijeme koje nezdravstveni djelatnici proveđu u njezi oboljele osobe prosječno dnevno iznosi 12,9 sati, drugim riječima gotovo polovicu dana, jer većina bolesnika ne može ostati sama u uznapredovalim fazama bolesti.

Kvaliteta života obiteljskih njegovatelja značajno je narušena, što se vidi u redukciji društvenog života i hobija. Zanimljivo je da supruž-

nici starije životne dobi navode da je skrb o oboljelom supružniku malo utjecala na njihov društveni život, jer se radi o osobama visoke životne dobi kada i inače dolazi do redukcije društvenih aktivnosti, a s time i kvalitete života (28). To je slično rezultatima koji su dobiveni u 18-mjesečnoj prospektivnoj, multicentričkoj, opservacijskoj studiji provedenoj u Francuskoj, Njemačkoj i Velikoj Britaniji da je sagorijevanje njegovatelja povezano s težinom bolesti i da je bilo teže kod djece nego kod supružnika, iako djeca nisu živjela s oboljelom osobom (29).

Više od polovine ispitanika je navelo da se osjeća dobro, a 40 % da se osjeća loše, te da je skrb za oboljelu osobu utjecala na promjenu njihovog raspoloženja. Nezdravstveni njegovatelji uočavaju znatne promjene u svome raspoloženju, većina ih se osjeća zabrinuto i bespomoćno, primjećuju ljutnju i razdražljivost u svome ponašanju te mnogi osjećaju da briga o oboljeloj osobi nema smisla. Članovi obitelji oboljelih od Alzheimerove bolesti mogu se nazvati „skrivenim žrtvama“, stoga što ranija istraživanja pokazuju da bliski i dugotrajni kontakt s osobom koja boluje od demencije može uzrokovati kronični stres i različite emocionalne probleme, uključujući i višu razinu depresivnih i anksioznih simptoma, emocionalnu iscrpljenost i poremećaje u spavanju (30).

Dobiveni rezultati pokazuju kako njegovateljstvo uključuje mnoge stresore kao što su: promjena obiteljske dinamike, socijalno funkciranje, finansijski pritisak te samim time utječe na kvalitetu života njegovatelja, što je slično rezultatima dobivenim u drugima istraživanjima (31).

Anksiozne simptome imalo je 98 % obiteljskih njegovatelja, od toga ih je 68 % imalo patološke anksiozne simptome i 86 % depresivne simptome (60 % patološke). Socioekonomski status, uvjeti stanovanja i stupanj obrazovanja nije utjecao na simptome anksioznosti i depresivnosti, dok je statistički značajno na pojavu anksioznih simptoma utjecao život s obolje-

lom osobom u kućanstvu. Dobiveni rezultati približni su rezultatima u malobrojnim istraživanjima. U Hrvatskoj je provedeno istraživanje 2010. godine na Klinici za psihijatriju Vrapče koje je obuhvaćalo obiteljske njegovatelje bolesnika oboljelih od AD. Kao mjerni instrument koristila se ljestvica HADS. U istraživanje su bila uključena 22 ispitanika. Rezultati ukazuju da je patološka razina anksioznosti pronađena u 14 ispitanika (46,7 %) a u 26,7 % uočena je patološka razina na ljestvici HADSD. Na ljestvici HADSA granični rezultat imalo je 76,7 % ispitanika, dok ih je 56,7 % imalo granični rezultat na ljestvici HADSD. U ovom istraživanju nisu korišteni podatci o socioekonomskoj strukturi ispitanika (23). U velikoj prospektivnoj studiji provedenoj u Engleskoj (*Laser-AD study*) 2005. g., u kojoj je bilo uključeno 153 ispitanika, 24 % je imalo patološke vrijednosti na ljestvici anksioznosti, dok je 11 % ispitanika imalo patološke vrijednosti na ljestvici depresivnosti (22). Rezultati dobiveni u Engleskoj u odnosu na istraživanja u Hrvatskoj pokazuju važnost nacionalnog programa kako izvanbolničkog tako i bolničkog za zbrinjavanje bolesnika oboljelih od AD. U odnosu na svjetske trendove u Hrvatskoj je u fokusu djelovanja zbrinjavanje bolesnika, a briga za njegovatelje je nedostatna i sporedna.

Prosječna životna dob profesionalnih njegovatelja je bila niža i iznosila je 36 godina, a prosječna dužina njihovog radnog staža je bila 16 godina, što u potpunosti korelira podatku u odnosu na dob ispitanika. Sukladno podatcima o zastupljenosti žena u sestrinskoj profesiji koja iznosi preko 90 %, i u ovom istraživanju zastupljenost ženskog spola bila je 82 %, dok je muškaraca 18 %. Srednjoškolsko obrazovanje imalo je 78 % ispitanika, dok su 22 % ispitanika bili prvostupnici sestrinstva. Podatci koreliraju s udjelom sestrinskog kadra unutar Klinike za psihijatriju Vrapče.

Anksiozni simptomi bili su zastupljeni kod 72 % profesionalnih njegovatelja, a depresivni

simptomi kod 54 %. Patološki anksiozni simptomi su se kod njih rjeđe javljali (36 %), kao i depresivni (40 %). Stupanj obrazovanja nije utjecao na simptome anksioznosti i depresivnosti, ali je statistički značajno utjecala dužina radnoga staža, tako da su profesionalni njegovatelji s dužim radnim stažem imali statistički značajno povišene rezultate na ljestvici depresivnosti. Ovi su rezultati u skladu s postavkom nekih autora da je emocionalna iscrpljenost temeljna komponenta sindroma profesionalnog sagorijevanja kod medicinskih sestara s više godina radnog staža (32,33).

Obiteljski njegovatelji značajno češće imaju patološki rezultat na ljestvici HADSA u odnosu na profesionalne njegovatelje, na ljestvici HADSD profesionalni njegovatelji češće imaju rezultat u granicama normalnog, dok obiteljski njegovatelji značajno češće imaju patološki rezultat, što je u skladu s drugim istraživanjima (10). Dobiveni rezultati očekivani su s obzirom da profesionalni njegovatelji posjeduju stručno znanje, provode tijekom dana manje vremena uz bolesnika, dok je kod obiteljskih njegovatelja prisutno emotivno i materijalno opterećenje, nedostatak stručnog znanja te u većini slučajeva nemogućnost odmora i odmak od bolesnog člana obitelji.

Ograničenje ovog istraživanja se odnosi na činjenicu da se radi o relativno malom uzorku ispitanika i da je ono provedeno presječno. Također moguće ograničenje ovoga istraživanja jest u tome što nisu ispitani i drugi čimbenici koji bi mogli utjecati na razvoj anksioznih i depresivnih simptoma kod obiteljskih i profesionalnih njegovatelja.

Prednost ovog istraživanja jest u tome da je ono provedeno u kratkom razdoblju s pouzdanim mjernim instrumentom koji je standardiziran i na hrvatskoj populaciji.

ZAKLJUČAK

Obiteljski njegovatelji imaju višu razinu anksioznosti i depresivniji su u odnosu na profesionalne njegovatelje. Viša životna dob je rizični čimbenik za nastanak anksioznih i depresivnih simptoma kod obiteljskih njegovatelja s obzirom da je 64 % ispitanika bilo u dobi iznad 50 godina života. Najčešće su obiteljski njegovatelji djeca bolesnika u 60 %, te supružnici u 34 %. Socioekonomski status, uvjeti stanovanja i razina obrazovanja obiteljskih njegovatelja nije utjecala na razinu njihove anksioznosti i depresivnosti, dok je na simptome anksioznosti utjecao zajednički život s oboljelom osobom. Dulji radni staž profesionalnih njegovatelja utjecao je na simptome depresivnosti, ali ne i stručna spremna (srednje ili visoko obrazovanje medicinskih sestara i tehničara). Rezultate dobivene ovim istraživanjem vrijedilo bi potvrditi prospektivnim istraživanjem na većem uzorku ispitanika.

Rezultati ovog istraživanja upućuju na simptome sagorijevanja i kod obiteljskih i profesionalnih djelatnika, te na nedostatnu skrb za osobe koje se brinu o oboljelima od AD koja je kronična bolest i uzrokuje stresne odgovore i kod članova obitelji koji su najčešći njegovatelji. Važno bi bilo razviti specifične suportivne programe za obiteljske njegovatelje, kakvi već postoje u mnogim zemljama (34).

LITERATURA

1. Wenk GL. Neuropathologic changes in Alzheimer's disease: potential targets for treatment. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 3-7.
2. Medved V, Petrović R. Funkcijske metode oslikavanja mozga u dijagnostici demencije. *Medix* 2012; 101: 20-4.
3. Jiang T, Yu JT, Tian Y, Tan L. Epidemiology and etiology of Alzheimer's disease: from genetic to non-genetic factors. *Curr Alzheimer Res* 2013; 10: 852-67.
4. Gillespie P, O' Shea E, Cullian J i sur. Longitudinal costs of caring for people with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2015; 27: 847-56.
5. Mimica N, Presečki P. Alzheimerova bolest – epidemiologija, dijagnosticiranje i standardno farmakološko lijeчење. *Medix* 2012; 101: 8-14.
6. Šimić G. Neurobiologija demencije: Uvod u Alzheimerovu i druge neurodegenerativne bolesti moždane kore. 2003; preuzeto sa: <http://dementia.hiim.hr/neuro.htm>
7. Skelton RM, Jones S. Nominal dysphasia and the severity of senile dementia. *Br J Psychiatry* 1984; 145: 168-71.
8. Yaari R, Corey BJ. Alzheimer's disease. *Semin Neurol* 2007; 27: 32-41.
9. Cummings JL, Frank JC, Cherry D i sur. Guidelines for managing Alzheimer's disease: part I. Assessment. *Am Fam Physician* 2002; 65: 2263-72.
10. Tan LL, Wong HB, Allen H. The impact of neuropsychiatric symptoms of dementia on distress in family and professional caregivers in Singapore. *Int Psychogeriatr* 2005; 17: 253-63.
11. Amella EJ. Feeding and hydration issues for older adults with dementia. U: Mezey M, Capezuti E, Fulmer T, ur. *Care of Older Adults Nursing Clinics of North America*. New York: New York University College of Nursing, 2004, 607-23.
12. Amella EJ. Eating and Feeding Issues in Older Adults with Dementia. U: Boltz M, ur. *Best Practices in Nursing Care to Older Adults with Dementia*. New York: New York University College of Nursing, 2007.
13. Holmes C, Lovestone S. Long-term cognitive and functional decline in late onset Alzheimer's disease: therapeutic implications. *Age Ageing* 2003; 32: 200-4.
14. Dougherty J. Effective communication strategies to help patients and caregivers cope with moderate-to-severe Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 2015; doi: 10.4088/JCP.13088nr1c.
15. Mimica N, Dajčić M. Alzheimerova bolest. U: Šostar Z, Fortuna V, ur. *Vodič za starije građane grada Zagreba*. Zagreb: Grad Zagreb - Gradska ured za zdravstvo, rad, socijalnu zaštitu i branitelje, 2009.
16. Mohamed S, Rosenheck R, Lyketsos CG, Schneider LS. Caregiver burden in Alzheimer disease: cross-sectional and longitudinal patients correlates. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18: 917-27.
17. Tew CW, Tan LF, Luo N, Ng WY, Yap P. Why family caregivers choose to institutionalize a loved one with dementia: a Singapore perspective. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30: 509-16.
18. Svjetska zdravstvena organizacija Međunarodna klasifikacija bolesti, X. revizija. Geneva: SZO, 1992.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975; 12: 189-89.
20. Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 1-29.
21. Statistica StatSoft, Inc. (2005). STATISTICA (data analysis software system), version 7.1. www.statsoft.com.
22. Mahoney R. Anxiety and depression in family caregivers of people with Alzheimer's disease: the LASER-AD study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 795-801.
23. Ostojić D, Vidović D, Baćekovic A, Brečić P, Jukić V. Prevalence of anxiety and depression in caregivers of Alzheimer's dementia patients. *Acta Clin Croat* 2014; 53: 17-21.
24. Vitaliano P. Physiological and physical concomitants of caregiving: introduction to special issue. *Ann Behav Med* 1997; 19: 75-7.
25. Cooper C, Katona C, Orrell M, Livingston G. Coping strategies and anxiety in caregivers of people with Alzheimer's disease: the LASER-AD study. *J Affect Disord* 2006; 90: 15-20.
26. Ornstein K, Gaugler JE, Devanand DP, Scarmeas N, Zhu C, Stern Y. The differential impact of unique behavioral and psychological symptoms for the dementia caregiver: How and why do patients individual symptom clusters impact caregiver depressive symptoms? *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; 21: 1277-8.
27. Mimica N, Dajčić M, Šimić G i sur. Alzheimer disease societies Croatia - established 1999. *Neurol Croat* 2010; 59: 75-6.
28. Japec L, Šućur Z. Quality of life in Croatia: regional differences. UNDP: LDK, 2007.
29. Reed C, Belger M, Dell'Agnello G i sur. Caregiver burden in Alzheimer's disease: differential associations in adult-child and spousal caregivers in the GERAS observational study. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2014; 4: 51-64.
30. Lee D, Heo SH, Yoon SS i sur. Sleep disturbances and predictive factors in caregivers of patients with mild cognitive impairment and dementia. *J Clin Neurol* 2014; 10: 304-13.
31. Wang RX, Robinson KM, Carter-Harris L. Prevalence of chronic illnesses and characteristic of chronically ill informal caregivers of persons with dementia. *Age and Ageing* 2014; 43: 137-41.
32. Maslach C. Burnout: A multidimensional perspective. U: Schaufeli WB, Maslach C, Marek T, ur. *Professional burnout: Recent developments in theory and research*. Washington, DC: Taylor & Francis, 1993.
33. Maslach C, Schaufeli WB, Leitre MP. Job burnout. *Annu Rev Psychol* 2001; 52: 397-422.
34. Thompson C, Briggs M. Support for caregivers of people with Alzheimer's type dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: 400-54.

Povezanost između samostigmatizacije, percepcije diskriminacije i socijalne mreže kod oboljelih od shizofrenije

/ Correlation between internalized stigma, perception of discrimination and empowerment in schizophrenia patients

Marijan Alfonzo Sesar, Slađana Ivezic, Lana Mužinić, Darija Zubić

Klinika za psihijatriju Vrapče, Zagreb, Hrvatska

/ University Psychiatric Hospital Vrapče, Zagreb, Croatia

U istraživanju je ispitana veza između internalizirane stigme, percepcije diskriminacije i osnaženja na 80 sudionika oboljelih od shizofrenije. Ispitana je i mogućnost predikcije razine samostigmatizacije na temelju stupnja osnaženja, percepcije diskriminacije, te socijalne podrške, uz osrvt na moderatorski utjecaj socijalne podrške na vezu između ovih ljestvica. Na kraju je utvrđena veza između sociodemografskih karakteristika, te osobnih i socijalnih aspekata bolesti i ovih triju ljestvica. Pearsonovim koeficijentom korelacije utvrđena je značajna, negativna povezanost ($r=-0,673$) između internalizirane stigme i stupnja osnaženosti, umjerena pozitivna povezanost između razine samostigmatizacije i percepcije diskriminacije ($r=0,430$), te niža negativna povezanost između stupnja osnaženosti i percepcije diskriminacije ($r=-0,380$). Stupanj osnaženosti i percepcija diskriminacije pokazali su se kao dobri prediktori razine samostigmatizacije, dok se socijalna podrška pokazala kao moderator veze između samostigmatizacije i percipirane devaluacije. Sudionici s većom socijalnom podrškom pokazuju manju samostigmatizaciju u slučaju niže percepcije devaluacije, dok sudionici s manjom socijalnom podrškom pokazuju višu i stabilniju samostigmatizaciju, čak i kada im je percepcija diskriminacije niska. Kod specifičnih socijalnih aspekata bolesti, sudionici s bliskom osobom u obitelji pokazuju veći stupanj osnaženja od onih koji takvu podršku nemaju. Skupine različitih sociodemografskih karakteristika (spola, stupnja obrazovanja i radnog statusa), te osobnih aspekata bolesti (poznavanja dijagnoze i slaganja s dijagnozom) ne razlikuju se značajno u rezultatima na ovim ljestvicama. Navedeni rezultati ukazuju na mogućnost smanjena razine štetne samostigmatizacije uvođenjem programa osnaženja oboljelih, te programa edukacije javnosti u svrhu smanjenja diskriminacije prema njima. Rezultati također ukazuju na važnost socijalne podrške za oboljele od shizofrenije.

/ This study investigated the correlation between internalized stigma, perception of discrimination and empowerment, on 80 participants suffering from schizophrenia. The predictive power of empowerment, perception of discrimination and social support was also examined, along with the moderation effect of social support. Finally, we tested the effect of demographic characteristics, and personal and social aspects of the illness, on differences in these three scales. We found significant and negative Pearson correlation ($r = -0.673$) between the level of internalized stigma and the level of empowerment, moderate positive correlation between the level of self-stigma and perception of discrimination ($r = 0.430$) and low negative correlation between the level of empowerment and perception of discrimination ($r = -0.380$). Empowerment and perception of discrimination proved to be good indicators of self-stigma, while social support proved to be a moderator of the correlation between self-stigma and perceived devaluation. Participants with greater social support showed lower self-stigma if perception of devaluation was also low, while participants with lower social support showed higher and more stable self-stigma, even when their perception of discrimination was low. When it comes to specific aspects of social support, participants with close family members showed higher levels of empowerment than those who did not have such support. Groups of different socio-demographic characteristics (gender, education level and employment) and personal

aspects of the illness (knowledge and agreeing with diagnosis) do not differ significantly in the results on these three scales. These findings indicate that introducing empowering programs and public awareness programs can play a role in reducing harmful internalized stigma among patients with schizophrenia. The results also point to the importance of social support.

ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Dr. sc. Marijan Alfonzo Sesar
 Centar za rehabilitaciju Silver
 Štefanovec 34
 10 000 Zagreb, Hrvatska

KLJUČNE RIJEČI / KEY WORDS

shizofrenija / schizophrenia
 stigma / stigma
 samostigma / self-stigma
 osnaženje / empowerment

UVOD

Veliki broj oboljelih od shizofrenije prihvata stigmatizirajuće stavove društva kao osobno relevantne što dovodi do procesa samostigmatizacije. Internalizirana stigma se ne odnosi samo na prihvatanje stigmatizirajućih stavova, nego na generalni doživljaj osobe da se ne uklapa u društvenu sredinu (1) te sumnje je li uopće sposobna živjeti samostalno, zadržati posao, zaraditi novac ili pronaći intimnog partnera. Premda se osobe sa psihičkom bolesti uspiju oslobođiti simptoma bolesti, samostigmatizacija može narušavati kvalitetu njihovog života. Pokazalo se da je svjesnost o postojanju stigme važna, ali ne i jedina komponenta samostigmatizacije (2). Samostigmatizacija može i ne mora biti povezana s diskriminacijom. Premda je socijalno izbjegavanje oboljelih od psihičke bolesti realnost, a ne samo percepcija, postoji određeni broj oboljelih koji će anticipirati diskriminaciju i u odsustvu stvarnog iskustva diskriminacije. Prema Linku i sur. (3) osobe s psihičkom bolesti razviju niz negativnih vjerovanja o anticipiranoj diskriminaciji i devaluaciji od strane društva, čak i prije nego se diskriminacija dogodi. Ipak, percepcija diskriminacije nije mjerilo samostigmatizacije, već više svjesnosti o postojanju

stigme (4). Kada oboljeli od psihičke bolesti vjeruju da će ih ljudi obezvrijediti i odbaciti, to može dovesti do niza posljedica kao što su demoralizacija, nisko samopouzdanje, teškoće socijalne adaptacije, nezaposlenost, gubitak financija, smanjene suradnje u uzimanju lijekova (5) te smanjene suradnje u rehabilitaciji (6). Istraživanja pokazuju da je internalizirana stigma povezana s poteškoćama subjektivnog i objektivnog oporavka uključujući bespomoćnost (7,8), smanjenje samopoštovanja (8-10), nisko samopouzdanje (11), nisku kvalitetu života (7,12,13), osiromašenje socijalnih odnosa (7,14) i povećanje rizika za depresiju (1).

U sklopu GAMIAN Europe (15) provedeno je istraživanje o učestalosti samostigmatizacije i percepcije diskriminacije oboljelih od shizofrenije i shizofektivne psihoze na 1.229 sudionika, u 14 europskih zemalja, koje je uključivalo i Hrvatsku. Za procjenu razine samostigmatizacije i percepcije diskriminacije korišteni su isti instrumenti koji su korišteni u ovom istraživanju. Rezultati su pokazali da je 41,7 % sudionika imalo umjeren do visok stupanj samostigmatizacije, a 69,4 % je navelo da javnost ima negativne stavove prema oboljelima od psihičke bolesti, tj. iskazalo percipiranu diskriminaciju. Dakle, veliki broj oboljelih ima pro-

blema s internaliziranim stigmom i procesima koje ona potiče poput sniženog samopouzdanje i smanjene samoefikasnosti (16). Brohan i sur. (15) su također utvrdili da su osnaženost i socijalni kontakt povezani s redukcijom samo-stigmatizacije kod oboljelih od shizofrenije, što daje velike nade da bi terapijski postupci koji potiču osnaživanja mogli utjecati na preventiju samostigmatizacije kao i njenu redukciju. Osnaženost je samopoštovanje koje se javlja zbog participacije u aktivnostima, uspjeha i postignuća (17), koje rezultira povećanjem kapaciteta pojedinca da odabere i provede svoju odluku u akciju i ishod, tj. da kontrolira svoj život (18). Neka istraživanja su pokazala da je osnaženost pozitivno povezana s percipiranom kvalitetom života (19), samopouzdanjem i socijalnom podrškom (20), te da kvaliteta života oboljelih od shizofrenije negativno korelira sa stigmom i depresijom.

Meta-analiza 45 radova (21) istražila je povezanost između samostigme oboljelih od mentalnih poremećaja sa sociodemografskim, psihosocijalnim i psihijatrijskim obilježjima. Autori su utvrdili da sociodemografska obilježja (spol, dob, edukacija, zaposlenje, bračni status, prihodi, nacionalnost) nisu u statistički značajnoj korelaciji sa samostigmom, dok je visoka razina samostigmatizacije povezana s gubitkom nade, niskim samopoštovanjem, niskom osnaženosti, niskom kvalitetom života i slabom socijalnom podrškom. Ako govorimo o psihijatrijskim obilježjima samostigma je pozitivno povezana s težinom simptoma, a negativno sa suradljivosti u liječenju. Također se pokazalo da neki osobni aspekti bolesti, poput uvida u dijagnozu, te njenog prihvatanja mogu biti povezani s razinom samostigmatizacije, percepcije diskriminacije i osnaženjem. Istraživanja povezana s poznavanjem dijagnoze donose različite rezultate. Neki autori upućuju da je povećanje uvida u bolest povezano s depresijom (22), sniženim samopoštovanjem (23) i smanjenom kvalitetom života (24-26), dok s

druge strane neki pokazuju da uvid u bolest ima osnažujući povoljan učinak (7).

CILJ RADA

U ovom istraživanju pokušali smo utvrditi međusobnu vezu između internalizirane stigme, percepcije diskriminacije i osnaženja, te utvrditi sociodemografske karakteristike, te osobne i socijalne aspekte bolesti koji su u vezi s rezultatima na tim ljestvicama. Također smo ispitivali prediktivnu moć stupnja osnaženja, percepcije diskriminacije i socijalne podrške na samostigmatizaciju uz poseban osvrt na moderatorski utjecaj socijalne podrške na vezu između tih ljestvica. U skladu s dosadašnjim istraživanjima, očekujemo da će viša internalizirana stigma biti povezana s višom percepcijom diskriminacije i nižim stupnjem osnaženosti, te da će ta veza biti još izraženija u slučaju izostanka socijalne podrške. Također očekujemo da sociodemografske karakteristike neće imati značajnijeg utjecaja na razinu samostigmatizacije, percepcije diskriminacije i osnaženosti. Osim toga, pretpostavka je da će osobe s uvidom u bolest i s boljom socijalnom podrškom pokazati veći stupanj osnaženosti.

METODA

Sudionici

U ispitivanju je sudjelovalo 80 sudionika, 49 muškaraca i 31 žena, oboljelih od shizofrenije. Dijagnoza sudionika postavljena je na temelju Međunarodne klasifikacije bolesti (27). Raspon dobi sudionika bio je od 18 do 65 godina, pri čemu je prosječna dob iznosila 42 godine.

Svi sudionici su prije provođenja istraživanja informirani o temi i svrsi istraživanja, anonimnosti i povjerljivosti podataka te načinu prezentacije rezultata. Uključeni su samo oni sudionici koji su dali pristanak za istraživanje,

a za one koje imaju skrbnika pristanak je dao i skrbnik. Pribavljena je suglasnost Povjerenstva za etiku Klinike za psihijatriju Vrapče, ustanove u kojoj se provodi istraživanje.

Instrumenti

Ljestvica internalizirane stigme – Internalized Stigma of Mental Illness Scale – ISMI (28)

Ta ljestvica mjeri samostigmatizaciju, tj. stupanj sudionikovih predrasuda prema samome sebi zbog svoje psihičke bolesti, odnosno stupanj u kojem sudionik prihvata predrasude iz svoje okoline prema sebi kao duševno obojljelom. Sastoji se od 29 čestica, na Likertovoj ljestvici procjene od četiri stupnja, pri čemu veći ljestvični rezultat upućuje na veću razinu samostigmatizacije. Ukupni rezultat na ljestvici određuje se kao aritmetička sredina svih čestica.

Inicijalna validacija instrumenta pokazala je visoke saturacije svih čestica s jednim zajedničkim faktorom.

Ljestvica ima visoku unutrašnju konzistenciju ($\alpha=0,90$) i pouzdanost ($r=0,92$). U GAMIAN-ovu istraživanju o stigmi unutrašnja konzistencija iznosila je $\alpha=0,94$, a na uzorku iz Hrvatske, $\alpha=0,92$ (29). U ovom istraživanju $\alpha=0,90$.

Ljestvica percepcije obezvrijedjenja i diskriminacije - Perceived devaluation and discrimination scale - PDD (14)

Instrument je namijenjen mjerenu percipiranog socijalnog obezvrijedivanja i diskriminacije, tj. mjeri stupanj u kojem sudionik percipira okolinu kao diskriminirajuću prema duševnim bolesnicima. Originalni se instrument sastoji od 12 čestica, kojima je pridružena intervalna ljestvica procjene od četiri stupnja, pri čemu veći rezultat na ljestvici indicira višu percipiranu razinu diskriminacije. Ukupni rezultat na ljestvici određuje se kao aritmetička sredina svih čestica.

Faktorska analiza ukazala je na jednodimenzijsionalnost ljestvice.

U GAMIAN-ovu istraživanju o stigmi utvrđeno je da ljestvica ima umjerenu unutrašnju konzistenciju ($\alpha=0,86$), na uzorku iz Hrvatske $\alpha=0,77$. U ovom istraživanju $\alpha=0,79$.

Prema dosadašnjim istraživanjima u literaturi, srednja vrijednost na ljestvici iznosi 2,84 ($SD=0,49$) (3,30).

Ljestvica osnaženosti – The Boston University Empowerment Scale – BUES (31)

Instrument je namijenjen mjerenu samoprocjene osnaženosti (samopouzdanog doživljaja selfa), odnosno sposobnosti pacijenta da kontrolira svoj vlastiti život i svoju ulogu u društvu. Sastoji se od 28 čestica, kojima je pridružena ljestvica procjene Likertovog tipa od četiri stupnja. Pri tome veći ljestvični rezultat indicira i veću razinu osnaženosti. Ukupni rezultat prikazuje se kao aritmetička sredina svih odgovora. Autori su faktorskom analizom instrumenta utvrdili dvije dimenzije: Samopouzdanje - samoefikasnost te Moć - nemoć. No, s obzirom da je inicijalna validacija instrumenta pokazala visoku saturaciju svih 17 čestica s prvom dimenzijom, autori su procijenili kako je prikladno čitav instrument promatrati kao jednodimenzionalan.

Istraživanje o stigmi GAMIAN utvrdilo je da ljestvica ima umjerenu unutrašnju konzistenciju ($\alpha=0,87$, za uzorak iz Hrvatske, $\alpha=0,82$). U ovom istraživanju $\alpha=0,79$. U istraživanju Rogersa i sur. (31) prosječna vrijednost dobivena na uzorku duševnih bolesnika je iznosila 2,94 ($SD=0,32$).

Sociodemografski upitnik

Ovaj upitnik sastoji se od 15 pitanja, a odnose se na: sociodemografske karakteristike sudionika (spol, dob, stupanj obrazovanja, bračni status, zaposlenost, prihode, stanovanje); osobne aspekte bolesti (početak liječenja,

poznavanje dijagnoze, prihvaćanje dijagnoze, dužina liječenja); socijalne aspekte bolesti (s kime žive, imaju li partnera, imaju li prijatelja/najboljeg prijatelja, jesu li bliski s obitelji).

Socijalna podrška

Iz postojećeg upitnika kreirana je nova varijabla *Socijalna podrška*. Ona je sastavljena od četiri pitanja koja ispituju prisutnost bliskih osoba u sudionikovom životu. Ta pitanja su:

- Imate li trenutno bračnog druga, partnera ili mladića/djevojku?
- Između ljudi koje često viđate smatrate li nekoga prijateljem?
- Imate li najboljeg prijatelja, nekoga kome se možete povjeriti?
- Jeste li posebno bliski s nekim unutar obitelji?

Rezultat na varijabli *Socijalna podrška* formiran je kao zbroj pozitivnih odgovora na ova pitanja, pri čemu je svaki pozitivni odgovor iznosio 1, a svaki negativan 0. Time dobivamo mogući raspon rezultata od 0 do 4, a taj je broj istodobno broj situacija u kojima ispitanik ima bliske osobe. Stoga je varijabla nazvana *Socijalna podrška*, pri čemu smo nulu označili kao pokazatelj izostanka socijalne podrške (ni u jednoj od opisanih situacija sudionik nema bliske osobe), a 4 kao postojanje visoke socijalne podrške (sudionik ima bliske osobe u svim opisanim situacijama).

Obrada podataka

Povezanost samostigmatizacije, percepције diskriminacije, osnaženosti, te socijalne podrške prikazana je Pearsonovim koeficijentom korelacije.

Varijabla *Socijalna podrška* je formirana kako bismo ispitali mogućnost predikcije razine samostigmatizacije na temelju udruženih socijalnih aspekata bolesti, te utvrdili postoji li moderatorski utjecaj socijalnih aspekata na

vezu između samostigmatizacije i osnaženosti, te samostigmatizacije i percepцијe diskriminacije. Mogućnost predviđanja stupnja samostigmatizacije na temelju druge dvije ljestvice i socijalne podrške, kao i moderatorski utjecaj socijalne podrške, izračunati su provedbom regresijske analize (metoda enter), u prvom koraku, te dvije hijerarhijske regresijske analize sa socijalnom podrškom kao moderatorom. U prvoj regresijskoj analizi ispitujemo ukupnu mogućnost predikcije stupnja samostigmatizacije na temelju osnaženosti, percepцијe diskriminacije i socijalne podrške. U druge dvije analize ispituje se moderatorski utjecaj socijalne podrške na vezu između ovih ljestvica. Smjer dobivenih moderatorskih utjecaja utvrđen je provjerom aritmetičkih sredina samostigmatizacije, po prethodno kreiranim kategorijama percepцијe diskriminacije i socijalne podrške.

Razlike u razini samostigmatizacije, osnaženosti i percepцијi diskriminacije s obzirom na sociodemografska obilježja, osobne i socijalne aspekte bolesti testirane su t-testom i jednostavnom analizom varijance.

REZULTATI

Početno su izračunate aritmetičke sredine i standardne devijacije na ljestvicama ISMI, BUES i PPD, na svim sudionicima (tablica 1). Provjera normalnosti distribucija, Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilksovim testovima pokazuje da su rezultati na ljestvicama ISMI i BUES distribuirani normalno, dok rezultati na ljestvici PPD značajno odstupaju od normalne distribucije ($p < 0,05$). Ipak, provjera vrijednosti zakrivljenosti (engl. skewness) i spljoštenosti (engl. kurtosis) rezultata na ljestvici PPD pokazuje da je usprkos statističkoj značajnosti odstupanje od normalnosti blago (skewness statistik iznosi 0,882, uz standardnu pogrešku 0,269; kurtosis 2,027, uz pogrešku 0,532).

TABLICA 1. Deskriptivni podatci ljestvice ISMI, BUES i PDD (N=80)

	Deskriptivni pokazatelji				Test normalnosti distribucija (df=80)			
	M	SD	Min	Max	KS test	p	SW test	p
Ljestvica internalizirane stigme (ISMI)	2,32	.37	1,41	3,59	.08	.200	.98	.153
Ljestvica osnaženja (BUES)	2,61	.36	1,71	3,53	.09	.200	.99	.599
Ljestvica percepcije obezvrjeđenja i diskriminacije (PDD)	2,58	.39	1,75	3,92	.13	.002	.95	.002

Kako bismo ustanovili razinu povezanosti između triju korištenih mjera, te socijalne podrške, izračunat je Pearsonov koeficijent korelaciјe. Pronađena je statistički značajna povezanost između svih triju korištenih ljestvica. Rezultati na ljestvici internalizirane stigme pokazuju prilično visoku negativnu povezanost s rezultatima na ljestvici osnaženosti ($r=-0,673$; $p<0,01$; tablica 2), što nam, sukladno očekivanjima, ukazuje da je veći stupanj internalizirane stigme povezan s nižim stupnjem osnaženosti sudionika. Također se pokazalo da postoji umjereni visoka povezanost sa samostigmatizacije i percipirane diskriminacije ($r=0,430$, $p<0,01$; tablica 2). U skladu s tim dvojma korelacijama, povezanost između osnaženosti i percepcije diskriminacije pokazala se umjerenom, negativnom i statistički značajnom ($r=-0,380$, $p<0,01$; tablica 2). Stupanj socijalne podrške se nije pokazao u značajnoj vezi ni s jednom od triju korištenih mjera.

Općenito, možemo reći da su rezultati na ljestvicama ISMI, PPD i BUES međusobno zna-

čajno povezani na način da sudionici s višom razinom samostigmatizacije pokazuju niži stupanj osnaženosti i povećanu percepciju diskriminacije, dok sudionici s višim stupnjem osnaženosti pokazuju manju razinu samostigmene i percipirane diskriminacije. Viša razina samostigmatizacije ujedno upućuje i na višu razinu percipirane diskriminacije. Takvi su rezultati dobar temelj za daljnju regresijsku analizu. S obzirom da razina socijalne podrške ne korelira ni s jednom od korištenih ljestvica, u dalnjim analizama korištena je ne samo kao prediktor, već kao potencijalni moderator veze između tih ljestvica.

Regresijska analiza (metoda enter) pokazuje da je regresijski model statistički značajan na razini od 1 % ($F_{(3,76)}=24,443$; $p<0,01$), te samo ove tri varijable objašnjavaju gotovo 50 % ukupne varijance samostigmatizacije ($R^2=0,491$, $R^2_{kor}=0,471$). Pritom najveći udio u objašnjenju samostigme ima stupanj osnaženosti sudionika ($\beta=-0,583$, $p<0,01$), zatim percepcija diskriminacije ($\beta=0,208$, $p<0,05$), dok se, u skladu

TABLICA 2. Povezanost između rezultata na ljestvicama internalizirane stigme, osnaženosti i percepcije obezvrjeđenja i diskriminacije, te socijalne podrške (N=80)

	Ljestvica osnaženosti (BUES)	Ljestvica percepcije obezvrjeđenja i diskriminacije (PDD)	Socijalna podrška
Ljestvica internalizirane stigme (ISMI)	-0,673**	0,430**	-0,167
Ljestvica osnaženosti (BUES)		-0,380**	0,187
Ljestvica percepcije obezvrjeđenja i diskriminacije (PDD)			-0,011

** Korelacija je statistički značajna na razini od 1 % ($p<0,01$)

TABLICA 3. Mogućnost predikcije stupnja samostigmatizacije na temelju stupnja osnaženosti, percepcije diskriminacije i socijalne podrške

Prediktor	Beta	t	p
Ljestvica osnaženosti (BUES)	-0,583	-6,464	.000
Ljestvica percepcije obezvrijedenja i diskriminacije (PDD)	0,208	2,344	.022
Socijalna podrška	-0,056	-0,666	.508
Regressijski model	$R=0,701$ $R^2=0,491$ $R^2_{kor}=0,471$ $F_{(3,76)}=24,443; p<0,01$		

s ranijim rezultatima, socijalna podrška nije pokazala statistički značajnim prediktorom razine samostigmatizacije (tablica 3).

Daljnja analiza (tablica 4) pokazuje da dodavanje socijalne podrške, kao prediktora sa stupnjem osnaženosti ne doprinosi značajno povećanju objašnjene varijance samostigmatizacije ($\Delta R^2 = 0,002$, $p>0,05$). Također vidimo da interakcija stupnja osnaženosti i socijalne podrške nije statistički značajna ($\beta = -0,301$, $p>0,05$), niti doprinosi povećanju objašnjene varijance ($\Delta R^2 = 0,001$, $p>0,05$). Ipak, u slučaju percepcije diskriminacije pronalazimo značajan moderatorski učinak socijalne podrške. Iako se socijalna podrška nije pokazala značajnim prediktorom ($\beta = -0,162$, $p>0,05$), niti njezino dodavanje u model u drugom koraku hijerarhijske regresije

nije značajno doprinijelo povećanju objašnjene varijance samostigmatizacije ($\Delta R^2 = 0,026$, $p>0,05$), treći korak, u koji je uključena interakcija percepcije diskriminacije i socijalne podrške pokazuje statistički značajno povećanje objašnjene varijance ($\Delta R^2 = 0,055$, $p<0,05$). Ova interakcija se pokazala kao statistički značajan prediktor samostigmatizacije ($\beta = -1,049$, $p<0,05$), što znači da socijalna poželjnost moderira odnos između percepcije diskriminacije i samostigme (tablica 5).

Kako bismo ustanovili smjer ove moderacije, kategorizirali smo percepciju samostigmatizacije u visoku i nisku, te socijalnu podršku u nisku, srednju i visoku. Aritmetičke sredine stupnja samostigmatizacije prema ovim kategorijama prikazane su u tablici 6. Smjer in-

TABLICA 4. Mogućnost predviđanja samostigmatizacije na temelju osnaženosti i uz moderatorski utjecaj socijalne podrške

	Beta	t	p	R ²	R ² _{kor}	F(R ²)	ΔR ²	F(ΔR ²)	p
1. Ljestvica osnaženosti (BUES)	-.673	-8,029	.000	.453	.445	64,467**	.453	64,467	.000
2. Ljestvica osnaženosti (BUES)	-.665	-7,756	.000	.454	.440	32,047**	.002	.248	.620
Socijalna podrška	-.043	-.498	.620						
3. Ljestvica osnaženosti (BUES)	-.580	-2,571	.012	.455	.434	21,187**	.001	.165	.686
Socijalna podrška	.229	.339	.735						
Ljestvica osnaženosti (BUES) x Socijalna podrška	-.301	-.406	.686						

** značajno na razini od 1 % ($p<0,01$)

TABLICA 5. Mogućnost predviđanja samostigmatizacije na temelju percepcije diskriminacije i uz moderatorski utjecaj socijalne podrške

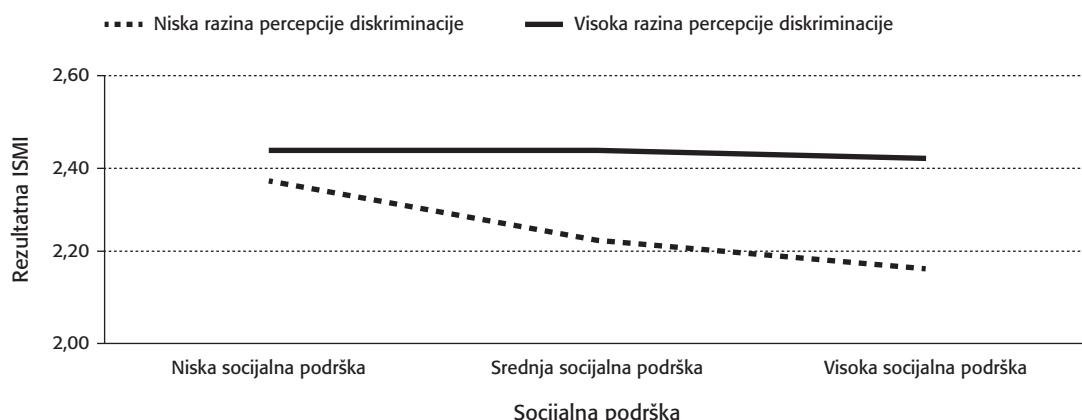
	Beta	t	p	R ²	R ² _{kor}	F(R ²)	ΔR ²	F(ΔR ²)	p
1. Ljestvica percepcije obezvrijedjenja i diskriminacije (PDD)	.430	4,207	.000	.185	.175	17,701**	.185	17,701	.000
2. Ljestvica percepcije obezvrijedjenja i diskriminacije (PDD)	.428	4,232	.000	.211	.191	10,314**	.026	2,571	.113
Socijalna podrška	-.162	-1,603	.113						
3. Ljestvica percepcije obezvrijedjenja i diskriminacije (PDD)	.722	4,584	.000	.266	.237	9,194**	.055	5,696	.019
Socijalna podrška	.820	1,938	.056						
Ljestvica percepcije obezvrijedjenja i diskriminacije (PDD) x Socijalna podrška	-1.049	-2,387	.019						

** značajno na razini od 1 % (p<0,01)

terakcijskog učinka jasno je vidljiv iz sl. 1., te nam ukazuje da kod osoba s niskom razinom percepcije diskriminacije, samostigma opada više s većom socijalnom podrškom. Drugim riječima, što je socijalna podrška veća, to će samostigmatizacija intenzivnije opadati s padom percepcije diskriminacije.

Varijable kojima smo definirali socijalnu podršku, odnosno socijalne aspekte bolesti obuhvaćaju pitanja o tome žive li sudionici sami, s prijateljima ili bračnim partnerom i djecom, jesu li u braku ili partnerskom odnosu s nekim, smatralju li neke od osoba koje viđaju svojim

prijateljima, imaju li najboljeg prijatelja kojem se mogu povjeriti, te jesu li bliski s nekim unutar obitelji. S obzirom da je socijalna podrška pokazala moderatorsku ulogu u vezi između samostigmatizacije i percepcije diskriminacije, testirali smo svako od pitanja o socijalnim aspektima bolesti. Tako smo utvrdili razlikuju li se sudionici u rezultatima na ljestvicama ovisno o specifičnom pokazatelju socijalne podrške. Rezultati su pokazali da postoji razlika u stupnju osnaženosti onih sudionika koji su bliski sa nekim članom obitelji u odnosu na one koji nisu ($t(78)=2,45$, $p<0,05$, tablica 7).



SLIKA 1. Interakcijski učinak socijalne podrške i percepcije obezvrijedjenja i diskriminacije na razinu samostigmatizacije

TABLICA 6. Aritmetičke sredine dobivene na ljestvici ISMI, prikazane po kategorijama stupnja osnaženosti i percep-cije diskriminacije, te ovisno o socijalnoj podršci

		Ljestvica percepcije obezvrjeđenja i diskriminacije (PDD)		
		Niska		Visoka
Socijalna podrška	Niska	2,37		2,44
	Srednja	2,22		2,44
	Visoka	2,17		2,42

TABLICA 7. Deskriptivni podatci i testiranje razlike na korištenim ljestvicama između kategorija socijalnih aspekata bolesti

			N	M	SD	F/t*	P
S kime živate?	ISMI	Bračni drug/djeca	12	2,25	0,43	1,68	0,193
		Ostali	51	2,29	0,37		
		Sam	17	2,46	0,32		
	BUES	Bračni drug/djeca	12	2,53	0,34	1,00	0,373
		Ostali	51	2,66	0,36		
		Sam	17	2,55	0,38		
	PDD	Bračni drug/djeca	12	2,73	0,53	1,50	0,229
		Ostali	51	2,58	0,37		
		Sam	17	2,48	0,32		
Imate li trenutno bračnog druga, partnera ili mladića/djevojku?	ISMI	Da	29	2,30	0,44	-0,35	0,729
		Ne	51	2,33	0,33		
	BUES	Da	29	2,59	0,41	-0,46	0,650
		Ne	51	2,63	0,33		
	PDD	Da	29	2,66	0,49	1,40	0,166
		Ne	51	2,54	0,32		
Između ljudi koje često vidi-ate smatraće li nekoga za prijatelja?	ISMI	Da	58	2,29	0,38	-1,13	0,263
		Ne	22	2,39	0,33		
	BUES	Da	58	2,65	0,37	1,23	0,224
		Ne	22	2,53	0,31		
	PDD	Da	58	2,58	0,43	-0,05	0,958
		Ne	22	2,59	0,28		
Imate li najboljeg prijatelja, nekoga kome se možete povjeriti?	ISMI	Da	49	2,29	0,39	-0,90	0,372
		Ne	31	2,37	0,34		
	BUES	Da	49	2,65	0,39	1,24	0,219
		Ne	31	2,55	0,30		
	PDD	Da	49	2,58	0,45	-0,15	0,884
		Ne	31	2,59	0,28		
Jeste li posebno bliski s nekim unutar obitelji?	ISMI	Da	55	2,28	0,40	-1,53	0,131
		Ne	25	2,41	0,30		
	BUES	Da	55	2,68	0,37	2,45*	0,017**
		Ne	25	2,47	0,30		
	PDD	Da	55	2,54	0,39	1,50	0,137
		Ne	25	2,68	0,38		

* U koloni je prikazana vrijednost t ili F omjera ovisno o tome ima li varijable dva ili više mogućih odgovora.

** Razlika je statistički značajna na razini od 5 % ($p < 0,05$)

Na kraju, u nastojanju da provjerimo dosadašnje nalaze o niskoj ulozi sociodemografskih osobina i testiramo vezu uvida u bolest sa samostigmatizacijom, izračunali smo razlike u rezultatu na ljestvicama samostigmatizacije, osnaženosti i percepcije diskriminacije između različitih sociodemografskih skupina, te skupina s različitim osobnim aspektima bolesti. Pritom je korišten

F, odnosno t omjer, ovisno o broju razina nezavisnih varijabli na pojedinom obilježju. Razlike su izračunate s obzirom na spol, obrazovanje, radni status, poznavanje dijagnoze i slaganja s dijagnozom. Pokazalo se da se sudionici međusobno ne razlikuju u razini samostigmatizacije, osnaženosti i percepcije diskriminacije ni prema jednom od tih obilježja (tablica 8).

TABLICA 8. Deskriptivni podaci i testiranje razlike na korištenim ljestvicama između sociodemografskih kategorija, te osobnih aspekata bolesti

			N	M	SD	F/t*	p	
Spol	ISMI	Muško	49	2,38	0,35	1,81	0,075	
		Žensko	31	2,23	0,40			
	BUES	Muško	49	2,61	0,38	-0,23	0,822	
		Žensko	31	2,63	0,33			
	PDD	Muško	49	2,64	0,38	1,53	0,130	
		Žensko	31	2,50	0,39			
Obrazovanje	ISMI	Niže	9	2,30	0,54	0,01	0,991	
		Srednje	49	2,31	0,30			
		Više	20	2,29	0,37			
	BUES	Niže	9	2,64	0,34	0,06	0,939	
		Srednje	49	2,62	0,34			
		Više	20	2,65	0,40			
	PDD	Niže	9	2,56	0,28	0,05	0,950	
		Srednje	49	2,57	0,41			
		Više	20	2,60	0,37			
Radni status	ISMI	Radi	10	2,38	0,23	-0,28	0,778	
		Ne radi	29	2,41	0,31			
	BUES	Radi	10	2,62	0,31	0,53	0,601	
		Ne radi	29	2,55	0,38			
	PDD	Radi	10	2,84	0,45	1,52	0,137	
		Ne radi	29	2,64	0,34			
Poznavanje dijagnoze	ISMI	Da	70	2,33	0,39	0,64	0,524	
		Ne	10	2,25	0,22			
	BUES	Da	70	2,64	0,36	1,36	0,178	
		Ne	10	2,47	0,37			
	PDD	Da	70	2,58	0,37	-0,36	0,721	
		Ne	10	2,63	0,53			
	Slaganje s dijagnozom	ISMI	Da	48	2,33	0,36	0,44	0,660
		Ne ili nije siguran	32	2,30	0,39			
		BUES	Da	48	2,61	0,36	-0,17	0,865
		Ne ili nije siguran	32	2,62	0,37			
		PDD	Da	48	2,63	0,39	1,22	0,226
		Ne ili nije siguran	32	2,52	0,39			

*U koloni je prikazana vrijednost t ili F omjera ovisno o tome ima li varijable dva ili više mogućih odgovora

Rezultati ovog istraživanja, slično rezultatima Brohana i sur. (15), potvrdili su povezanost između samostigmatizacije, osnaženja, percepcije diskriminacije i socijalne mreže na način da je osnaživanje, smanjena percepcija diskriminacije i socijalna mreža povezano s nižom razinom samostigmatizacije, što otvara optimizam prema učinkovitosti terapijskih postupaka temeljenih na osnaživanju i poticanju korisne socijalne mreže. Stoga su naši rezultati u skladu s drugim autorima koji navode kako veća razina osnaženosti štiti od samostigmatizacije (11,32,33). U ovom istraživanju internalizirana stigma se pokazala visoko negativno povezanom s rezultatima na ljestvici osnaženosti ($r=-0,673$; $p<0,01$; tablica 2), te je stupanj osnaženosti jaki prediktor razine samostigme ($\beta=-0,583$, $p<0,01$; tablica 3). Taj nalaz je u skladu s ranijim istraživanjima čiji autori iznose da internalizirana stigma oslabljuje osnaženost i obratno (2,34).

Kada govorimo o percepciji diskriminacije, mnogi autori koriste samostigmatizaciju i percepciju diskriminacije kao sinonime. Međutim, pokazalo se da doživljaj diskriminacije nije sam po sebi mjera za samostigmatizaciju već prije mjera za osvještenost da stigma postoji (4,35). Prema ranijim istraživanjima povezanost samostigmatizacije s percepcijom diskriminacije nije uvijek jasna, neki autori nalaze značajnu korelaciju (15), dok prema drugima, te povezanosti nema (1,2,36). Link i sur. su 2001. g. (35) istraživali povezanost percepcije diskriminacije sa socijalnim povlačenjem zbog doživljene stigme i samopoštovanjem te su pronašli da, premda nisko, samopoštovanje nije bilo značajan problem u ovoj skupini sudionika, većina sudionika je vjerovala da psihijatrijski pacijenti doživljavaju odbijanje društva. Na temelju ovog istraživanja oni su naveli složeniju povezanost između tih dva faktora: utvrdili su da je stigma povezana s niskim samopoštovanjem na način da će

oni koji percipiraju devaluaciju - diskriminaciju imati više povlačenja od društva. To je zapravo u skladu s našim nalazom u kojem se socijalna podrška pokazala kao moderator veze između samostigmatizacije i percipirane devaluacije. Naime, mi smo potvrdili da sudionici s većom socijalnom podrškom, odnosno s više bliskih ljudi oko sebe, imaju manju samostigmatizaciju, s manjom percepcijom devaluacije. Za usporedbu, sudionici s manjim brojem bliskih osoba oko sebe pokazuju višu i stabilniju samostigmatizaciju, čak i kada im je percepcija diskriminacije niska. Ipak, mi u ovom slučaju ne možemo tvrditi što je uzrok, a što posljedica, pa je tako i moguće da su osobe sa višom razinom percepcije diskriminacije i samostigmatizacije sklonije osamljivanju, dok će osobe koje se manje stigmatiziraju, te percipiraju okolinu kao manje neprijateljsku, imati više bliskih osoba u svojoj okolini. Corrigan i Penn (37) iznose da subjektivna percepcija ponjenja i marginaliziranosti može biti prisutna neovisno o prisutnosti objektivne diskriminacije i dovesti do smanjenog samopoštovanja. Samostigmatizacija može biti prisutna kada nema direktnе diskriminacije. Način na koji se sama osoba odnosi prema svojoj bolesti može biti stalni izvor stresa i tjeskobe, čak i kada nema diskriminacije. To potvrđuje i istraživanje Üçoka i sur. (38), koje upućuje da veliki broj oboljelih anticipira diskriminaciju, premda ova anticipacija ne mora biti povezana sa stvarnim iskustvom diskriminacije. Stoga oni zaključuju da je u redukciji diskriminacije potrebno primijeniti mjere za smanjenje diskriminacije prema osobama s psihičkom bolesti, ali i identificirati učinkovite metode za redukciju anticipacije diskriminacije oboljelih od psihičke bolesti. Mi bismo nadodali da je važno poticati oboljele na izgradnju čvrstih socijalnih veza. To potvrđuje i istraživanje Vautha i sur. (12) koji su pronašli povezanost percepcije diskriminacije s mehanizmima suočavanja karakterističnih za samostigmu. Oni su pretpostavili da su tajnovitost i socijalno povlačenje kao

defenzivni mehanizmi u sučeljavanju sa stigmatom povezani s većom percepcijom stigme. Rüsch i sur. (39) navode da su anticipirana diskriminacija i samostigma vrlo usko povezane i da su okidač na prošlim iskustvima stigme i diskriminacije. Kako se u našem istraživanju potvrdila značajna, umjerena povezanost između percepcije diskriminacije i samostigmatizacije, te se percepcija diskriminacije pokazala dobrom prediktorom samostigme, možemo reći da dvije ljestvice koje smo primjenili (ISMI i BUES) mjere dva različita konstrukta, gdje je prema našim zaključcima percepcija diskriminacije negdje na pola puta između samostigmatizacije i objektivne diskriminacije društva prema oboljelim osobama, te je veza između tih dvaju konstrukata djelomično ovisna o socijalnoj okolini pojedinca. Znači, iako će ponekad samostigmatizacija proizvesti i veću percipiranu stigmu i obratno, također će i stvarni stupanj diskriminacije kroz koji je osoba prošla determinirati stupanj anticipirane stigme. U skladu s time je moguće da će različiti dizajni programa za smanjenje stigme rezultirati smanjenjem rezultata na obje ljestvice.

Kako bismo prethodno dobivene rezultate ispitali pobliže, istražili smo postoji li razlika na ljestvicama samostigmatizacije, osnaženosti i percepcije obezvrjeđenja i diskriminacije ovisno o specifičnim aspektima socijalne podrške. Jedina pronađena razlika u našem istraživanju upućuje na značajnu ulogu bliskog člana obitelji na stupanj osnaženosti (tablica 7). U slučaju postojanja bliske osobe u obitelji, sudionici pokazuju veći stupanj osnaženosti, što dodatno ide u prilog važnosti socijalne podrške u nošenju s bolešću. Većina istraživanja na neki od načina povezuju loše posljedice internalizirane stigme ili osnaženosti na socijalnu mrežu osobe. Istraživanja Phelana i sur. (40) ukazuju na način na koji stigma potkopava socijalni status osobe, socijalnu mrežu i samopouzdanje, a sve ovo je povezano s isho-

dom liječenja uključujući deficit u socijalnoj adaptaciji, nezaposlenosti, socijalnom povlačenju i izolaciji. Istraživanja Sibitza i sur. (41) pokazalo je da siromašna socijalna mreža dovodi do nedostatka osnaženosti, što rezultira depresijom i siromašnom kvalitetom života. U našem istraživanju je potvrđen odnos između osnaženosti i postojanja bliskog člana obitelji, koji ukazuje na veći stupanj osnaženosti onih sudionika koji imaju takvu osobu, u odnosu na one koju takvu podršku nemaju.

Na kraju, kod ispitivanja mogućih razlika u stupnju samostigmatizacije, osnaženosti i percepcije obezvrjeđenja i diskriminacije između skupina različitih sociodemografskih karakteristika (spol, stupanj obrazovanja, zaposlenost) nismo dobili rezultate koji bi ukazivali da se rezultati značajno razlikuju ovisno o navedenim karakteristikama (tablica 8). Ovi rezultati su u skladu s meta-analizom koja je uključila 45 radova (21), a istraživala je povezanost između samostigme oboljelih od mentalnih poremećaja sa sociodemografskim obilježjima. Neka od tih obilježja je također istraživala Gruber (42). U tom istraživanju nije utvrđena statistički značajna razlika u razini samostigmatizacije, samopouzdanja te percipirane socijalne diskriminacije između muških i ženskih sudionika, ali su, suprotno našem istraživanju i meta-analizi od Livingston i Boyd (21), nađene statistički značajno veće razine samostigmatizacije kod sudionika osnovnoškolskog obrazovanja i veća percepcija diskriminacije kod fakultetski obrazovanih, radno nesposobnih i nezaposlenih, te onih koji žive u instituciji.

Suprotno istom istraživanju od Gruberove (42), u našem istraživanju dobiveni su jednaki rezultati prilikom ispitivanja osobnih aspeka-ta bolesti, tj. niti jedan aspekt nije pokazao značajne razlike u samostigmatizaciji, stupnju osnaženosti niti percepciji diskriminacije (tablica 4). Gruber (42) je, međutim, u svom istraživanju pokazala postojanje veze između

poznavanja dijagnoze i samostigmatizacije te percepcije diskriminacije. Neka istraživanja povezana s učinkom poznavanja bolesti upućuju da je povećanje uvida u bolest povezano s depresijom (22), sniženim samopoštovanjem (23) i smanjenom kvalitetom života (24-26). Lysaker i sur. (7) tvrde da uvid u bolest ima osnažujući povoljan učinak. Neki autori ovaj paradoks povezuju sa značenjem koje oboljeli pripisuju shizofreniji (43). U našem uzorku bio je vrlo malen broj sudionika bez uvida u dijagnozu, pa je to moglo utjecati na činjenicu da nismo našli značajne razlike između osoba s uvidom u dijagnozu i bez njega.

Ograničenja istraživanja

Zbog same prirode istraživanja, u ovom je istraživanju korišten prigodni uzorak čime je limitirana kontrola ravnomjerne raspodjele sudionika prema istraživanim obilježjima. Iz tog razloga mnoge skupine značajno variraju u broju sudionika, pa je zbog toga otežano među njima utvrditi razlike u ISMI, PDD i BUES. Uz veći uzorak, te bolju kontrolu raspodjele sudionika prema sociodemografskim osobinama, osobnim i socijalnim aspektima bolesti, moguće je da bi dobiveni rezultati bili precizniji.

ZAKLJUČAK

Osnaženost je statistički značajno, negativno povezana s internaliziranom stigmom ($r=-0,673$; $p<0,01$), dok je percepcija diskriminacije statistički značajno pozitivno povezana s internaliziranom stigmom ($r=0,430$; $p<0,05$). Sudionici s većim stupnjem internalizirane stigme postižu niže rezultate na ljestvici osnaženosti, što potvrđuje rezultate drugih istraživača koji navode da su internalizirana stigma i osnaživanje na suprotnim stranama kontinuma, dok sudionici koji iskazuju visoku razinu percepcije obezvrijedjenja i diskriminacije imaju i umjereno višu razinu

samostigmatizacije. Osnaženost i percepcija diskriminacije su dobri prediktori razine samostigmatizacije, te zajedno sa socijalnom podrškom objašnjavaju čak 49,1 % njezine varijance. Pritom je stupanj osnaženosti nešto bolji prediktor ($\beta=-0,583$, $p<0,01$), od percepcije diskriminacije ($\beta=0,208$, $p<0,05$), dok se socijalna podrška nije pokazala statistički značajnom u ovom modelu. Ovi rezultati upućuju na potrebu osnaživanja oboljelih od shizofrenije, te djelomično na potrebu programa koji bi radili na smanjenju očekivanja negativne evaluacije od strane socijalne okoline. Socijalna podrška se, međutim, pokazala kao statistički značajan moderator veze između samostigmatizacije i percepcije diskriminacije ($\Delta R^2=0,055$, $p<0,05$) i to na način da što je socijalna podrška veća, to će samostigmatizacija intenzivnije opadati s padom percepcije diskriminacije.

Kada su u pitanju specifični socijalni aspekti bolesti, statistički značajna razlika pronađena je na ljestvici osnaženosti između sudionika koji imaju bliskog člana obitelji, u odnosu na sudionike koji takvog člana nemaju ($t(78)=2,45$, $p<0,05$). Sudionici koji imaju bliskog člana obitelji pokazuju veći stupanj osnaženosti, što je dodatni indikator važnosti socijalne podrške kod oboljelih od shizofrenije. Naše istraživanje ukazuje da bi osnaženost, smanjenje percepcija diskriminacije i socijalna mreža mogli biti protektivni faktori za razvoj samostigmatizacije.

Pokazalo se da nema značajne razlike u stupnju samostigmatizacije, osnaženosti i percepcije diskriminacije između skupina različitih sociodemografskih karakteristika (spol, stupanj obrazovanja, zaposlenost), kao ni između skupina sudionika s različitim osobnim aspektima bolesti kao što su poznavanje i prihvatanje dijagnoze.

1. Ritsher JB, Phelan JC. Internalised stigma predicts erosion of morale among psychiatric outpatients. *Psychiatry Res* 2004; 129: 257-65.
2. Watson AC, Corrigan P, Larson JE, Sells M. Self-stigma in people with mental illness. *Schizophr Bull* 2007; 33: 1312-18.
3. Link BG, Cullen FT, Struening E, Shrout P, Dohrenwend BP. A modified labeling theory approach to mental disorders: An empirical assessment. *Am Sociol Rev* 1989; 54: 400-23.
4. Watson AC, River LP. From self stigma to empowerment. U: Corrigan PW, ur. *A Comprehensive Review of the Stigma of Mental Illness: Implications for Research and Social Change*. Washington, DC: American Psychological Association, 2005, 145-64.
5. Bernstein GA, Borchardt CM, Perwien AR i sur. Imipramine plus cognitive-behavioral therapy in the treatment of school refusal. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 276-83.
6. Corrigan PW. Target-specific stigma change: A strategy for impacting mental illness stigma. *Psychiatr Rehabil J* 2004; 28: 113-21.
7. Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull* 2007; 33: 192-9.
8. Yanos PT, Roe D, Markus K, Lysaker PH. Pathways between internalised stigma and outcomes related to recovery in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Serv* 2008; 59: 1437-42.
9. Link BG. Stigma as a barrier to recovery: the consequences of stigma for the self-esteem of people with mental illness. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 1621-6.
10. Corrigan PW, Watson AC, Barr L. The Self-Stigma of Mental Illness: Implications for Self-Esteem and Self-Efficacy. *J Soc Clin Psychol* 2006; 25: 875-84.
11. Wahl OF. Mental health consumers' experience of stigma. *Schizophr Bull* 1999; 25: 467-78.
12. Vauth R, Kleim B, Wirtz M, Corrigan P. Self-efficacy and empowerment as outcomes of self-stigmatizing and coping in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2007; 15: 71-80.
13. Fung K, Tsang H, Corrigan PW, Lam CS, Cheung WM. Measuring Self-Stigma of Mental Illness in China and Its Implications for Recovery. *Int J Soc Psychiatry* 2007; 53: 408-18.
14. Link BG, Mirotznik J, Cullen FT. The effectiveness of stigma coping orientations: can negative consequences of mental illness labelling be avoided? *J Health Soc Behav* 1991; 32: 302-20.
15. Brohan E, Elgie R, Sartorius N, Thornicroft G, Gamian-Europe study group. Self stigma, empowerment and perceived discrimination among people with schizophrenia in 14 European countries: the GAMIAN-Europe Study. *Schizophr Res* 2010; 122: 232-8.
16. Corrigan PW, Larson JE, Rüsch N. Self-stigma and the "why try" effect: impact on life goals and evidence-based practices. *World Psychiatry* 2009; 8: 75-81.
17. Liberman RP. Recovery from disability: Manual of psychiatric rehabilitation. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2008.
18. Langer Ellison M, Dunn EC. Empowering and Demedicalized Case Management Practices Perspectives of Mental Health Consumer Leaders and Professionals. *J Soc Work Disabil Rehabil* 2006; 5: 1-17.
19. Rosenfield S. Factors contributing to the subjective quality of life of the chronic mentally ill. *J Health Soc Behav* 1992; 33: 299-315.
20. Rogers ES, Chamberlin J, Ellison ML, Crean T. A consumer constructed scale to measure empowerment among users of mental health services. *Psychiatr Serv* 1997; 48: 1042-7.
21. Livingston JD, Boyd JE. Correlates and Consequences of Internalized Stigma for People Living with Mental Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Soc Sci Med* 2010; 71: 2150-61.
22. Dixon M, King S, Steiger H. The contribution of depression and denial towards understanding the unawareness of symptoms in schizophrenic out-patients. *Br J Med Psychol* 1998; 71: 85-97.
23. Warner R, Taylor D, Powers M, Hyman R. Acceptance of the mental illness label by psychotic patients: effects on functioning. *Am J Orthopsychiatry* 1989; 59: 389-409.
24. Kravetz S, Faust M, David M. Accepting the mental illness label, perceived control over the illness, and quality of life. *Psychiatr Rehabil J* 2000; 23: 323-32.
25. Moore O, Cassidy E, Carr A, O'Callaghan E. Unawareness of illness and its relationship with depression and self-deception in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 1999; 14: 264-9.
26. Payne JM, Bean D, Sullivan G. Characteristics of patients with schizophrenia who do not believe they are mentally ill. *J Nerv Ment Dis* 2001; 189: 146-53.
27. Folnegović-Šmalc V, ur. *MKB-10 Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja, Klinički opisi i dijagnostičke smjernice*, Deseta revizija (WHO 1992). Zagreb: Medicinska naklada, 1999.
28. Ritsher JB, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Res* 2003; 121: 31-49.
29. Gruber EN. *Što ugrožava sigurnost duševnih bolesnika, što oni pritom mogu učiniti, a što medicinsko osoblje?* Prikazi slučajeva. U: Gruber EN, ur. *Kako se sigurnije liječiti i živjeti s duševnom bolesti?* Popovača: Vremak Tisak, 2008, 78-88.
30. Link BG. Understanding labeling effects in the area of mental disorders: An assessment of the effects of expectations of rejection. *Am Sociol Rev* 1987; 52: 96-112.
31. Rogers ES, Chamberlin J, Ellison ML, Crean T. A consumer constructed scale to measure empowerment among users of mental health services. *Psychiatr Serv* 1997; 48: 1042-7.
32. Corrigan PW, Green A, Lundin R, Kubiak MA, Penn DL. Familiarity with and social distance from people who have severe mental illness. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 953-8.

33. Corrigan PW. Mental health stigma as social attribution: Implications for research methods and attitude change. *Clin Psychol Sci Pract* 2000; 7: 48-67.
34. Hansson L, Bjorkman T. Empowerment in people with a mental illness: reliability and validity of the Swedish version of an empowerment scale. *Scand J Caring Sci* 2005; 19: 32-8.
35. Link BG, Struening EL, Neese-Todd S, Asmussen S, Phelan JC. Stigma as a barrier to recovery: The consequences of stigma for the self-esteem of people with mental illnesses. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 1621-6.
36. Hayward P, Wong G, Bright JA, Lam D. Stigma and self-esteem in manic depression: an exploratory study. *J Affect Disord* 2002; 69: 61-7.
37. Corrigan PW, Penn DL. Lessons from social psychology on discrediting psychiatric stigma. *Am Psychol* 1999; 54: 765-76.
38. Üçok A, Brohan E, Rose D i sur. Anticipated discrimination among people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 125: 77-83.
39. Rüsch N, Hölzer A, Hermann C i sur. Self-stigma in women with borderline personality disorder and women with social phobia. *J Nerv Ment Dis* 2006; 194: 766-73.
40. Phelan JC, Link BG, Stueve A, Pescosolido BA. Public conceptions of mental illness in 1950 and 1996: what is mental illness and is it to be feared? *J Health Soc Behav* 2000; 41: 188-207.
41. Sibitz I, Amering M, Unger A i sur. The impact of the social network, stigma and empowerment on the quality of life in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2011; 26: 28-33.
42. Gruber EN. Kroskulturalna analiza posljedica društvene stigmatizacije osoba s psihičkim poremećajima. Doktorska disertacija. Zagreb: Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2011.
43. Roe D, Kravetz S. Different ways of being aware of a psychiatric disability: a multifunctional narrative approach to insight into mental disorder. *J Nerv Ment Dis* 2003; 191: 417-24.

Pojavnost depresije, anksioznosti i fobija u studentskoj populaciji Medicinskog i Pravnog fakulteta u Osijeku

/ Prevalence of depression, anxiety and phobias in the student population of the Medical Faculty and Faculty of Law in Osijek

Vedran Lenz, Mario Vinković¹, Dunja Degmečić

Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet i ¹Pravni fakultet, Osijek, Hrvatska
/ J. J. Strossmayer University in Osijek, Medical Faculty and ¹Faculty of Law, Osijek, Croatia

Važnost proučavanja mentalnog zdravlja studenata velika je s obzirom na specifične psihosocijalne karakteristike te populacije i brojne vanjske čimbenike koji imaju utjecaj na kvalitetu života ove skupine ljudi. Svrha istraživanja ove presječne studije bila je ispitati prevalenciju depresije, anksioznosti i fobija među osječkim studentima Medicinskoga i Pravnoga fakulteta, utvrditi postoje li razlike navedenih psihičkih poteškoća s obzirom na vrstu studija, ponavljanje studijskih godina i spol. Sveukupni broj ispitanih studenata bio je 200, od kojih je 100 s Medicinskoga fakulteta, a 100 s Pravnoga. Podatci su prikupljeni pomoću anonimnoga anketnoga upitnika koji se sastojao od: socio-demografskog upitnika, Beckovog samoocjenskog upitnika za depresiju i anksioznost te upitnika o strahu. Na temelju dobivenih rezultata utvrđena je 2,6 puta veća pojavnost depresije, anksioznosti i fobija, nego u općoj populaciji, veća pojavnost anksioznosti te straha od krvi i ozljede kod studenata prava, zatim veća pojavnost anksioznosti i depresije ponavljača koji su pali dva ili više puta te veća pojavnost straha od krvi i ozljede u muškoj populaciji ispitanika.

/ The importance of researching the mental health of students is high due to the specific psychosocial characteristics of this population and the numerous external factors that have an impact on the quality of life among this group. The research goals of this cross-sectional study were to determine the prevalence of depression, anxiety and phobia among a group of students of the Medical Faculty and the Faculty of Law in Osijek, to determine the relationship with respect to these disorders regarding the two faculties, academic failure among the repeaters and gender structure. The overall number of students was 200, of which 100 were from the Faculty of Medicine and 100 from the Faculty of Law. Data were collected using an anonymous questionnaire which included: a socio-demographic questionnaire, Beck's Depression and Anxiety Inventories and the Fear Questionnaire. According to the results, it was established that the incidence of depression, anxiety and phobias is 2.6 times higher than the general population average. Furthermore, it was concluded that law students have a higher incidence of anxiety and blood-injection-injury phobia, that students who repeated academic years twice or more times have a higher incidence of anxiety and depression and that there is a statistically significant difference in the category of blood-injection-injury phobia among men compared to women.

ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Izv. prof. dr. sc. Dunja Degmečić, dr. med.
Sveučilište J. J. Strossmayera Osijek
Medicinski fakultet Osijek
Ul. cara Hadrijana 10
31 000 Osijek, Hrvatska
E-pošta: ddegmecic@gmail.com

KLJUČNE RIJEČI / KEY WORDS

anksioznost / anxiety
depresija / depression
fobični poremećaji / phobic disorders
studenti / students

Stres tijekom edukacije može dovesti do mentalne destabilizacije te ima negativan učinak na kognitivnu funkciju i učenje. Visoke stope psihološke bolesti studenata poput anksioznih i depresivnih simptoma uočene su u nekoliko studija koje su provedene u različitim zapadnim zemljama te diljem svijeta (1-3). Psihičke bolesti najčešće se prvi put pojavljuju do 24. godine života te su stoga studenti posebno ranjiva skupina (4).

Uz biološko i psihološko sazrijevanje, studenti se dolaskom na visoko učilište suočavaju s nizom novih životnih izazova koji se mogu doživjeti kao izrazito stresni. Ulagak u novu životnu ulogu uključuje i svladavanje cijelog niza novih vještina, od građenja odnosa s osobama iz strane društvene okoline, započinjanja dubljih partnerskih odnosa, stjecanja praktičnih vještina vezanih uz ekonomiziranje resursima, do stjecanja novih složenih kognitivnih vještina vezanih uz svladavanje akademskih obveza (5). Sve to može biti okidač za pojavu psihičkih tegoba čije neprepoznavanje može dovesti do akademskog neuspjeha i nepovoljno se odražiti na socijalne odnose (6).

Depresivni je poremećaj najčešći od svih psihijatrijskih poremećaja općenito (7). Rizik obolijevanja od depresije za žene je 10 % do 25 %, a za muškarce 5 % do 12 % (8). Etničke i geografske razlike učestalosti depresije su velike (7). Zamjećeno je da ne postoji povezanost između pojave depresije i socio-ekonomskih uvjeta, premda je uočeno da se depresija javlja učestalije u seoskim, nego u gradskim područjima (9).

Generalizirani anksiozni poremećaj najčešći je oblik straha koji isto tako pripada među najčešće psihičke poremećaje. Prevalencija se procjenjuje najčešće na oko 3 %, a tijekom života na 5 %. U općoj populaciji češće je zastavljen u žena (55-60 % osoba s GAP-om su žene). Početak bolesti je uglavnom postupan (10).

Specifične fobije su najčešće, a prevalencija se kreće od 4 % do 15 % kod muškaraca te 9 % do 26 % kod žena (11).

Učestalost agorafobije kreće se od 0,6 % do 1,6 % u općoj populaciji. Ovaj poremećaj dva puta je češći u žena. Većina osoba s agorafobiom razvije simptome između 15. i 30. godine života, a navedeni poremećaj češće se pojavljuje u nekim obiteljima u kojima članovi pate i od drugih anksioznih poremećaja ili zloupotrebe alkohola (12).

Životna prevalencija socijalne fobije kreće se od 10 % do 13 %. U općoj je populaciji češća u žena, dok među psihijatrijskim bolesnicima nema spolnih razlika. Postoji obiteljska sklonost pojavitivanju ovog poremećaja češće nego kod ostalih anksioznih poremećaja (13).

Dosadašnji nalazi o depresiji i anksioznosti u studentskoj populaciji ukazuju u prilog njihovoj visokoj prevalenciji. Anksioznost je najučestaliji psihički poremećaj koji zahvaća otprije 12 % studentske populacije, dok depresivni poremećaj obuhvaća 7- 9 % iste populacije.

Bitna pitanja koja još uvijek čekaju odgovor jesu: 1) do koje mjere su problemi mentalnog zdravlja studenata prolazni (oni povezani s promjenama u razvoju i privremenim stresorima uzrokovanim studentskim životom), a do koje mjere su trajni, 2) u kojem opsegu studenti s mentalnim poremećajima imaju razvijenu percepciju o potrebi za pomoći te koliko ih uistinu potraži stručnu pomoć, i 3) do koje mjere percipirana potreba za stručnom pomoći utječe na longitudinalni razvoj poremećaja (2,3).

Prema podatcima nacionalnoga izvješća istraživanja EUROSTUDENT za Hrvatsku iz 2011. g. na realiziranom uzorku od 4664 studenata ih 15 % navodi da ima neku zdravstvenu teškoću ili teškoće koje negativno utječu na tijek njihovog studija od čega ih je 26 % vezano za kategoriju psihičkih poremećaja. Od studenata koji su iskazali da se tijekom studija susreću s teškoćama, 43 % smatra kako se uopće ne vodi

računa o njihovim problemima. S druge strane, samo mali broj studenata s teškoćama, 4 % navodi kako se o njihovim problemima izrazito vodi računa (14).

Relevantnost ovog istraživanja velika je s obzirom na spoznaje da mentalno zdravlje studenata utječe na pohađanje studija te smanjuje vjerojatnost uspješnog završetka studija (14,15).

Ovim istraživanjem želi se steći bolji uvid u mentalno zdravlje studenata medicinskog i nemedicinskog usmjerenja studija u Osijeku te tako dobiti reprezentativni uzorak koji je primjenjiv na razini studentske populacije u Hrvatskoj. Stoga su u ispitivanje uključeni studenti Medicinskog i Pravnog fakulteta u Osijeku.

CILJEVI

Ovaj istraživački rad ima cilj ispitati pojavnost depresije, anksioznosti i fobija među osječkim studentima Medicinskoga i Pravnoga fakulteta. Specifični ciljevi ovog istraživanja su:

- utvrditi postoje li razlike u pojavnosti navedenih psihičkih poteškoća u studentskim populacijama Medicinskog i Pravnog fakulteta,
- ispitati pojavnost depresije, anksioznosti i fobija kod studenata koji su pali jednu ili više godina,
- ispitati pojavnost navedenih psihičkih premećaja s obzirom na spolnu strukturu ispitanika u studiji.

Pretpostavlja se da bi studenti Pravnog fakulteta mogli imati značajno veću pojavnost straha od krvi i ozljede u odnosu na studente Medicinskog fakulteta. U studenata koji su ponavljajući pretpostavlja se da postoji značajno veća pojavnost depresije, anksioznosti i socijalne fobije u odnosu na studente koji nisu ponavljajući. U razmatranju spolne strukture studenata, s obzirom na epidemiološke podat-

ke, pretpostavka je da su pojavnost depresije, anksioznosti i specifičnih fobija značajno veće u studenata ženskog spola.

METODE

Ustroj studije

Istraživanje je provedeno kao presječna (engl. *cross-sectional*) studija.

Ispitanici

Istraživanje se provodilo na studentima 1., 2., 3., 4. i 5. godine integriranih prediplomskih i diplomskih sveučilišnih studija medicine i prava, na Medicinskom i Pravnom fakultetu u Osijeku. Sveukupan broj studenata bio je dvjesto ($N = 200$) od čega ih je sto ($N = 100$) bilo s Medicinskoga fakulteta, a sto ($N = 100$) s Pravnoga fakulteta. Ispitanici su uzorkovani metodom slučajnog uzorka (engl. *random sample*) u razdoblju od 20. travnja do 8. svibnja 2015. godine. Kriterij za uključivanje ispitanika u studiju bila je redovnost studiranja na Medicinskom i Pravnom fakultetu u Osijeku. Randomizacijski postupak obavljen je nasumičnim odabirom uzorka sa svake od prvih pet godina studija medicine te sa svih godina studija prava. Ispitanici unutar svake studijske godine odabrani su slučajnim izborom u najžem smislu te riječi.

Upitnici

Podatci su prikupljeni pomoću anonimnoga anketnoga upitnika koji sačinjavaju:

- a) Sociodemografski upitnik,
- b) Beckov samoocjenski upitnik za depresiju (*Beck Depression Inventory*),
- c) Beckov samoocjenski upitnik za anksioznost (*Beck Anxiety Inventory*),
- d) Upitnik o strahu (*Fear Questionnaire - Brief standard self-rating for phobic patients*).

Varijable koje se analiziraju unutar socio-demografskog upitnika su spol, dob i ponavljanje studijske godine.

Beckovi upitnici za depresiju i anksioznost autora Aarona T. Becka standardizirani su sa moocjenski upitnici s mogućnošću višestrukog izbora od kojih svaki sadržava po 21 pitanje. Pitanja su vezana za depresivne i anksiozne simptome, a na temelju ispitanikovih odgovora i konačnog rezultata ispitanik se klasificira u određenu kategoriju temeljenu na stupnju intenziteta depresije i anksioznosti (16-19).

Upitnik o strahu autora I. M. Marks-a i A. M. Mathewsa posebno je strukturirani upitnik koji se sastoji od 18 pitanja u kojima ispitanik rangira svoje fobije intervalnom ljestvicom od 0 do 8 na temelju razine izbjegavanja te na kraju istom ljestvicom ocjenjuje stanje svojih fobičnih simptoma. Varijable koje se analiziraju unutar upitnika o strahu su: agorafobija, strah od krvi i ozljede te socijalna fobija. Svaku od varijabli čini set od pet pitanja čiji zbroj daje ukupni rezultat pojedine varijable (20).

REZULTATI

Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučajevima normalne distribucije, a u slučajevima odstupanja od normalne distribucije medijanom i granicama interkvartilnog raspršenja. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Odnosi među podatcima prevalencija depresije, anksioznosti i fobija (agorafobije, straha od krvi i ozljeda i socijalne fobije) u uzorcima populacija Medicinskog i Pravnog fakulteta ispitivani su χ^2 -testom te Fisherovim egzaktnim testom u slučajevima izrazito male očekivane frekvencije.

Navedene varijable pretvorene su iz numeričkih u kategoričke na temelju konačnoga rezultata za svaki pokazatelj koji je ukazivao prelazi li ispitanik standardizirani bodovni prag prema kojemu ga se može okarakterizirati pozitivnim ili negativnim faktorom unutar varijable depresije, anksioznosti i specifičnih fobija, tj. pripada li ispitanik u skupinu depresivnog, anksioznog odnosno fobičnog poremećaja. Na ovaj je način izračunata i sama prevalencija. Nadalje, konačni rezultati navedenih varijabli (depresije, anksioznosti i fobija) uspoređivani su s pokazateljem iz socio-demografskog upitnika vezanoga za ponavljanje studijske godine. Također, ispitivao se i odnos varijable spola (koja je kategorijska varijabla) s već spomenutim varijablama depresije, anksioznosti i fobija (agorafobije, straha od krvi i ozljede i socijalne fobije) koje su i u ovim slučajevima predstavljene u numeričkom obliku. Navedeni su pokazatelji ispitivani χ^2 -testom.

Za statističku analizu korišteni su programi *Microsoft Excel 2007* (inačica 12,0, Microsoft, Redmond, WA, SAD) i statistički program *SPSS* (inačica 16,0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD). Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$.

Demografske osobine ispitanika

Srednja dob ispitanika bila je 22 godine s interkvartilnim raspršenjem od 20 do 23 godine, od čega je 67 (33,5 %) ispitanika bilo muškoga, a 133 (66,5 %) ženskoga spola. Broj ponavljača bio je 67 (33,5 %) s time da ih je na Medicinskom fakultetu bilo 26 (38,8 %), a na Pravnom fakultetu 41 (61,2 %).

Prevalencija depresije, anksioznosti i fobija među ispitanicima

Ispitanici su podijeljeni u skupine depresivnih, anksioznih i fobičnih na temelju konačnog bodovnog praga koji je bilo potrebno prijeći kako

bi ispitanik bio svrstan u jednu od navedenih skupina. Bodovni pragovi Beckovih samoočjenskih upitnika bili su: 14 i više bodova za skupinu depresije te 10 i više bodova za skupinu anksioznosti. Bodovni pragovi Upitnika o strahu bili su 10 i više bodova za skupine agorafobije, straha od krvi i ozljede te socijalne fobije. Navedeni upitnici dizajnirani su kao testovi probira (engl. *screening*) stoga su dobiveni rezultati potencijalni faktori rizika za nastanak navedenih psihičkih poremećaja te sami po sebi ne moraju biti dovoljni za postavljanje psihijatrijske dijagnoze osim u slučajevima potrebe za brzom dijagnostikom. Od ukupnoga broja svih ispitanika, 33 (16,5 %) postiglo je bodovni prag na temelju kojeg bi ih se moglo okarakterizirati depresivnima, a 84 (42 %) ispitanika su anksiozni. Fobični pokazatelji koji su analizirani bili su agorafobia, strah od krvi i ozljede te socijalna fobia. Od ukupnoga broja svih ispitanika, 13 ih nije ispunilo upitnik o strahu. Od 187 ispitanika koji su popunili upitnik o strahu, 14 (7,5 %) ispitanika kategorizirano je temeljem postignutog bodovnog praga na agorafobične, zatim 53 (28,3 %) imaju strah od krvi i ozljede, a 45 (24,1 %) imaju socijalnu fobiju. S obzirom na prevalenciju navedenih

varijabli unutar skupina Medicinskog i Pravnog fakulteta uočava se da je na Medicinskom fakultetu od ukupnoga broja ispitanika (100) depresivno 13 (13 %), a 32 (32 %) ih je anksiozno. S obzirom na fobije, od ukupnog broja ispitanika koji su ispunili upitnik o strahu (99), 5 (5,1 %) ispitanika imaju agorafobiju, 16 (16,2 %) imaju strah od krvi i ozljede te 23 (23,2 %) imaju socijalnu fobiju. Na Pravnom fakultetu od ukupnoga broja ispitanika (100) depresivno ih je 20 (20 %), a 52 (52 %) ih je anksiozno. S obzirom na fobije, od ukupnoga broja ispitanika koji su ispunili upitnik o strahu (88), 9 (10,2 %) ispitanika ima agorafobiju, 37 (42 %) ih ima strah od krvi i ozljede, a 22 (25 %) imaju socijalnu fobiju. Postoji statistički značajna razlika u prevalenciji anksioznosti među ispitanicima Medicinskog i Pravnog fakulteta, dok za prevalenciju depresije ne postoji (tablica 1).

Uspoređivajući fobije u dvije promatrane skupine (Medicinski i Pravni fakultet), nema statistički značajne razlike u agorafobiji i socijalnoj fobiji između skupina. S obzirom na strah od krvi i ozljede postoji statistički značajna razlika između navedene dvije promatrane skupine (tablica 2).

TABLICA 1. Prevalencija depresije i anksioznosti u skupini ispitanika Medicinskoga i Pravnog fakulteta.

	Medicinski fakultet	Pravni fakultet	Ukupno	p*	vrijednost χ^2 -testa
Depresija	13 (13 %)	20 (20 %)	33 (16,5 %)	0,182	1,778
Anksioznost	32 (32 %)	52 (52 %)	84 (42 %)	0,004	8,210

* χ^2 test

TABLICA 2. Prevalencija fobija u skupini ispitanika Medicinskoga i Pravnog fakulteta.

	Medicinski fakultet	Pravni fakultet	Ukupno	p*	vrijednost χ^2 -testa
Agorafobia	5 (5,1 %)	9 (10,2 %)	14 (7,5 %)	0,179	1,803
Strah od krvi i ozljede	16 (16,2 %)	37 (42 %)	53 (28,3 %)	0,001	15,369
Socijalna fobija	23 (23,2 %)	22 (25 %)	45 (24,1 %)	0,778	0,080

* χ^2 test

Uspoređujući prevalenciju depresije (χ^2 -test=0,616, $p=0,432$), anksioznosti (χ^2 -test=4,336, $p=0,048$) i fobija (agorafobija – Fisherov egzaktni test=2,551, $p=0,146$; strah od krvi i ozljede - χ^2 -test=0,406, $p=0,608$; socijalna fobia - χ^2 -test=0,176, $p=0,721$) kod sveukupnog broja ispitanika koji nisu ponavljajući s onima koji su ponavljajući, uočava se statistički značajna razlika u prevalenciji anksioznosti dok kod ostalih psihičkih poremećaja nema statistički značajne razlike između tih dviju

skupina. Kada usporedimo skupinu ispitanika koji nisu ponavljajući sa skupinom ispitanika koja je ponavljala studijske godine dva ili više puta nailazimo na statistički značajne razlike s obzirom na prevalenciju depresije i anksioznosti (tablica 3).

Uspoređujući pojavnost depresije, anksioznosti i fobija s obzirom na spolnu strukturu svih ispitanika nije potvrđena statistički značajna razlika između muškaraca i žena osim u kategoriji straha od krvi i ozljede (tablica 4).

TABLICA 3. Prevalencija depresije i anksioznosti u skupini ispitanika koji nisu ponavljajući i onih koji su ponavljali studijske godine dva ili više puta.

	Nisu ponavljajući	Ponavljali studijske godine dva ili više puta	Ukupno	P	Vrijednost Fisherovog testa	Vrijednost χ^2 -testa
Depresija	20 (15 %)	8 (34,8 %)	28 (17,9 %)	0,036*	5,191	
Anksioznost	49 (36,8 %)	15 (65,2 %)	64 (41 %)	0,011†		6,526

*Fisherov egzaktni test, † χ^2 test

TABLICA 4. Prevalencija depresije, anksioznosti i fobija s obzirom na spolnu strukturu ispitanika.

	Muškarci	Žene	Ukupno	P*	Vrijednost χ^2 -testa
Depresija	10 (14,9 %)	23 (17,3 %)	33 (16,5 %)	0,670	0,181
Anksioznost	25 (37,3 %)	59 (44,4 %)	84 (42 %)	0,341	0,908
Agorafobija	5 (8,2 %)	9 (7,1 %)	14 (7,5 %)	0,797	0,066
Strah od krvi i ozljede	24 (39,3 %)	29 (23 %)	53 (28,3 %)	0,020	5,396
Socijalna fobia	11 (18 %)	34 (27 %)	45 (24,1 %)	0,179	1,802

* χ^2 test

RASPRAVA

U ovom radu se ispitivala prevalencija depresije, anksioznosti i fobija (agorafobije, straha od krvi i ozljede, socijalne fobije) u studentskoj populaciji Medicinskog i Pravnog fakulteta u Osijeku. Istraživanje je obuhvatilo uspoređivanje međusobnih odnosa navedenih prevalencija među skupinama ispitanika na Medicinskom i Pravnom fakultetu, ispitivanje poveza-

nosti ponavljanja studijske godine s navedenim prevalencijama te uspoređivanje spolne strukture ispitanika s već spomenutom pojavnosću depresije, anksioznosti i fobija. Prevalencija depresije u ovom istraživanju na ukupnom broju ispitanika Medicinskog i Pravnog fakulteta u Osijeku je 2,5 puta veća u odnosu na opću populaciju, dok je prevalencija anksioznosti veća 2,8 puta. Podatke o pojavnosti navedenih psihičkih poremećaja u općoj po-

pulaciji objavila je Svjetska zdravstvena organizacija (21). Prema sveukupnom broju ispitanika pojavnost fobija generalno je veća za 2,6 puta na uzorku studentske populacije ovoga istraživanja u odnosu na opću populaciju (22). Ovi rezultati potvrđuju hipotezu istraživanja u kojoj se pretpostavilo da su pojavnost depresije, anksioznosti i fobija učestale u studentskoj populaciji Medicinskog i Pravnog fakulteta u Osijeku te ukazuju na psihičku ranjivost i ugroženost studenata koji se u procesu studiranja susreću s novim životnim izazovima i zadatcima. Također, ovi rezultati zahtijevaju pozornost struke koja bi trebala ukazati na potrebe provođenja programa psihološke potpore i savjetovanja. Podatci nacionalnog istraživanja u Sjedinjenim Američkim Državama koje je provelo Nacionalno udruženje za mentalne bolesti nad 765 studenata, od kojih svaki ima dijagnozu psihičkog poremećaja, pokazali su da se više od 62 % studenata koji su odustali od studiranja ispisalo upravo zbog same mentalne bolesti od koje pate (23). U skladu s ovim podatcima posebna pozornost trebala bi se obratiti detekciji, pristupu i terapiji kako depresivnih i anksioznih, tako i ostalih psihičkih poremećaja s obzirom na umanjenu radnu sposobnost i stigmatizaciju s kojom su ovi studenti suočeni u svojoj okolini. Zbog navedene stigmatizacije, straha od gubitka akademskog kredibiliteta i osjećaja srama, takve osobe često ne priznaju svoje probleme, zataškavaju ih, ne sudjeluju u terapijskom procesu te su, na kraju, prepustene same sebi. Odustanak od studija zbog psihičkog poremećaja, koji bi se pravilnim terapijskim pristupom mogao liječiti i omogućiti normalan akademski život, posljedica je sužene kolektivne svijesti i smanjenog senzibiliteta okoline i javnosti za psihičke poremećaje općenito, stoga nije rijetkost da se takvi ljudi često sami moraju suočavati s vlastitom bolešću. Prema Nacionalnom izvješću Eurostudent provedenome 2011. godine u Hrvatskoj čak 68 % studenata koji imaju dijagnostican psihički poremećaj smatraju kako se o

njihovom problemu ne vodi računa (14). Prema podatcima jednogodišnjeg istraživanja Udruge sveučilišnih savjetodavnih centara u SAD-u provedenoga u 2012. godini anksioznost je najzastupljeniji psihički poremećaj među studentima američkih sveučilišta s prevalencijom od 41,6 %, dok je depresivnost zastupljena sa 36,4 % (24). Uspoređujući ove rezultate s rezultatima prevalencija navedenih poremećaja na Medicinskom i Pravnom fakultetu Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku nalazimo da su vrijednosti prevalencija anksioznosti gotovo iste, dok je prevalencija depresivnosti u ovom istraživanju na Osječkom sveučilištu 2,2 puta manja. Bez obzira na toliku razliku u prevalenciji depresije među navedenim sveučilištima, obje vrijednosti znatno premašuju prosjek opće populacije i potvrđuju hipotezu ovoga rada te, u konačnici, prikazuju studentsku populaciju izuzetno ranjivom na depresiju i anksioznost. Karakteristična fobia među studentskom populacijom je socijalna fobia, a rezultati ovoga rada pokazali su da je socijalna fobia 1,5 puta učestalija u promatranoj studentskoj populaciji u odnosu na opću populaciju (22). Studenti su tijekom svoga školovanja izloženi mnoštvu javnih izlaganja, komunikaciji s autoritetima (profesori, osoblje fakulteta) te učestalom provjerama znanja. Svi ovi čimbenici mogu utjecati na pojavu socijalne fobije kao otežavajućeg čimbenika u procesu studiranja. Socijalna fobia također je povezana s niskim osobnim samopoštovanjem, lošom slikom o sebi i strahom od kritike (8,13). Istraživanje o prevalenciji socijalne fobije provedeno na studentima u Švedskoj pokazalo je da je pojavnost socijalne fobije blago veća u odnosu na prosjek opće populacije, premda ne statistički značajno, te se navodi da su studenti s lošijim akademskim postignućima skloniji obolijevanju (25).

Uspoređujući pojedinačno Medicinski i Pravni fakultet u Osijeku s obzirom na prevalenciju depresije i anksioznosti, nailazimo na statistički značajnu razliku za anksioznost ($p=0,004$), dok u kategoriji specifičnih fobija, konkretno

u pojavnosti fobije od krvi i ozljede, također postoji statistički značajna razlika ($p=0,001$). Ove vrijednosti nam kazuju da značajno veći broj studenata Pravnog fakulteta ima prisutnu anksioznost i strah od krvi i ozljede u odnosu na studente Medicinskog fakulteta. Značajno veća prevalencija anksioznosti kod studenata prava u odnosu na studente medicine može se pokušati objasniti činjenicom da studenti medicine, za razliku od ostalih studija, generalno imaju zdravije životne navike s obzirom na veću razinu svijesti o zdravstvenim temama (26), dok brojne studije potvrđuju povećanu prevalenciju anksioznosti kod skupina ljudi s nezdravim životnim navikama (27,28). Navedeni rezultat za spomenutu fobiju čini se logičnim s obzirom na tip studija medicine koji očekuje od studenata desenzibiliziranost na viđenje krvi i ozljeda. Strah od krvi i ozljede može biti veliki problem kod ljudi čija terapija ovisi o učestaloj parenteralnoj primjeni lijekova. Jedna od takvih skupina su i dijabetičari. Prevalencija je manja kod starijih ljudi, a veća kod žena i osoba nižega stupnja edukacije. Ove osobe imaju znatno veću očekivanu životnu prevalenciju socijalne fobije, agorafobije, pačićnog poremećaja, bolesti ovisnosti i velike depresivne epizode. Osobe s navedenom fobijom imaju veću učestalost vrtoglavica, kratkoročnog gubitka svijesti i napadaja. Specifično liječenje primjenama relaksacijskih tehnika i tehnika disanja može ublažiti simptome vezane za anksioznost i hiperventilaciju u sklopu ove fobije. Također se koriste i metode suočavanja sa strahom te farmakoterapija u obliku benzodiazepina ili β blokatora prije samog izlaganja stresoru (22,29).

Ispitivajući skupinu studenata koji nisu ponavljali studijsku godinu sa skupinom svih ponavljača potvrđena je statistički značajna razlika u odnosu na pojavnost anksioznosti ($p=0,048$). Ovaj rezultat ukazuje na povećanu prevalenciju anksioznosti kod skupine studenata koji su ponavljaci te je očekivan s obzirom na razine stresa, gubitak samopouzdanja i stigmatizaci-

ju akademске okoline s kojima se ponavljači susreću neispunjavanjem svojih akademskih dužnosti. Nadalje, uspoređujući studente koji nisu pali godinu studija sa studentima koji su pali godinu dva ili više puta, potvrđena je statistički značajna razlika za depresivnost ($p=0,036$) i anksioznost ($p=0,011$) koja ukazuje u prilog tome da studenti koji su pali godinu studija dva ili više puta imaju značajno veću pojavnost depresije i anksioznosti za razliku od studenata koji nisu pali niti jednom. Može se zaključiti da ovi podatci ukazuju na umanjenu radnu sposobnost i poteškoće s učenjem kod osoba koje boluju od depresije i anksioznosti. Autor Eisenberg i suradnici u svom su istraživanju dokazali da depresija kod studenata ima negativan učinak na akademsku učinkovitost te u znatnoj mjeri otežava studiranje. U istom je istraživanju primjećena veća prevalencija depresije i anksioznosti kod studenata koji su jednom ili više puta ponavljali studijsku godinu (30). U ovim slučajevima nemoguće je reći jesu li depresija i anksioznost uzroci koji su doveli do akademске neuspješnosti ili je sama akademска neuspješnost, bez prvotne pozadinske psihopatologije, bila precipitirajući čimbenik razvoju depresivnih i anksioznih uzoraka ponašanja. Ipak, ne osvrćući se na uzroke, studenti koji su u tijeku svoga studiranja ponavljali akademске godine, s obzirom na prevalenciju depresije i anksioznosti, ugrožena su populacija.

S obzirom na spolnu strukturu, u literaturi je poznato da je prevalencija depresije, anksioznosti i fobija učestalija pojava kod žena (8,13,14). U ovom radu nije dokazana statistički značajna razlika u prevalenciji depresije i anksioznosti među spolovima, ali je u skupini fobia ustanovljena značajna razlika u kategoriji straha od krvi i ozljede ($p=0,020$) koja ističe značajno veću pojavnost navedene fobije kod muških ispitanika u odnosu na ženske. Spol je jedna od ključnih odrednica zdravlja koja utječe na moć i kontrolu koju muškarci i žene imaju nad svojim zdravljem, uključujući socio-ekonomsku poziciju, socijalni sta-

tus i dostupnost izvora liječenja. Kao takav, spol je izrazito bitan čimbenik u definiranju podložnosti i izloženosti velikom broju raznih psihičkih zdravstvenih rizika. Unatoč brojnim teorijama, još uvijek nije jasno zašto su žene podložnije navedenim psihičkim poremećajima. Čimbenici koji imaju mogući utjecaj na te razlike su biološke razlike, stereotipi o spolovima, uloge identiteta, komorbiditet, stepne relapsa bolesti. Međutim, ni jedna od ovih mogućnosti ne daje konkretni odgovor. Na temelju dokaza kojima se danas raspolaze, može se jedino zaključiti da znatan dio odgovornosti za visoku prevalenciju ovih poremećaja u žena snose okolišni čimbenici. Oni uključuju stereotipe o spolu i uloge identiteta (31).

Dugoročno gledano postoji nastavna potreba za proširenjem ovog istraživanja povećanjem uzorka studentske populacije, uključivanjem studenata drugih fakulteta koji čine sastavnice Osječkog sveučilišta te uključivanjem ostalih sveučilišta u našoj državi, što je ujedno i glavno ograničenje provedenog istraživanja. Dobiveni rezultati ukazuju na potrebu uključivanja i veće dostupnosti psihološke skrbi i potpore u ovoj ranjivoj životnoj dobi sa svrhom prevencije i smanjenja razine pojavnosti psihičkih tegoba.

ZAKLJUČCI

Na temelju istraživanja koje je provedeno i dobivenih rezultata mogu se uspostaviti sljedeći zaključci:

- pojavnost depresije, anksioznosti i fobija u studentskoj populaciji Medicinskog i Pravnog fakulteta u Osijeku u prosjeku je 2,6 puta veća nego u općoj populaciji
- kod studenata Pravnog fakulteta, anksioznost ($p=0,004$) te strah od krvi i ozljede ($p=0,001$) prisutni su u znatno većem broju za razliku od studenata Medicinskoga fakulteta
- studenti koji su ponavljači imaju znatno veću pojavnost anksioznosti ($p=0,048$) u odnosu na studente koji nisu ponavljači
- studenti koji su ponavljali studijske godine dva ili više puta imaju znatno veću pojavnost depresije ($p=0,036$) i anksioznosti ($p=0,011$) u odnosu na studente koji nisu ponavljači
- nema statistički značajne razlike u pojavnosti anksioznosti i depresije s obzirom na spolnu strukturu studenata, ali je u kategoriji fobija strah od krvi i ozljede znatno veći u muških ispitanika ($p=0,020$).

LITERATURA

1. Dahlin M, Joneborg N, Runeson B. Stress and depression among medical students: a cross-sectional study. *Med Educ* 2005; 39: 594-604.
2. Zivin K, Eisenberg D, Gollust S E, Golberstein E. Persistence of mental health problems and needs in a college student population. *JAD* 2009; 117: 180-5.
3. Pedrelli P, Nyer M, Yeung A, Zulauf C, Wilens T. College students: mental health problems and treatment considerations. *Acad Psychiatry* 2015; 39: 503-11.
4. Hunt J, Eisenberg D. Mental Health Problems and Help-Seeking Behavior Among College Student. *J Adolesc Health* 2010; 46: 3-10.
5. Jokić-Begić N, Lugomer Armano G, Vizek Vidović V. *Vodič za savjetovatelje u području psihološkoga savjetovanja studenata*. Zagreb: Tisak Rotim i Market, 2009.
6. Kessler RC, Walters EE, Forthofer, MS. The social consequences of psychiatric disorders III: Probability of marital stability. *Am J Psychiatry* 1998;155,1092-6.
7. Begić D. *Psihopatologija*. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.
8. Davey G. *Psychopathology*. Chichester: Blackwell; 2008.
9. Rihmer Z, Angst J. *Mood Disorders: Epidemiology*. U: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, ur. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
10. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 593-602.

11. Jefferson JW. Social phobia: everyone's disorder? *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 28-32.
12. Hotujac Lj. i sur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada, 2006.
13. Frančićković T, Moro Lj i sur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada, 2009.
14. Farnell T. Socijalna i ekonomska slika studentskog života u Hrvatskoj: nacionalno izvješće istraživanja EUROSTUDENT za Hrvatsku. Zagreb: Institut za razvoj obrazovanja, 2011, 25-28.
15. King KM, Meehan BT, Trim RS, Chassin L. Marker or mediator? The effects of adolescent substance use on young adult educational attainment. *Addiction* 2006; 101: 1730-40.
16. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
17. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988; 8: 77-100.
18. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56: 893-7.
19. Beck AT, Steer RA. Manual for the Beck Anxiety Inventory. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1990.
20. Marks IM, Mathews AM. Brief standard self-rating for phobic patients. *Behav Res Ther* 1979; 17: 263-7.
21. World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update. Geneva: WHO Press, 2008.
22. Somers J, Goldner E, Waraich P, Hsu L. Prevalence and Incidence Studies of Anxiety Disorders: A Systematic Review of the Literature. *Can J Psychiatry* 2006; 51: 100-13.
23. Gruttadaro D, Crudo D. College Students Speak: A Survey Report on Mental Health. Arlington: NAMI, 2012.
24. Mistler BJ, Reetz DR, Krylowicz B, Barr V. College student's mental health is a growing concern, survey finds. *Monitor on Psychology* 2013; 44: 13.
25. Tillfors M, Furmark T. Social phobia in Swedish university students: prevalence, subgroups and avoidant behavior. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42: 79-86.
26. Wang D, Xing XH, Wu XB. Healthy lifestyles of university students in China and influential factors. *Scient World J* 2013; ID412950.
27. Moselhy HF, Ghubacha R, El-Rufaie O, Zoubeidia T, Badrinatha P, Sabria S. The association of depression and anxiety with unhealthy lifestyle among United Arab Emirates adults. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2012; 21: 213-19.
28. Bonnet F, Irving K, Terra JL, Nony P, Berthezène F, Moulin P. Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2005; 178: 339-44.
29. Bienvenu OJ, Eaton WW. The epidemiology of blood-injection-injury phobia. *Psychol Med* 1998; 28: 1129-36.
30. Eisenberg D, Gollust SE, Golberstein E, Hefner JL. Prevalence and correlates of depression, anxiety, and suicidality among university students. *Am J Orthopsychiatry* 2007; 77: 534-42.
31. Wilhelm K, Roy K. Gender differences in depression risk and coping factors in a clinical sample. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 106: 45-53.

Delirij superponiran na demenciju – klinička slika i preporuke za liječenje

/ *Delirium superimposed on dementia – clinical picture and recommendations for treatment*

Dijana Lucijanić¹, Marija Kušan Jukić², Ninoslav Mimica^{3,4}

¹Neuropsihijatrijska bolnica „Dr Ivan Barbot“, Popovača, ²Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“, ³Klinika za psihijatriju Vrapče i ⁴Medičinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Croatia

/ ¹Ivan Barbot Neuropsychiatric Hospital, Popovača, ²Andrija Štampar Teaching Institute of Public Health,

³University Psychiatric Hospital Vrapče, and ⁴University of Zagreb, Medical School, Zagreb, Croatia

Članak donosi pregled najnovije literature o deliriju superponiranom na demenciju, uključujući sadašnje spoznaje o patofiziologiji te raspravu o aktualnim preporukama koje se koriste pri dijagnosticiranju i liječenju delirija. Delirij je sindrom koji se pojavljuje u svim dobnim skupinama i na mnogim bolničkim odjelima, a najčešći je u jedinicama intenzivnog liječenja. Unutar psihijatrije posebno je značajan kod osoba starije životne dobi s Alzheimerovom i drugim demencijama. Uvijek intrigantan, na preklapajućem području somatske medicine, neurologije i psihijatrije, delirij je fenomen koji se javlja naglo, dramatično po kliničkoj slici te obvezuje na brzu reakciju, prepoznavanje i liječenje na bolničkom odjelu. U ovom tekstu zbog širine cijelog područja, usmjerit ćemo se na dijagnosticiranje i liječenje delirantnih stanja kod gerijatrijskih psihijatrijskih bolesnika od demencije.

/ This article reviews the recent literature about delirium superimposed on dementia, including current knowledge about pathophysiology and the discussion on current recommendations that are used in diagnosing and treating delirium. Delirium is a syndrome occurring in all age groups at different hospital wards, and is most common in the intensive care units. In psychiatry, it is most relevant to older patients with Alzheimer's and other types of dementia. Always intriguing, traddling the borders of somatic medicine, neurology and psychiatry, delirium is a phenomenon occurring abruptly, with a dramatic clinical picture, and committing us to quick reaction, recognition and treatment at the hospital ward. In this article, because of the broadness of the topic, we will focus on diagnosis and treatment of delirium within geriatric psychiatric patients suffering from dementia.

ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Dijana Lucijanić, dr. med.
Bisačka 10
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: ± 358 91 576 99 19
E-pošta: dijana.lucijanic@gmail.com

KLJUČNE RIJEČI / KEY WORDS:

delirij / *delirium*
demencija / *dementia*
liječenje / *treatment*

UVOD

Simptomi delirija opisani su u ranoj medicinskoj literaturi, a sam termin „delirium“ prvi je upotrijebio Celsus u I. stoljeću poslije Krista (1). Riječ delirij proizlazi iz latinske riječi *delirare* što znači „izaći s tračnica“ odnosno „postati poremećen“. Tek krajem 20. stoljeća delirij je koncenzusom klasificiran kao klinički entitet, zajedno s drugim duševnim smetnjama u Dijagnostičkom i statističkom priručniku za mentalne poremećaje, u trećem izdanju, DSM-III (2). Najvjerojatnije je to posljedica demografskih promjena u populaciji što je doveđlo do većeg broja hospitaliziranih pacijenata u kasnijoj životnoj dobi, 70-tim i 80-tim godinama kod kojih je pogoršanja tjelesnog stanja pratila pojava simptoma delirija (3). Akutni moždani sindrom (akutni psihoorganski sindrom, akutno smeteno stanje, akutna organska psihozra, akutna simptomatska psihozra, akutni egzogeni tip reakcije) akutna je reakcija središnjeg živčanog sustava (SŽS) na promijenjene uvjete u kojima on funkcioniра. Najčešći oblik akutnog moždanog sindroma je delirij. To je akutna, najčešće reverzibilna, nespecifična psihozra, koju obilježavaju dezorientiranost, konfuznost i dezorganizirano ponašanje (4,5). Diljem svijeta procjenjuje se da je učestalost delirija 0,4 % u općoj populaciji uz povećanje do 1 % u populaciji dobi iznad 55 godina starosti (6). U bolnicama je delirij češći i pojavljuje se u 22 % pacijenata koji se liječe na bolničkim odjelima, 11-35 % na kirurškim, i do 80 % bolesnika u jedinicama intenzivne skrbi (7). Delirij i demencija su usko povezani te je demencija vodeći rizični čimbenik za razvoj delirija. Dvije trećine delirija javljaju se kod bolesnika s demencijom. Studije su pokazale da su i delirij i demencija povezani sa sniženim moždanim metabolizmom, kolinergičkim deficitom i upalom odražavajući tako preklapanje u kliničkim, metaboličkim i staničnim mehanizmima (8). Na njih se može gledati i kao na dvije točke u kontinuumu kognitivnih

poremećaja radije nego na dva u potpunosti zasebna entiteta. Delirij može promijeniti tijek podležećoj demenciji uz dramatično pogoršanje na putanji kognitivnog propadanja. Studije praćenja su pokazale da se osobe s demencijom s preboljenim delirijem rijetko vraćaju na prijašnju razinu funkcioniranja, imaju veću stopu kognitivnih oštećenja, institucionalizacije i smrti (9). Prema tome, delirij u starijih osoba je česta komplikacija, a povezuje se s negativnim ishodima, uključujući i duži boravak u bolnici, povećan rizik od komplikacija i mortaliteta za vrijeme hospitalizacije i nakon nje, gubitak samostalnosti i povećanje rizika za kognitivno oštećenje (10). Unatoč visokoj stopi učestalosti simptomi delirija nisu uvijek prepoznati. Postoji nekoliko razloga za izostajanje prepoznavanja simptoma delirija. Prvo, delirij nije uvijek smatrana važnim kliničkim sindromom, jer je raznolik i njegova višestruka etiologija je drugačija u odnosu na druge bolesti gdje se traži jedan uzrok bolesti. Osim toga za delirij se pretpostavlja da se prezentira agitacijom, halucinacijama i neprimjerenum ponašanjem, dok se on može pojaviti u hipaktivnom obliku s letargijom i smanjenom aktivnosti. Konačno, fluktuirajući tijek delirija može sakriti pravu dijagnozu (11). Budući da se pokazalo kako se delirij može u velikoj mjeri prevenirati, na delirij više ne gledamo kao na neizbjježnu komplikaciju bolesti te je njegova incidencija postala koristan parametar za procjenu i praćenje kvalitete medicinske skrbi (12).

131

ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA DELIRIJA

Delirij nije bolest, to je sindrom čiji uzroci su obično multipli (13). Razvoj delirija uključuje kompleksni međuodnos između vulnerabilnosti bolesnika, predisponirajućih čimbenika (tablica 1) i izloženosti precipitirajućim čimbenicima (tablica 2).

TABLICA 1. Predisponirajući čimbenici

Demografski: dob iznad 65 godina, muški spol
Kognitivni status: demencija, kognitivna oštećenja, delirij u anamnezi, depresija
Funkcionalni status: nesamostalnost, nepokretnost, učestali padovi, slaba aktivnost
Senzorna oštećenja: oslabljen vid, oslabljen sluh
Slabiji unos hrane i tekućine: malnutripcija, dehidracija
Lijekovi: psihoaktivne supstance, polifarmacija, zloupotreba alkohola
Komorbiditeti: teške bolesti, kronična bubrežna i jetrena zatajenja, moždani udar, neurološke bolesti, metabolička neravnoteža, terminalne bolesti, frakture u anamnezi

Prema Inouye SK, 2006.

TABLICA 2. Precipitirajući čimbenici koji mogu pridonijeti nastanku delirija

Lijekovi: sedativi, narkotici, lijekovi s antikolinergičkim učinkom, alkoholni apstinencijski sindrom
Neurološke bolesti: moždani udar (posebno nedominantna hemisfera), intrakranjalsko krvarenje, meningitis ili encefalitis
Interkurentne bolesti: infekcije, jatrogene komplikacije, ozbiljne akutne bolesti, hipoksija, šok, vrućica ili hipotermija, anemija, dehidracija, slab nutritivni status, niska razina serumskog albumina, metabolički disbalans
Kirurški zahvati: ortopedski, kardijalni, druge operacije
Okolinski činitelji: prijam u jedinicu intenzivne njage, upotreba fizičkog sputavanja, urinarni kateter, bol, emocionalni distres
Deprivacija sna

Prema Inouye SK, 2006.

Stoga u bolesnika koji su visoko vulnerabilni za delirij, kao što su osobe s demencijom i koegzistirajućim zdravstvenim stanjima može doći do razvoja delirija i kod relativno benignih razloga kao što je promjena jedne doze lijeka za spavanje. Suprotno tome, kod pacijenata koji nisu osjetljivi za nastanak delirija, on će se eventualno razviti tek nakon izlaganja multiplim štetnim događajima kao što je opća anestezija, velika operacija i psihoaktivne supstance. Rizični čimbenici za razvoj delirija su i oštećenja mozga prije pojave delirantne epizode. To se odnosi na cerebrovaskularnu bolest i njezine posljedice (cerebrovaskularni inzult), demenciju, tumore i kraniocerebralnu traumu (5).

Sadašnje razumijevanje patofiziologije delirija temelji se na nekoliko hipoteza i još uvijek

je tema brojnih istraživanja. Vodeće hipoteze usmjerene su na neurotransmisiju, upalu i kronični stres. Elektroencefalografske studije su pokazale difuzno usporenje kortikalne moždane aktivnosti koja nije korelirala s podležećim uzrocima. Neuropsihološka i neuroslikovna istraživanja su otkrila generalizirane smetnje u višim kortikalnim funkcijama s poremećajima u prefrontalnom korteksu, subkortikalnim strukturama, talamusu, bazalnim ganglijima, frontalnom i temporoparijentalnom korteksu, fusiformnom i lingvalnom girusu, posebno na nedominantnoj strani (14). Među proučavanim neurotransmitorima najvažniju ulogu imaju acetilkolin i dopamin. Oni djeluju na suprotne načine: acetilkolin smanjuje, a dopamin pojačava ekscitabilnost neurona. Kolinergički deficit s dopaminergičkom hiperaktivnosti smatra se zajedničkim obrascem neravnoteže

neuroprijenosnika u svim delirantnim stanjima (15) tako da davanje acetilkolinergičkih lijekova može inducirati delirij kod ljudi i životinja, a serumska acetilkolinergička aktivnost je povećana u pacijenata s delirijem. Fizostigmin i inhibitori acetilkolinesteraze poboljšavaju kliničku sliku. Višak dopamina doprinosi nastanku delirija vjerojatno putem svog regulatornog učinka na otpuštanje acetilkolina. Dopaminiergički lijekovi poput levodope i bupropiona poznati su precipitirajući čimbenici delirija, a dopaminski antagonisti poput antipsihotika učinkovito tretiraju simptome delirija. Drugi neurotransmitori koji bi mogli biti važni u patogenezi delirija su serotonin, adrenalin, GABA, glutamat i melatonin, ali o tome postoje manje dokaza. Sve je više dokaza da upalni procesi i traume izazivaju sistemski upalni odgovor i produkciju citokina. Citokini, uključujući interleukin-1, interleukin-2, interleukin-6, tumorski faktor nekroze α (TNF- α) i interferon mogli bi doprinositi nastanku delirija putem povećavanja permeabilnosti krvno-moždane barijere i mijenjanjem neurotransmisije (16). Posljedično dolazi do pojačane aktivnosti mikroglije što je znak upalnog procesa u mozgu koji za posljedicu ima oštećujuće učinke na neurone i njihovo funkcioniranje (17). Navedeni patofiziološki mehanizam posebno bi mogao biti važan kod osoba s postojećom neurodegenerativnom bolesti. Nadalje, kronični stres uzrokovani bolešću ili traumom aktivira simpatički živčani sustav i hipotalamično-hipofizno-adrenokortikalnu os te dovodi do povećanja koncentracije citokina u krvi i kronične hiperkortizolemije što ima za posljedicu štetan učinak na hipokampalne serotoninske 5-HT-1A receptore i može doprinijeti nastanku delirija (18). S obzirom na kliničku heterogenost i multifaktorsku prirodu delirija, najvjerojatnije je da u patogenezi delirija ipak sudjeluju višestruki mehanizmi. Molekularni i stanični uzroci delirija postaju cilj današnjih istraživanja, no još nema specifičnog biokemijskog testa koji bi se koristio za dijagnostiku. Mozak

nije zaštićen od perifernih proinflamacijskih medijatora kako se ranije vjerovalo. Neke studije su pokazale da citokini nesmetano prolaze intaktnu krvno-moždanu barijeru i ulaze u interakciju sa stanicama u mozgu. Unatoč njihovom ulasku one su inaktivirane putem potentnog kolinergičkog antiinflamacijskog štita koji djeluje u ekstracelularnom prostoru. Sustav acetilkolinskog štita se sastoji od ekstracelularne Ach sinteze, njegove difuzije kroz intersticij i djelovanja na alfa-7 nikotinske receptore (nAChR) koji se nalaze na imunološkim stanicama (makrofazima, NK stanicama, limfocitima, astrocitima i mikrogliji), neuronima i na endotelnim stanicama u CNS-u. Za sekreciju acetilkolintransferaze u ekstracelularni prostor odgovorni su astrociti kao i za volumen intersticijalne tekućine. Astrociti održavaju homeostazu ekstracelularne tekućine u mozgu jer su njihove membrane propusnije za vodu od drugih stanica u mozgu i imaju najveći broj akvaporina (AQP-4 vodenih kanala). Ovo jedinstveno svojstvo im daje učinak sružve koja može otpuštati ili upijati tekućinu i tako održavati volumen intersticijalne tekućine. Po istom principu ovo svojstvo čini astrocite ranjivijima na citotoksične edeme. Kao posljedica bubreњa astrociti postaju insuficijentni i onesposobljeni za izlučivanje kolintransferaze i time se smanjuje funkcija acetilkolinskog obrambenog djelovanja što dovodi do neuroinflamacije. Hipovolemia u intersticijskom prostoru nadalje onemogućava uklanjanje beta-amiloida. Akumulacija beta-amiloida i snižen acetilkolin potvrđeni su u deliriju. Bubrenje astrocita i nakupljanje molekularnog „otpada“ u intersticiju opisano je u nekoliko neuropsihijatrijskih stanja uključujući delirij u sepsi, moždani udar, ozljede mozga zbog traume, tumore mozga i metastaze, meningitis, moždani apses, malignu hipertenziju, hipoglikemiju, intoksikaciju vodom i metaboličke encefalopatije. Hipoteza o disfunkciji astrocita nudi alternativno objašnjenje koje ne mora nužno obezvrijediti acetilkolinsku hipotezu, premda su se inhibitori

kolinesteraze pokazali bez učinka u liječenju delirija. U nedostatku ACH biosinteze u ekstracelularnom prostoru inhibicijom hidrolizirajućeg enzima neće se povratiti funkcija obrambenog štita. U drugu ruku ko-administracija inhibitora acetilkolinesteraze tvarima koje bi vraćale volumen ekstracelularne tekućine (kao agonisti alfa-7 nikotinskih receptora ili blokatori akvaporina kao što je eritropoetin) moglo bi biti ljekovito (19).

KLINIČKA SLIKA

Kada je konfuzan pacijent primljen u bolnicu bitno je u prvom koraku odrediti u kojem je stupnju promijenjen njegov mentalni status. Zanemarivanje ovog koraka je vodeći razlog propuštanja dijagnoze delirija. U slučaju da nije moguće dobiti pouzdanu anamnezu treba pacijenta smatrati delirantnim dok se ne dokaže suprotno. Svaki stariji hospitalizirani pacijent trebao bi proći kratko, ali formalno kognitivno testiranje uz korištenje instrumenata kao što je *Mini-Mental State Examination* (MMSE) i *Confusion Assessment Method* (CAM) jer se suptilnije slike delirija lako propuste. Za vrijeme obilazaka pacijenta i vizite, preporučljivo je pacijenta razбудiti i dnevno vrednovati njegove sposobnosti kako bi lakše uočili hipoaktivne oblike delirija tim više jer klinička slika fluktuirala tijekom dana. Podležeći uzroci delirija kod starije populacije su skriveni ili atipični - često su to infarkt miokarda, moždani udar, trauma glave, infekcije, respiracijska insuficijencija i mnoge druge bolesti. Potrebno je preispitati sve lijekove i dugotrajne preparate koje osoba koristi i po potrebi ih zamijeniti. Svakako treba ispitati i konzumaciju alkohola ili dugotrajno korištenje benzodiazepina koji su česti uzroci ovog stanja. Najprominentniji simptom je promjena svijesti. To se odnosi na stupanj alertnosti koji može varirati od potpune budnosti do kome, te svjesnost sebe i okruženja u kojem se nalazi. Sljedeća važna zna-

čajka delirija je napažnja, a pacijenti se lako dekoncentriraju nekim nevažnim podražajima za vrijeme kliničkog intervjeta. Nadalje, česti su deficiti u kogniciji koje vidimo u poteškoćama u kratkročnog i dugoročnog pamćenja, orientaciji i razumijevanju. Zbog napažnje često ne mogu registrirati nove informacije i upamtiti upute, a često su dezorientirani u vremenu, prostoru i prema identitetu drugih osoba. Alteracije u misaonom procesu ispoljavaju se poteškoćama u jeziku, inkoherentnom govoru i poteškoćama u pronašlasku ili izgovoru riječi. Kod pacijenta s delirijem ponekad se vide smetnje percepcije i mogu kulminirati kliničkom slikom psihotične dekompenzacije stanja praćene vidnim halucinacijama koje imaju tendenciju da se češće javljaju u kasno popodnevnim odnosno rano večernjim satima i noću, kao i paranoidnim i persekutornim sumnutostima. Spavanje je često neadekvatnog ritma, s dnevnom pospanošću i noćnom budnosti ili potpunim obratom dnevno-noćnog ciklusa. Sljedeća značajka delirija je povиšena ili snižena psihomotorna aktivnost te je posljedično tome klasificiran kao hiperaktivni, hipoaktivni ili mješoviti oblik. Hiperaktivni oblici su česti kod alkoholom ili lijekovima uzrokovanih apstinencijskog sindroma, a hipoaktivni oblici kod starijih pacijenata, u palijativnoj skrbi, kod metaboličkih poremećaja, primjerice hepatalne encefalopatije, dehidracije kao i kod hipoksije, te se povezuje s većom smrtnosti (20).

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Dijagnoza delirija je klinička i temelji se na anamnezi, opservaciji ponašanja i kognitivnoj procjeni (tablica 3).

Dijagnostički kriteriji prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti ICD-10 (21) navedeni su u tablici 4, a dijagnostički kriteriji prema Diagnostičkom i statističkom priručniku DSM-5 (22) u tablici 5.

TABLICA 3. Diferencijalna dijagnoza delirija, demencije i depresije

	Delirij	Demencija	Depresija
Karakteristike	konfuzija i napačna	gubitak pamćenja	tuga i anhedonija
Početak	akutan	podmukao	polagan
Tijek	fluktuirajući, pogoršanja noću	kroničan, progresivan, stabilan tijekom dana	jedna ili ponavljajuće epizode, može biti kroničan
Trajanje	sati do mjeseci	mjeseci, godine	tjedni, mjeseci
Svijest	promijenjena	normalna	normalna
Pažnja	oštećena	uredna do zadnjih stadija	može biti oštećena
Orijentacija	fluktuirajuća	slaba	normalna
Govor	inkohherentan	prisutne pogreške	uredan ili usporen
Mišljenje	dezorganizirano	osiromašeno	uredno
Iluzije i halucinacije	česte, vizualne	rijetko, osim u kasnijim stadijima	nisu uobičajene
Percepcija	promijenjena	promijenjena ili uredna	uredna
Psihomotorika	promijenjena	uredna	promijenjena
Reverzibilnost	uobičajeno	rijetko	moguće
EEG	srednje do teško usporenje	blago difuzno usporenje	uredan

Prilagođeno prema: Fong TG i sur., 2009.

TABLICA 4. Dijagnostički kriteriji prema MKB-10 (21)

- a) Poremećaj svijesti i pažnje u kontinuumu od pomućenja do kome; smanjena sposobnost upravljanja, fokusiranja, održavanja i prebacivanja pažnje
- b) Globalni poremećaj kognicije (perceptivni poremećaj, iluzije, halucinacije - vidne; oštećenje apstraktнog mišljenja, shvaćanja s prolaznim sumanutostima ili bez njih, no tipično s određenim stupnjem inkoharentnosti; oštećenjem neposrednog sjećanja i kratkoročnog pamćenja, no s relativno očuvanim dugoročnim pamćenjem, dezorientacijom u vremenu, u težim slučajevima i u prostoru i prema drugima)
- c) Psihomotorni poremećaji (hiporeaktivnost ili hiperaktivnost, nepredvidljivi prijelazi iz jednog u drugo stanje, produljeno vrijeme reakcije, ubrzani ili usporen govor, naglašena reakcija na podražaj)
- d) Poremećaj ciklusa spavanje-budnost (nesanica, gubitak sna, odnosno obratni ritam ciklusa spavanje-budnost, dnevna pospanost; noćno pogoršanje simptoma)
- e) Emocionalni poremećaji, kao što su depresija, anksioznost ili strah, razdražljivost, euforija, apatija ili zbuњenost sa čuđenjem

TABLICA 5. Dijagnostički kriteriji za delirij po DSM-5 (22)

- A. Smetnja pažnje (tj. smanjena sposobnost usmjeravanja, fokusiranja, održavanja i preusmjeravanja pažnje) i svijesti (smanjena orijentacija prema okolini)
- B. Akutan razvoj (nekoliko sati ili dana), promjena pažnje i svijesti u odnosu na prijašnje stanje, čija težina pokazuje fluktuirajući tijek
- C. Neka dodatna smetnja kognicije (npr. deficit pamćenja, dezorientacija, govor, percepcija)
- D. Smetnje iz kriterija A i C ne mogu se bolje objasniti drugim, otprije prisutnim, neurokognitivnim poremećajem koji je dokazan ili se razvija, i ne događaju se u kontekstu jako smanjene razine svijesti, poput kome
- E. Na temelju anamneze, fizičkog pregleda i nalaza laboratorijskih pretraga ima dokaza da je ova smetnja izravna fiziološka posljedica drugog zdravstvenog stanja, intoksikacije psihootaktivnom tvari ili sindroma sustezanja, tj. od neke droge ili nekog lijeka), ili izlaganja toksinu, ili je riječ o višestrukoj etiologiji

Veliki neurokognitivni poremećaj u DSM-5 jednim je djelom zamijenio naziv demencija premda ne isključuje korištenje naziva demencija, posebice unutar etioloških podtipova u kojima je on uobičajen (degenerativne demencije kod osoba starije životne dobi). Prema DSM-5 naziv velikog neurokognitivnog poremećaja primjerenoj je od naziva demencija kod osoba sa značajnim oštećenjem koje može biti u samo jednoj kognitivnoj domeni („Amnistički poremećaj“ u DSM-IV), a koji se u DSM-5 dijagnosticira kao veliki neurokognitivni poremećaj zbog drugog zdravstvenog stanja (deficit tiamina povezan s ovisnošću o alkoholu, hipoksija, infarkt, encefalitis...). Naziv neurokognitivni poremećaj ima prednost i kod osoba mlađe životne dobi kod kojih je došlo do oštećenja kognitivnog funkcioniranja nakon, primjerice, traumatske ozljede mozga ili infekcije HIV-om (23). S obzirom na tijek, pri bolničkom zbrinjavanju delirij obično traje oko tjedan dana, no neki simptomi često potraju i nakon što osoba bude otpuštena iz bolnice. Ključno obilježje delirija je smetnja pažnje ili svijesti, praćena promjenom kognicije u odnosu na prijašnju, koja se ne može bolje objasniti neurokognitivnim poremećajem koji je otprije prisutan ili se razvija. Ova smetnja pažnje (Kriterij A) očituje se smanjenom sposobnošću usmjeravanja, fokusiranja, održavanja ili preusmjeravanja pažnje. Osobi treba ponavljati pitanja jer njena pažnja oscilira, ili osoba ustraje u odgovoru na prethodno pitanje umjesto da pažnju prikladno preusmjeri. Osoba se lako zbuni nevažnim poticajima. Ova smetnja svijesti očituje se smanjenom sposobnošću orijentacije u okolini ili vremenom, a katkad i prema sebi. Razvija se tijekom kratkog razdoblja, obično je riječ o satima ili o nekoliko dana, te pokazuje tendenciju fluktuiranja tijekom dana, često se pogoršavajući noću kada slabe vanjski orijentacijski poticaji (Kriterij B). Ima dokaza izvedenih iz anamneze, fizičkog pregleda i nalaza laboratorijskih pretraga da je ta smetnja fiziološka posljedica zdravstvenog stanja u podlozi, intoksikacije psihoaktivnom tvari ili sindrom sustezanja, uzimanja lijekova

ili izlaganja toksinima, ili je riječ o kombinaciji tih čimbenika (Kriterij E). Etiologiju treba šifrirati prema etiološki odgovarajućem podtipu. Zbog oštećene funkcije mozga, osobe s velikim i blagim neurokognitivnim poremećajem osjetljivije su na pojavu delirija. Postoji i prateća promjena u još najmanje jednom području, uključujući pamćenje i učenje, dezorientaciju, promjenu jezika i perceptivne distorzije (Kriterij C). Normalna pažnja/budnost, delirij i koma predstavljaju kontinuitet, pri čemu se koma definira kao nedostatak bilo kakvog odgovora na verbalne poticaje. Sposobnost evaluacije kognicije radi dijagnostike delirija ovisi o tome postoji li razina budnosti dovoljna za odgovor na verbalni poticaj; zbog toga, delirij se ne može postaviti kao dijagnoza u slučaju kome (Kriterij D).

U cilju diferenciranja konfuzije u deliriju od drugih stanja s konfuzijom Inoye i sur. razvili su, testirali i validirali (senzitivnost 95-100 %, specifičnost 89-95 %) metodu za procjenu konfuzije CAM – *Confusion Assessment Method*. Skraćena verzija ima četiri pitanja i može biti dovršena u manje od pet minuta: 1. Postoji li akutni početak i fluktuirajući tijek? 2. Postoji li poremećaj pažnje? 3. Je li mišljenje dezorganizirano (inkoherentni govor)? 4. Je li promijenjen stupanj svijesti (agitacija, letargija). Za dijagnozu su potrebni kriteriji 1 i 2 + 3 ili 4 (24), dok je stanja koja mogu sličiti na delirij potrebno isključiti (tablica 5.). Kognitivni status potrebno je procjeniti i kratkim MMSE - *Mini Mental State Examination* testom ili testom crtanja sata, iako oni nemaju ulogu u dijagnosticiranju delirija. Nakon fizikalnog pregleda potrebno je napraviti laboratorijske nalaze: kompletna krvna slika, C-reaktivni protein, ureja, elektroliti, kalcij, jetreni enzimi, glukoza, rendgenogram pluća, EKG, hemokulture, pulsna oksimetrija, analiza urina. Indikacije za CT glave su fokalni neurološki ispadci, konfuzija nastala nakon ozljede glave ili nakon pada, znakovi povišenog intrakranijskog tlaka. EEG može biti koristan kod diferenciranja statusa epileptikusa ili temporalne epilepsije te identificiranja onih pacijenata kod

kojih postoji fokalna intrakranijska lezija. Runtinska lumbalna punkcija nije osobito korisna u određivanju uzroka delirija i rezervirana je za pacijente sa sumnjom na meninigitis (25).

Delirij i demencija

Diferencijalno dijagnostički najteže je razlikovati delirij od demencije, drugog uzroka generaliziranog kognitivnog oštećenja. Demencija je moćan predisponirajući faktor za razvoj delirija i često dolazi kao komorbiditet s delirijem kod starijih osoba. S obzirom na produženje životnog vijeka i sve veći udio starije populacije u ukupnom stanovništvu možemo govoriti o pandemiji demencija, među kojima je najčešća demencija Alzheimerovog tipa. Delirij superponiran na demenciju (F05.1), prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema, MKB-10 tako postaje najčešći podtip delirija s kojim se kliničari susreću u praksi, češći i od alkoholnog delirija (26).

Demencija s Lewyjevim tjelešcima ima agresivniji vremenski tijek od Alzheimerove demencije i oponaša delirij s fluktuacijom u težini simptoma, vizualnim halucinacijama, oštećenjem pažnje, alteracijama svijesti i deluzijama. Unatoč bitnim preklapanjima delirij i demenciju možemo pouzdano razlikovati kombinacijom pažljivo prikupljene anamneze o naglom početku te kliničkom opservacijom. Karakteristični su nagli nastanak i fluktuirajući tijek, stupanj svijesti i pažnje značajnije su oštećeni što je kod nekomplikirane demencije intaktno, dok je upadljiv gubitak pamćenja. Pacijenti s demencijom bude se noću jer krivo pomisle da je dan, dok je kod delirija prisutan prekid dnevno-noćnog ciklusa spavanja s fragmentacijom tijekom 24 sata ili čak potpunim izostankom pospanosti. Psihotični simptomi su sugestivniji za delirij (prisutni su u oko 50 % pacijenata), iako ima studija koje nalaze i do 40 % psihotičnih simptoma kod Alzheimerove demencije. Abnormalnosti na elektroencefalografu prisutne su i kod delirija i demencije,

no difuzno usporene ritme pojavljuje se češće (80 % vs. 30 %) kod delirija. Nadalje, studije pokazuju da su oboje povezani sa sniženim cerebralnim metabolizmom, kolinergičkim deficitom i upalom što reflektira preklapanje njihovih kliničkih, metaboličkih i staničnih mehanizama. Delirij i demencija mogu predstavljati i dvije točke kontinuma kognitivnih poremećaja, možda i prije nego dva potpuno razdvojena stanja (27).

PREVENCIJA I LIJEĆENJE

Nefarmakološke strategije su prva linija liječenja za sve pacijente s delirijem. Senzorna oštećenja treba umanjiti korištenjem opreme kao što su naočale i slušna pomagala. Mjere fizičkog sputavanja treba izbjegavati jer vode smanjenju pokretljivosti, povećanju agitiranosti, većem riziku od ozljeda i prolongiranju delirija. Druge intervencije u okolini su smanjenje promjena sobe i medicinskog osoblja, osiguranje mirnog okruženja s niskom razinom rasvjete po noći.

Farmakološke strategije. Sustavni pregledi literature o akutnom farmakološkom liječenju delirija pokazali su da je malo visokokvalitetnih, randomiziranih, kontroliranih ispitivanja provedeno do danas, a trenutna klinička praksa uglavnom se temelji na studijama serija slučaja i retrospektivnim izvještajima. Lijekovi su rezervirani za pacijente kod kojih bi simptomi delirija mogli ugroziti sigurnost pacijenta ili spriječiti potrebnu liječničku pomoć, a to je najčešće kod hiperaktivnog delirija. Kod liječenja hipoaktivnog delirija neki liječnici zagovaraju korištenje lijekova što može biti opravданo jer su ti pacijenti često u tjeskobi i distresu. Svaki lijek izabran za liječenje delirija treba započeti najnižom početnom dozom tijekom zšto kraćeg razdoblja. Haloperidol je najkorišteniji antipsihotik u tom kontekstu i njegova je učinkovitost ustanovljena u kontroliranim kliničkim studijama (28). Prednost

TABLICA 6. Farmakoterapija delirija

Lijek	Doza	Neželjeni učinak	Komentar
Antipsihotici			
Haloperidol	0,5 - 1 mg PO ili IM; može se ponoviti svakih 4 h	Ekstrapiramidni sindrom, produženje QT intervala, posturalna nestabilnost	Randomizirani, kontrolirani pokusi pokazali su redukciju simptoma, težine i trajanja delirija
Risperidon	0,5 - 1 mg/dan	Kardiovaskularne abnormalnosti, metabolički sindrom, povećana smrtnost	Randomizirani, kontrolirani pokusi pokazali su usporedive rezultate s haloperidolom
Olanzapin	2,5 - 5 mg/dan		
Kvetiapin	25 - 50 mg/dan		
Benzodiazepini			
Lorazepam	0,5 - 1 mg PO može se ponoviti svakih 4 sata	Paradoksna ekscitacija, respiratorna depresija, hipersedacija, konfuzija	Upotreba ograničena neželjenim djelovanjima, nedovoljno učinkovit u tretiranju ovog stanja
Inhibitori kolinesteraze			
Donepezil	5 - 10 mg/dan	Mučnina, povraćanje, dijareja	Nisu provedeni kontrolirani, randomizirani pokusi, neke studije slučajeva pokazale su obećavajuće rezultate

Prilagođeno prema: Fong TG i sur. 2009.

mu je što ima i parenteralni oblik. Haloperidol je međutim povezan s većom učestalosti ekstrapiramidnih nuspojava i akutne distonije nego su atipični antipsihotici. Neki atipični antipsihotici (risperidon, olanzapin, kvetiapin) korišteni za liječenje agitacije kod pacijenata s delirijem u kontroliranim ispitivanjima pokazuju učinkovitost usporedivo s haloperidolom, međutim ne postoje podatci koji bi pokazali provjerljive prednosti jednog antipsihotika nad drugim (29). Potreban je oprez jer atipični antipsihotici kao i parenteralni haloperidol nose rizik od moždanog udara i produljenja QT intervala. Daljnji neželjeni učinci su somnolenčija, ekstrapiramidni efekti (tremor, rigidnost muskulature, nemir, poteškoće s gutanjem) snižen prag za epiletičke napadaje, neuroleptički maligni sindrom, kardiovaskularni učinci (aritmije, iznenadna smrt, hipotenzija, tahikardija), pneumonija, urinarna retencija, posturalna nestabilnost, padovi, duboka venska tromboza i metabolički sindrom (povećanje tjelesne težine, inzulinska rezistencija i hipertrigliceridemija). Čak je i kratkotrajno liječenje povezano s povećanom smrtnosti. Potrebno je izbjegavati haloperidol kod Parkinsonove demencije i demencije s Lewyjevim tjelešcima.

Alternativa kod tih pacijenata je lorazepam. Nekoliko prikaza slučajeva pokazali su obećavajuće rezultate s inhibitorima kolinesteraze primjerice donepezilom, ali je potrebno provesti još kontroliranih kliničkih ispitivanja prije nego se mogu dati pouzdane preporuke. Benzodiazepini nisu preporučljivi kao prva linija u liječenju delirija jer mogu pogoršati psihički status i izazvati prekomjernu sedaciju (30). Farmakoterapija delirija prikazana je u tablici 6 (31). Alternativa kod tih pacijenata je lorazepam, a od antipsihotika kvetiapin i klozapin.

ZAKLJUČAK

Delirij je ozbiljan uzrok komplikacija hospitalizacije u starijih osoba i treba se smatrati medicinskim hitnim stanjem, dok se ne dokaze suprotno. Bez obzira na specifičnu etiologiju ovo stanje ima potencijal da značajno utječe na ukupni ishod i prognozu ozbiljno bolesnih pacijenata, kao i korištenje zdravstvene zaštite i troškove. Iz tih razloga, prevencija, rano prepoznavanje i učinkovito liječenje su prepoznati kao iznimno važni prigodom suočavanja s delirantnim stanjem.

1. Lindesay J. The concept of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 310-4.
2. Američka psihijatrijska udruga. *Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje III*, treće izdanje. Washington, DC: APA, 1980.
3. Adamis D, Treloar A, Finbarr M, Macdonald A. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *History of Psychiatry*. 2007;18: 459-69.
4. Mimica N. *Organjski duševni poremećaji*. U: Begić D, Jukić V, Medved V, ur. *Psihijatrija*. Zagreb: Medicinska naklada, 2015.
5. Begić D. *Psihopatologija*. Drugo, dopunjeno i obnovljeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.
6. Van Munster BC, de Rooij S. Delirium: A synthesis of current knowledge. *Clin Med* 2014; 14: 192-5.
7. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L i sur. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286: 2703-10.
8. Eikelenboom P, Hoogendoorn WJ. Do delirium and Alzheimer's dementia share specific pathogenetic mechanisms? *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 319-24.
9. Fick D, Foreman M. Consequences of not recognizing delirium superimposed on dementia in hospitalized elderly individuals. *J Gerontol Nurs* 2000; 26: 30-40.
10. Gross AL, Jones RN, Habtemariam DA i sur. Delirium and Long-term Cognitive Trajectory Among Persons With Dementia. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1324-31.
11. Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med* 1994; 97: 278-88.
12. Siddiqi N, Stockdale R, Britton AM, Holmes J. Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (2):CD005563.
13. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996; 275: 852-7.
14. Trzepacz P, van der Mast R. The neuropathophysiology of delirium. U: Lindesay J, Rockwood K, Macdonald A, ur. *Delirium in old age*. Oxford, England: Oxford University Press, 2002, 51-90.
15. Trzepacz P. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 330-4.
16. Broadhurst C, Wilson K. Immunology of delirium: new opportunities for treatment and research. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 288-9.
17. Munster BC, Aronica E, Zwintzman AH, Eikelenboom P, Cunningham C, Rooij SE. Neuroinflammation in delirium: a postmortem case-control study. *Rejuvenation Res* 2011; 14: 615-22.
18. Meijer OC, de Kloet ER. Corticosterone and serotonergic neurotransmission in the hippocampus: functional implications of central corticosteroid receptor diversity. *Crit Rev Neurobiol* 1998; 12: 1-20.
19. Sfera A, Osorio C, Price AI, Gradini R, Cummings M. Delirium from gliocentric perspective. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2015; 9: 171.
20. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157-66.
21. Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja (MKB-10), deseta revizija. Zagreb: Medicinska naklada, 1999.
22. Američka psihijatrijska udruga. *Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje*, peto izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2014, 602-5.
23. Presečki P, Filipčić I, Arbanas G, Mimica N. *Neurokognitivni poremećaji u DSM-5*. Knjiga sažetaka - 6. hrvatski psihijatrijski kongres s međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb: Hrvatsko psihijatrijsko društvo, 2014, 602-5.
24. Wei LA, Fearing MA, Sternberg El, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 823-30.
25. British Geriatrics Society and Royal College of Physicians. Guidelines for the prevention, diagnosis and management of delirium in older people. Concise guidance to good practice series, No 6. London: RCP, 2006.
26. Drmić S, Pongrac T, Mimica N. Delirij i demencija. *Neurol Croat* 2012; 61 (Suppl.4): 148.
27. Yudofsky SC, Hales RE. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Neuropsychiatry and Behavioral Neurosciences*. Fifth edition. Arlington: American Psychiatric Publishing Inc, 2008, 449-51.
28. Hu H, Deng W, Yang H, Liu Y. Olanzapine and haloperidol for senile delirium: a randomized controlled observation. *Chin J Clin Rehab* 2006; 10: 188-90.
29. Bourne RS, Tahir TA, Borthwick M, Sampson EL. Drug treatment of delirium: past, present and future. *J Psychosom Res* 2008; 65: 273-82.
30. Uzun S, Kozumplik O, Mimica N, Folnegović-Šmalc V. *Nuspojave psihofarmaka*. Zagreb: Medicinska naklada i Psihijatrijska bolnica Vrapče, 2005.
31. Fong TG, Tulebaev S, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 210-20.

Bihevioralni pristup problemima ponašanja osoba s intelektualnim teškoćama i razvojnim poremećajima

/ Bihevioral approach to problems of behaviours of persons with intellectual and developmental disabilities

Jasmina Stošić, Natalija Lisak, Anamarija Pavić

Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

/ University of Zagreb, Faculty of Education and Rehabilitation Sciences, Zagreb, Croatia

Jedan od važnih aspekata podrške osobama s intelektualnim teškoćama i razvojnim poremećajima (ITRP) čine intervencije za smanjivanje učestalosti i intenziteta problema ponašanja. U Hrvatskoj još uvijek ne postoji sveobuhvatan sustav podrške osobama s ITRP i njihovim obiteljima u smanjivanju učestalosti i intenziteta problema ponašanja i nošenju sa smetnjama mentalnog zdravlja. Intervencije i postupci temeljeni na bihevioralnom pristupu znanstveno su utemeljeni te se već nekoliko desetljeća uspješno koriste u intervencijama za sprječavanje, ublažavanje i uklanjanje problema ponašanja u praksi u svijetu. U ovom su radu prikazani znanstveno utemeljeni postupci funkcionalne procjene ponašanja uz osvrт na intervencije za smanjivanje učestalosti i intenziteta problema ponašanja koje se koriste kod osoba s ITRP. Na kraju rada navedene su implikacije za daljnja istraživanja.

/ One of the key aspects of support for persons with intellectual and developmental disabilities, IDD, are interventions for decreasing problem behaviours. Comprehensive system of support for persons with IDD and their families in reducing problem behaviours and treating mental health conditions is still not in place in Croatia. Interventions and procedures based on the behavioural approach have strong scientific base and are used for decades to support persons with problem behaviour and IDD. In this paper evidence based procedures of functional assessment of problem behaviour and interventions for reducing problem behaviours are presented. Implications for further research are stated.

ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Dr. sc. Jasmina Stošić
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet
Kampus Borongaj
Borongajska 83 f
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: jasmina.stosic@gmail.com
Tel: 095/9093058

KLJUČNE RIJEČI / KEY WORDS:

problematična ponašanja / problem behaviours
ocjena funkcionalnih ponašanja / functional behaviour assessment (FBA)
osobe intelektualnim i razvojnim poremećajima / persons with intellectual and developmental disabilities

Podrška za osobe s intelektualnim teškoćama i razvojnim poremećajima (ITRP) je ponajviše usmjerena na postizanje poželjne kvalitete života oblikovanjem individualnog plana podrške, kreiranog za potrebe same osobe i njezinog okružja. Podrška se ovim osobama treba pružati ovim sustavima: rane intervencije, odgoja i obrazovanja, u tranzicijskim razdobljima prelaska iz sustava obrazovanja u sustav zapošljavanja te u području neovisnog življenja u zajednici, a radi optimalnog adaptivnog funkcioniranja osoba i njihovog punog uključivanja u život društva. Jedan od važnih aspekata podrške u svim ovim sustavima čine i intervencije za smanjivanje nepoželjnih oblika ponašanja¹ odnosno problema ponašanja koji mogu negativno utjecati na ishode razvoja osobe i njeno uključivanje u život zajednice, ali i biti izvor stresa i utjecati na odnose u obitelji (8-10). Naime, osobe s ITRP često pokazuju probleme ponašanja, procjenjuje se da je njihova učestalost između 10 % i 30 % (11-13). U posebno rizičnoj skupini za probleme ponašanja su osobe s ograničenim komunikacijskim i/ili socijalnim vještinama (14). Probleme ponašanja možemo definirati kao ponašanje kojim osoba koja ga izražava ozljeđuje sebe ili druge osobe, ono koje uzrokuje štetu u fizičkoj okolini, zatim ponašanje koje ometa učenje i usvajanje novih vještina te ponašanje koje socijalno izolira osobu (15). Problemi ponašanja se prema svom obliku odnosno topografiji mogu podijeliti na agresiju, destruktivna ponašanja, samoozljeđivanje i stereotipije (16,17). Oni povećavaju socijalnu izolaciju osobe te ponekad i članova njene obitelji, no dovode i do drugih problema kao što su korištenje fizičkog sputavanja, medikamentozne terapije te institucionalizacije.

Na taj način dolazi i do povećanja troška skrbi za osobe s ITRP (18). Zabrinjavajuće je kad problemi ponašanja postaju kronično stanje nakon što ih osoba koristi često i nakon što se učvrste u njenom repertoaru ponašanja. U nedostatku učinkovite intervencije, često pre-rastaju u još ozbiljnije oblike i učestalije se javljaju (16). Izostanak pravodobne intervencije te postupaka prevencije problema ponašanja može rezultirati i problemima u mentalnom zdravlju ovih osoba za koje se u nas još uvijek ne primjenjuje suvremeni integrativni razvojni pristup koji se u hrvatskoj literaturi najčešće navodi kao primjer u podršci ovim osobama kod problema mentalnog zdravlja (v. npr. 19-21). Istraživanje autora Sekušak-Galešev, Kramarić i Galešev (6) pokazalo je da se u nas za probleme mentalnog zdravlja odraslih osoba s intelektualnim teškoćama još uvijek većinom primjenjuju pristupi temeljeni na farmakoterapiji. Sve navedeno ukazuje na veliku potrebu za učinkovitim intervencijama za sprječavanje i smanjivanje problema ponašanja.

Intervencije i postupci temeljeni na bihevioralnom pristupu znanstveno su utemeljene te se već nekoliko desetljeća uspješno koriste u intervencijama za sprječavanje, ublažavanje i uklanjanje problema ponašanja u praksi u svijetu. U Sjedinjenim Američkim Državama korištenje bihevioralnih intervencija u sprječavanju i smanjivanju problema ponašanja regulirano je i zakonskim aktom u okviru IDE-Ae (*Individuals with Disabilities Education Act*) gdje se specifično spominju i postupci funkcionalne analize ponašanja.

Prve bihevioralne intervencije uključivale su korištenje kazne, kao što je na primjer, električna stimulacija (konvulzija) (22) ili pozitivnog potkrepljenja (pojačanja) za alternativna i adaptivna ponašanja (23). Istraživači i kliničari

¹ U okviru istraživanja na području edukacijske rehabilitacije i edukacijsko rehabilitacijskoj praksi u Hrvatskoj, uobičajeni termin koji se koristi za ove oblike ponašanja (engl. *challenging behaviour, problem behaviour*) je nepoželjni oblici ponašanja (1-5). Međutim, u ovom radu koristit će se termin problemi ponašanja koji se koristi u istraživanjima mentalnog zdravlja osoba s intelektualnim teškoćama i razvojnim poremećajima (6,7)

nastavili su razvijati bihevioralne intervencije koje su se koristile kao alternativa ili uz medikamentnu terapiju, no one su se većinom temeljile na kliničkom iskustvu, a ne na kvalitetnoj procjeni i analizi ponašanja (24). Naglašena je bila usmjerenošć na oblik ponašanja odnosno na njegovu topografiju te su intervencije većinom bile usmjerene na posljedicu, pri čemu se često koristila kazna (25, 26).

Do prekretnice polako dolazi kada Carr (27) u svom radu navodi da bi problemi ponašanja za pojedinca mogli imati različite funkcije, odnosno da se oblikuju i održavaju s obzirom na posljedicu koju imaju za osobu. Kasnija istraživanja su potvrdila da se i poželjno ponašanje i problemi ponašanja uče i održavaju interakcijom s fizičkom i socijalnom okolinom osobe (28,29) te temelj za kreiranje i implementaciju intervencija postaje funkcija, a ne oblik problema ponašanja. Važnost usmjerenosti na funkciju može se ilustrirati sljedećim primjerima.

Marko se ljudi naprijed nazad i maše rukama kako bi se samostimulirao.

Marko se ljudi naprijed nazad i maše rukama kako bi privukao pažnju.

U oba primjera radi se o istoj topografiji – izgledu ponašanja, no funkcije ponašanja su različite, u prvom primjeru funkcija ponašanja je samostimulacija odnosno automatsko potkrepljenje, u drugom primjeru funkcija je dobivanje pažnje odnosno socijalno pozitivno potkrepljenje. Primijenimo li istu intervenciju u obje situacije – dolazak do Marka, sprječavanje da se ljudi naprijed nazad i preusmjeravanje na drugu aktivnost – što i u praksi jest najčešće intervencija, u prvom primjeru, ona može biti učinkovita. Međutim, u drugom primjeru na taj način samo ćemo potkrijepiti odnosno pojačati nepoželjno ponašanje, jer je Marko svojim ponašanjem dobio pažnju.

Funkcionalna procjena ponašanja odnosno utvrđivanje varijabli koje uzrokuju i održava-

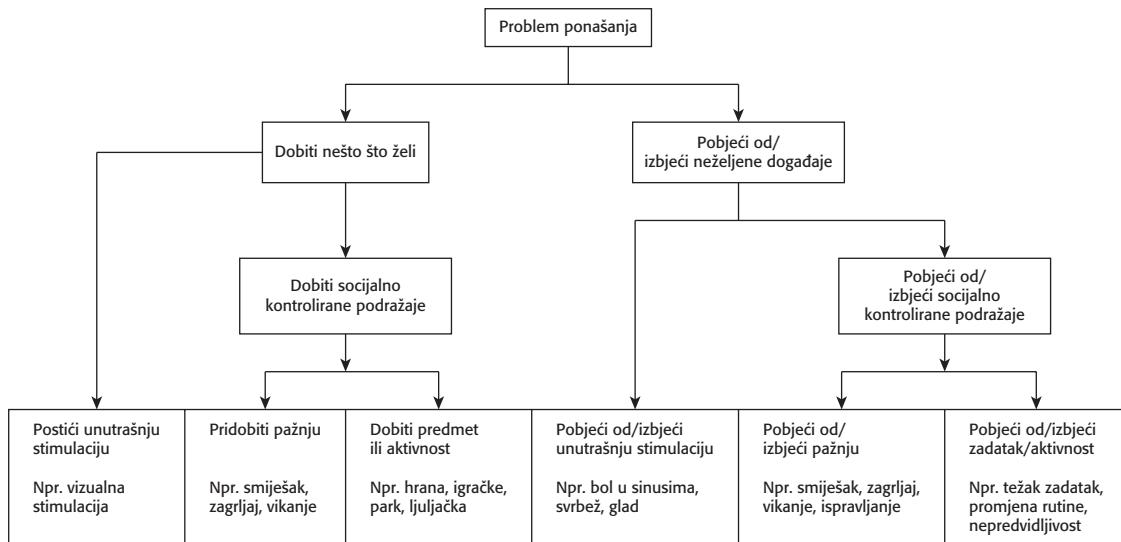
ju probleme ponašanja se u nizu istraživanja pokazala učinkovitom praksom u intervenciji kod problema ponašanja (30). Istraživanja koja pokazuju učinkovitost funkcionalne procjene ponašanja najčešće imaju nacrte istraživanja s manje ispitanika ili se radi o studijama slučaja te su stoga provedene rigorozne meta analize koje dokazuju njenu učinkovitost. Heyvaert, Saenen, Campbell, Maes i Onghena (31) su proveli kvantitativnu sintezu 213 istraživanja kako bi ispitali učinkovitost bihevioralnih intervencija u smanjivanju problema ponašanja osoba s poremećajem iz autističnog spektra. Rezultati ukazuju da intervencije kojima prethodi funkcionalna analiza ponašanja značajno više smanjuju probleme ponašanja od onih kojima ne prethodi (za ostale preglede v. na primjer 32, 33). U ovom radu bit će prikazani znanstveno utemeljeni postupci funkcionalne procjene ponašanja uz osvrt na intervencije za smanjivanje problema ponašanja koje se koriste kod osoba s ITRP.

FUNKCIONALNA PROCJENA PONAŠANJA

Funkcionalna procjena ponašanja je sustavni proces utvrđivanja razloga zbog kojih osoba izražava probleme ponašanja na način da se identificiraju variable koje a) pouzdano predviđaju pojavu problema ponašanja i b) održavaju problem ponašanja tijekom vremena (34). Ona pruža temelj za stvaranje učinkovite intervencije koja će dovesti do smanjenja problema ponašanja, ali i za usvajanje primjerenog, pozitivnog ponašanja (35-37).

Funkcije problema ponašanja

Moguće funkcije problema ponašanja prikazane su na slici 1. Kao što je vidljivo na sl. 1, funkcije ponašanja mogu se podijeliti u dvije velike skupine: 1) kad osoba pomoći problemu ponašanja dobiva ono što želi – što se ka-



SLIKA 1. Funkcije problema ponašanja (prilagođeno iz O'Neill i sur., 24)

tegorizira kao pozitivno potkrepljenje i 2) kad osoba svojim ponašanjem izbjegne ili pobegne od onoga što ne želi – negativno potkrepljenje. U tim skupinama, funkcije ponašanja se nadalje mogu podijeliti u odnosu na to da li uključuju socijalno kontrolirane podražaje odnosno interakciju s osobama (socijalno pozitivno potkrepljenje, socijalno negativno potkrepljenje) ili uključuju neku unutrašnju stimulaciju odnosno kako Carr (27) navodi, senzorno (automatsko) pozitivno i senzorno (automatsko) negativno potkrepljenje. Socijalno pozitivno potkrepljenje podrazumijeva da se problem ponašanja održava u repertoaru osobe, jer ona njime dobiva neki željeni socijalno kontrolirani podražaj. Primjeri socijalno pozitivnog potkrepljenja su dobivanje pažnje druge osobe (npr. 38,39), dobivanje željenih predmeta, na primjer igračaka (40), ili pristup željenim aktivnostima, na primjer šetnji (41), ritualima (42). Socijalno negativno potkrepljenje podrazumijeva da se problem ponašanja održava jer osoba njime uklanja ili izbjegava neki neželjeni socijalno kontrolirani podražaj. To su, na primjer, izbjegavanje/bijeg od zahtjeva tijekom podučavanja (npr. 43-45), izbjegavanje/bijeg od nekih vanjskih podražaja, na primjer specifičnih zvukova (46)

ili buke (47). Automatsko potkrepljenje znači da samo ponašanje služi kao potkrepljenje za pojedinca te da ono ne ovisi niti je posredovano ponašanjem osoba iz okoline (29). Primjeri automatskog pozitivnog potkrepljenja su različita stereotipna ponašanja koja uključuju pokrete tijela i ponekad predmete (npr. ljuljanje naprijed nazad, „lepršanje“ rukama, stavljanje predmeta u usta, lupkanje predmeta (48). Automatsko negativno potkrepljenje odnosi se na ponašanja u koja se pojedinci uključuju jer na taj način izbjegavaju ili uklanjanju neke fizički bolne ili neugodne podražaje (npr. bol, svrbež itd.). Tako, na primjer, neka samoozlijedujuća ponašanja pojedincima s većim stupnjem teškoća mogu služiti kao distrakcija od drugih izvora boli (29,49). S obzirom da su podražaji i posljedice takvog ponašanja internalizirani, teško je procijeniti specifične mehanizme pojave i održavanja problema ponašanja koje je u funkciji automatskog potkrepljenja (50).

Iwata i sur. (28) su u svojem epidemiološkom eksperimentalnom istraživanju sa 152 ispitanika tijekom 11 godina utvrdili da je najčešća funkcija problema ponašanja osoba s ITRP izbjegavanje zahtjeva i osobi neugodnih podražaja (38,1 %), slijedi dobivanje pažnje ili pristupa predmetima, hrani ili aktivnostima

(26,3 %), zatim senzorno potkrepljenje, odnosno samostimulacija (25,7 %). 5,3 % ponašanja kontrolirana su višestrukim varijablama odnosno posljedicama što znači da osoba može izražavati isto ponašanje i za, na primjer, dobivanje pažnje i za izbjegavanje zahtjeva.

Postupci funkcionalne procjene ponašanja

O' Neill i sur. (30) navode sljedeće ishode procesa funkcionalne procjene:

1. Jasan opis problema ponašanja, uključujući podjelu ili slijed ponašanja koja se često događaju zajedno.
2. Identifikacija događaja, vremena i situacija koje predviđaju kad će se problem ponašanja dogoditi i kad se ono neće dogoditi tijekom tipične dnevne rutine (prediktori).
3. Identifikacija posljedica koje održavaju probleme ponašanja

Osim prikupljanja podataka o prediktorima, odnosno događajima neposredno prije problema ponašanja, Horner i Carr (34) navode važnost analize događaja i situacija koji se javljaju znatno prije problema ponašanja i povećavaju vjerojatnost njegovog izražavanja. Oni se odnose na širi kontekst u okviru kojeg se problem ponašanja javlja, a obuhvaća fizičke (npr. osvjetljenje, raspored predmeta u prostoru, ruta putovanja), socijalne (npr. prisutnost određenih osoba, veličina skupine u kojoj se odvija aktivnost) i biološke faktore (npr. alergije, neispavanost, glad, bol).

Specifične metode funkcionalne procjene mogu se razvrstati u tri općenite kategorije:

- posredne (indirektne) metode
- neposredno opažanje ponašanja u prirodnim uvjetima
- eksperimentalna funkcionalna analiza ponašanja (30).

Posredne metode provode se s osobama iz bliže okoline pojedinca s problemom ponašanja

(roditeljima i drugim članovima obitelji, učiteljima). U situacijama kada je to moguće, provode se i sa samom osobom koja izražava problem ponašanja. Obično uključuju provedbu intervjuja ili ljestvica procjena. Neke od najčešće korištenih u okviru istraživanja s osobama s većim teškoćama su *Functional Analysis Screening Tool – FAST* (51), *Motivation Assessment Scale – MAS* (52), *Functional Analysis Intervju – FAI* (30) i *Problem Behaviour Questionnaire - PBQ* (53).

Korištenje posrednih metoda može rezultirati i razvijanjem hipoteza o funkciji ponašanja koje će se testirati drugim metodama funkcionalne procjene ponašanja (24,30).

Posredne metode nisu vremenski zahtjevne niti podrazumijevaju dodatne troškove, lako su izvedive i nije potrebna dodatna edukacija za njihovo provođenje (24). S druge strane, intervju i ljestvica procjene daju isključivo perspektivu ispitane osobe i njezinu percepciju nečijeg problema ponašanja, što utječe na subjektivnost i nepotpunost dobivenih informacija (54). Istraživanja su pokazala da korištenje isključivo posrednih metoda nije adekvatno u svrhu utvrđivanja funkcije problema ponašanja (24).

Neposredno opažanje ponašanja u prirodnim uvjetima je sustavno promatranje osobe koja izražava probleme ponašanja tijekom uobičajene dnevne rutine. Neposrednim opažanjem u prirodnim uvjetima dolazi se do opisa uvjeta u kojima se ponašanje događa proučavanjem prediktora koji prethode i posljedica koje slijede nakon ponašanja (55). To je jedna od najčešće korištenih metoda procjene problema ponašanja u primijenjenoj analizi ponašanja (56). Ona se razlikuje od ostalih metoda jer se ne temelji na pretpostavkama i perspektivama pojedinih osoba, nego je u potpunosti objektivna.

Metoda koja se često koristi kod opažanja u prirodnim uvjetima je PPP protokol za observa-

ciju (prediktor-ponašanje-posljedica) (57). Za vrijeme opažanja se pri svakoj pojavi problema ponašanja bilježi što je prethodilo ponašanju (okolina, prisutne osobe, aktivnosti) te što je slijedilo nakon njega. Takvo opažanje može pokazati, na primjer, da se agresivno ponašanje javlja u situacijama u kojima se djetetu postavlja zadatak, a da je najčešća posljedica toga da se zadatak uklanja te da ga dijete ne mora riješiti. To bi upućivalo da je funkcija problema ponašanja izbjegavanje zahtjeva (socijalno negativno potkrepljenje). PPP protokol može biti nestrukturirani i strukturirani. U strukturiranom protokolu prediktori i posljedi-

ce su unaprijed podijeljeni u određene kategorije. Primjer strukturiranog i nestrukturiranog protokola nalaze se u tablici 1.

Druga metoda opažanja u prirodnim uvjetima podrazumijeva korištenje dijagrama raspršenja (58). To je postupak u kojem se bilježi da li se ponašanje u određenom razdoblju javlja češće. Specifično to znači da se dan podijeli u intervale te se bilježi je li se u određenom vremenu ponašanje javljalo često, povremeno ili uopće ne. Nakon što se podatci prikupljaju nekoliko dana, provodi se analiza i pokušava se otkriti obrazac. Ako se otkrije da postoji obrazac, vremenska distribucija ponašanja može

TABLICA 1. Primjer nestrukturiranog i strukturiranog PPP protokola

Nestrukturirani protokol		
NEPOSREDNI PODRAŽAJ	PONAŠANJE	POSLJEDICA ŠTO JE SLIJEĐECHO NAKON PONAŠANJA?
Opisati situaciju koja je prethodila pojavi problema ponašanja (Gdje? Tko je bio prisutan? Što se desilo neposredno prije ponašanja?)	Opisati problem ponašanja	Kako su osobe iz djetetove okoline odgovorile na problem ponašanja djeteta? Što se promjenilo u okolini odmah nakon ponašanja?
Strukturirani protokol		
ŠTO JE PRETHODILO PONAŠANJU	OPIS PONAŠANJA	ŠTO JE USLJEDILO NAKON POJAVE PONAŠANJA
Traženo da se izvrši određena aktivnost		Zadatak izvršen uz podršku
Nije bilo nikakvog socijalnog kontakta/pažnje određeno vrijeme		Zahtjevi (aktivnosti) povučeni ili smanjeni
Nije bilo uključenosti u bilo kakvu aktivnost određeno vrijeme		Dan zadatak/aktivnost/uputa
Odbijeno davanje željenog predmeta		Manje pažnje/socijalnog kontakta
Završena određena aktivnost		Upućen/a na mirnije mjesto
Određeni pojedinac ušao u prostoriju		Uklonjen/a iz grupe
Hrana ili piće prisutni/pripremljivani		Više pomoći/podrške pri izvršavanju zadatka
Drugo (navesti)		Fizički intervenirano
		Ponuđena hrana ili piće
		Drugo (navesti)

nam ukazati na povezanost sa specifičnim okolinskim varijablama (povećani zahtjevi, određeni prostor, prisutnost određene osobe itd.).

Što je veći broj zabilježenih pojava ponašanja i dulje razdoblje prikupljanja podataka, može se bolje utvrditi uzorak ponašanja te donijeti zaključak o njegovoj funkciji (36). O'Neill i sur. (30) navode da je najčešće potrebno imati podatke o 10 do 15 pojava određenog problema ponašanja kako bi se utvrdila funkcija problema ponašanja.

Podatci prikupljeni neposrednim opažanjem mogu se koristiti za: a) utvrđivanje inicijalnog stanja problema ponašanja s kojim će se uspoređivati učinci kasnije intervencije, b) procjenu podudaranja s rezultatima dobivenim posrednim metodama, c) formuliranje hipoteza o uvjetima u kojima se problem ponašanja odvija i o funkciji koju on ima u određenom kontekstu (34).

Kad je funkcija ponašanja jasna, pišu se zaključne rečenice za svako ponašanje i funkciju ponašanja. Ako su zaključne rečenice napisane nakon provedenih posrednih metoda, one se nakon opažanja potvrđuju ili mijenjaju. Primjer zaključne rečenice nalazi se u tablici 2.

Ako nakon opažanja u prirodnim uvjetima funkcija nekih ponašanja i dalje ostaje nedovoljno jasna, preporučuje se provođenje eksperimentalne funkcionalne analize ponašanja.

Eksperimentalna funkcionalna analiza (u literaturi se najčešće koristi samo termin funkcionalna analiza (*functional analysis*), za razliku od opažanja koje se odvija u prirodnim uvjetima, odnosi se na eksperimentalnu mani-

pulaciju okolinskim uvjetima u visoko kontroliranoj okolini kako bi se procijenila funkcija ponašanja (54).

Te manipulacije osmišljene su kako bi se u određenim, kontroliranim uvjetima izazvao problem ponašanja (36) te kako bi se proučilo koji su uvjeti, odnosno podražaji i posljedice vezani za ponašanje. One jedine daju nedvosmislenu demonstraciju funkcionalne veze između događaja u okolini (podražaja i posljedica) i problema ponašanja. Tijekom eksperimentalne funkcionalne analize kreiraju se situacije koje oponašaju svakodnevne situacije u životu pojedinca na način da se svaka teorija o funkciji ponašanja testira neovisno od ostalih. Funkcija se utvrđuje analizom grafičkih prikaza rezultata funkcionalne procjene kako bi se utvrdilo u kojim uvjetima se ponašanje javlja u najvećem stupnju.

Iwata i sur. (28) smatraju se pionirima ove vrste funkcionalne procjene. Oni su razvili jedan od prototipova eksperimentalne funkcionalne analize koja se i danas koristi. Ona uključuje 4 eksperimentalne situacije za otkrivanje funkcije ponašanja: 1) situacija u kojoj se osobi daje niz zahtjeva te se nakon pojave problema ponašanja zahtjev uklanja – povećanje problema ponašanja u tim uvjetima upućuje na funkciju izbjegavanja zahtjeva (socijalno negativno potkrepljenje); 2) situacija u kojoj se osobi pruža pažnja nakon što izrazi problem ponašanja – povećanje problema ponašanja u tim uvjetima upućuje na funkciju dobivanja pažnje (socijalno pozitivno potkrepljenje); 3) situacija u kojoj nema osoba, odnosno pažnje, ni igračaka, dijete je samo u prostoru – povećanje problema ponašanja u toj situaciji upućuje na nesocijal-

TABLICA 2. Primjer zaključne rečenice odnosno hipoteze o funkciji ponašanja

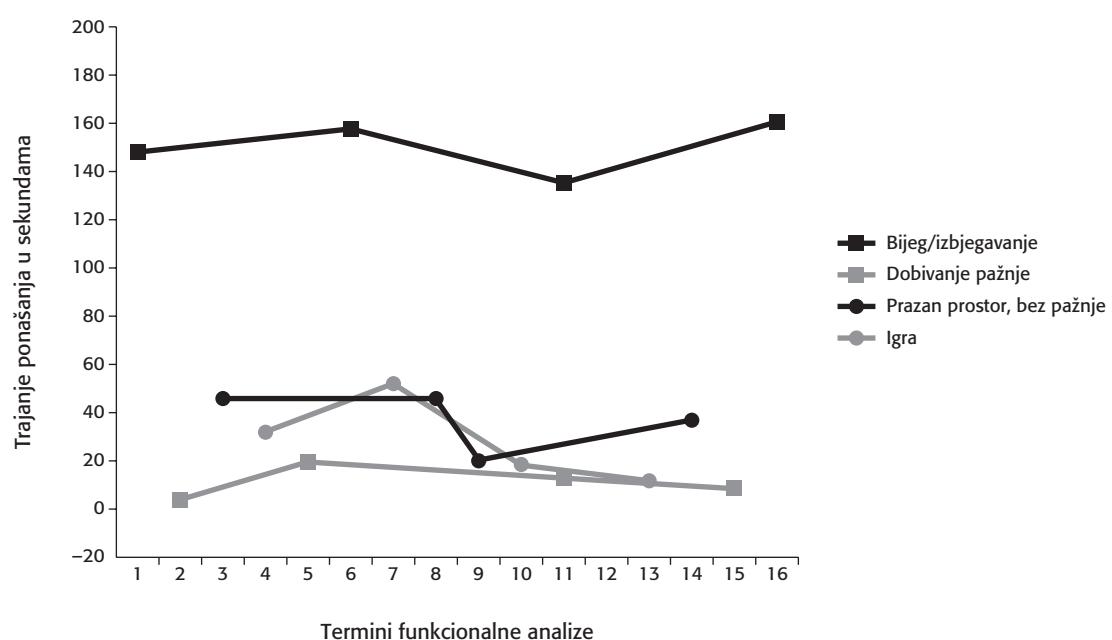
Šire okolnosti	Prediktor	Problem ponašanja	Posljedica koja održava ponašanje
Kada Marko spava manje od 4 sata	i postavi mu se težak zadatak	Marko će se udarati dlanom po glavi	kako bi izbjegao zadatak.

nu funkciju ponašanja, moguće samostimuli-
rajuće ponašanje (automatsko potkrepljenje);
4) situacija igre u kojoj se djetetu omogućuje
nesmetani pristup igračkama, česta pažnja i
u kojoj izostaju bilo kakvi zahtjevi – ta situa-
cija se koristi kao kontrolna situacija i u njoj
se očekuje minimalno problema ponašanja.
Rezultati funkcionalne analize izražavaju se
grafički te potom analiziraju. Primjer grafič-
kog prikaza rezultata prikazan je na sl. 2. Ti
rezultati upućuju da je funkcija problema pona-
šanja izbjegavanje zahtjeva.

Situacije testiranja kreiraju se specifično za
svaku osobu. Metodologija funkcionalne ana-
lize naglašava važnost primjene istraživačkih
metoda za bolje razumijevanje problema pona-
šanja koje će biti temelj za stvaranje učin-
kovitog programa intervencije čiji rezultati će
se moći generalizirati i održati tijekom vre-
mena (32). Istraživanja koja uključuju ekspe-
rimentalnu funkcionalnu analizu ponašanja
osoba s većim teškoćama pokazala su da ona
najčešće dovodi do jasnih rezultata, odnosno
do utvrđivanja funkcije ponašanja osobe. Na
primjer, u istraživanju Iwatte i sur. (28) pro-
vedenom sa 152 osobe s razvojnim poreme-
ćajima u 95,4 % slučajeva eksperimentalnom

funkcionalnom analizom mogla se utvrditi
funkcija ponašanja, dok je tako bilo za 90 %
od 90 ispitanika u istraživanju Muellera, Nko-
si i Hinea (59). U pregledu 277 istraživanja
Hanley i sur. (32) utvrdili su da je 95,9 % eks-
perimentalnih funkcionalnih analiza dovelo
do jasnih rezultata. Iako u je u velikom bro-
ju slučajeva eksperimentalna funkcionalna
analiza ponašanja dovela do jasnih rezultata
povremeno autori izvještavaju o prilagodbama
koje su bile nužne da bi se utvrdila funkcija
ponašanja. Naime, neke osobe izražavaju pro-
bleme ponašanja koji su izazvani i održavani
vrlo specifičnim kombinacijama podražaja i
posljedica te se neće moći otkriti korištenjem
standardnih postupaka eksperimentalne funk-
cionalne analize (60). Tako Hagopian i sur. (61)
u svom istraživanju navode niz prilagodbi u
uvjetima, prediktorima i posljedicama koji su
se koristili u eksperimentalnoj funkcionalnoj
analizi problema ponašanja osoba s intelektu-
alnim teškoćama, ako su rezultati funkcional-
ne procjene ponašanja u početku nejasni.

Prednost eksperimentalne funkcionalne ana-
lize ponašanja pred posrednim i neposrednim



SLIKA 2. Primjer grafičkog prikaza rezultata funkcionalne analize ponašanja

metodama je u mogućnosti testiranja hipoteza o funkciji ponašanja i potvrđivanju funkcije ponašanja. Međutim, ta metoda je vrlo zahtjevna te je važno da ju provode educirani stručnjaci, a donosi i neka etička pitanja (24). Naime, tijekom samog postupka dolazi do situacija kojima izazivamo pojavu problema ponašanja, što kod agresije i autoagresije može biti opasno te je stoga prije provođenja potrebno analizirati moguće rizike i utvrditi najbolji način provedbe funkcionalne procjene.

INTERVENCIJE KOD PROBLEMA PONAŠANJA

Funkcionalna procjena ponašanja temelj je učinkovite intervencije za smanjivanje problema ponašanja. Intervencije bihevioralnog pristupa danas ne uključuju korištenje kazne već se temelje na pozitivnom pristupu i korištenju potkrepljenja. Zakonske odredbe i etičke smjernice također reguliraju i određuju korištenje intervencija koje se temelje na potkrepljenju (62). Intervencije kod problema ponašanja trebaju biti sveobuhvatne i prema Horner i Carr (34) uključivati sljedeće komponente: 1) uključiti sve probleme ponašanja osobe, 2) temeljiti se na funkcionalnoj procjeni ponašanja, 3) mogu biti primjenjivane u različitim kontekstima, 4) uključivati različite oblike intervencija te 5) korišteni postupci trebaju biti u skladu s vrijednostima, vještinama i mogućnostima osoba koje ih implementiraju.

U okviru bihevioralnih intervencija najčešće se koriste gašenje, diferencijalno potkrepljenje te intervencije temeljene na promjeni podražaja. Gašenje je postupak u kojem se prekida potkrepljenje koje je prije slijedilo nakon ponašanja što rezultira smanjenjem samog ponašanja (29). Za ilustraciju ovog postupka promotrimo sljedeći primjer. Luka više i lupa rukom po stolu za vrijeme grupnih aktivnosti. Tada mu odgajateljica najčešće prilazi i objašnjava da se ne smije tako ponašati i pokušava ga

motivirati da se priključi grupi. Funkcionalna procjena je pokazala da je Lukino ponašanje pozitivno pojačano pažnjom odgajatelja. Odgajateljica je prestala obraćati pažnju na Lukino ponašanje i ono se smanjilo nakon 5 dana. Ovdje je gašenje korišteno kao izolirani postupak no ono se najčešće koristi u kombinaciji s diferencijalnim potkrepljenjem. Diferencijalno potkrepljenje uključuje a) pojačavanje primjerenog ponašanja koje ima istu funkciju kao i problem ponašanja (diferencijalno potkrepljenje alternativnog ponašanja - DPA) ili potkrepljenje bilo kojeg drugog ponašanja osim nepoželjnog u određenim vremenskim intervalima (diferencijalno potkrepljenje drugog ponašanja – DPD) i b) uskraćivanje potkrepljenja ako osoba izražava problem ponašanja (29). Ako iskoristimo primjer s dječakom Lukom, to bi značilo da Luki učiteljica daje pažnju kad ju on primjereni pozove, mahne joj ili digne ruku (DPA) ili da mu se svakih 5 minuta za vrijeme grupnih aktivnosti obrati ako Luka tada nije uključen u problem ponašanja (DPD). Ako se Luka uključuje u problem ponašanja, odgajateljica mu tada uskraćuje pažnju. Gašenje i diferencijalno potkrepljenje su se tijekom niza istraživanja pokazali učinkovitim u smanjivanju problema ponašanja osoba s ITRP (za pregled v. 63,64). Principe diferencijalnog potkrepljenja uključuje i metoda funkcionalno podučavanje komunikacije - FPK u kojoj se uz uklanjanje problema ponašanja koje ima komunikacijsku funkciju, podučava primjereni korištenje određenog komunikacijskog sredstva za tu istu funkciju (65,66). FPK se vrlo često koristi za smanjivanje problema ponašanja u okviru istraživanja s osobama s ITRP. Pregledi istraživanja s osobama s intelektualnim teškoćama (63,67) i osobama s poremećajima iz autističnog spektra (68) ukazuju na dobru znanstvenu utemeljenost te metode. Intervencije temeljene na promjeni podražaja, za razliku od ostalih koje se temelje na potkrepljenju, uključuju promjene u okolini osobe koje će smanjiti vjerojatnost pojave problema

ponašanja kod osobe. To može uključivati socijalne podražaje i podražaje iz fizičke okoline. Na primjer, smanjenje buke (69), omogućavanje izbora zadatka (70), pružanje podrške pri rješavanju zadatka (71).

ZAKLJUČAK

Intervencije za smanjivanje učestalosti i/ili intenziteta problema ponašanja proizašle iz bihevioralnog pristupa evaluirane su u nizu istraživanja te je dokazana njihova učinkovitost u radu s osobama s ITRP. Međutim, još uvijek postoje područja koja je nužno dodatno istražiti kako bi se ove metode još učinkovitije primjenjivale u radu s osobama s ITRP. Nužno je a) usavršiti metode funkcionalne procjene, posebno eksperimentalne funkcionalne analize na način da uvjeti procjene što više odgovaraju prirodnom kontekstu osobe, a da se pri tom ne šrtvuje eksperimentalna kontrola, b) potrebno je razvijati modele prevencije i sveobuhvatne intervencije za probleme ponašanja (30,72) te razviti učinkovite modele edukacije stručnjaka u primjeni ovih postupaka (73).

Primjena pravodobnih bihevioralnih intervencija može sprječiti učvršćivanje problema ponašanja u repertoaru osobe i razvoj smetnji mentalnog zdravlja. U Hrvatskoj još uvijek ne postoji jasan i dosljedan sustav podrške osoba-

ma s ITRP i njihovim obiteljima u smanjivanju učestalosti i/ili intenziteta problema ponašanja i nošenju sa smetnjama mentalnog zdravlja. Sekušak-Galešev i sur. (15) naglašavaju da je potreban veliki zaokret u kvaliteti pružanja podrške za smetnje mentalnog zdravlja ovih osoba. U okviru sveobuhvatnih i komplementarnih metoda prevencije i intervencije, u skladu s potrebama pojedine osobe s ITRP potrebno je razvijati i koristiti postupke i metode proizašle iz bihevioralnog pristupa. Također je nužno educirati stručnjake za učinkovitu primjenu tih metoda. Stručnjaci koji pružaju podršku ovim osobama u najranijoj dobi trebaju biti educirani u korištenju ovih metoda kako bi mogli pravodobno kreirati i provoditi plan podrške već pri prvim pojavama problema ponašanja. Naime, neka ponašanja u ranoj dobi mogu biti prediktori za razvoj ozbiljnijih oblika problema ponašanja u kasnijoj dobi (74). Prisutnost problema ponašanja utječe na mogućnosti osobe za usvajanje novih znanja i vještina, sprječava njezino uključivanje u društvo te negativno utječe na kvalitetu života kako nje osobno tako i njezine obitelji. Odgovornost stručnjaka je multidisciplinarnom suradnjom razviti modele podrške koji će uključivati znanstveno utemeljene metode prevencije, procjene i intervencije za probleme ponašanja koje će se moći prilagoditi ovisno o potrebama pojedine osobe s ITRP i njezine obitelji.

149

LITERATURA

1. Teodorović J, Frey J. Nepoželjni oblici ponašanja osoba s mentalnom retardacijom. *Defektologija* 1986; 22: 119-29.
2. Škrinjar J. Nepoželjni oblici ponašanja osoba s mentalnom retardacijom. *Defektologija* 1989; 25: 229-36.
3. Bradarić-Šlujo S. Nepoželjni oblici ponašanja kod djece oštećena sluha. *Defektologija* 1991; 28: 163-70.
4. Pribanić Lj. Nepoželjni oblici ponašanja u gluhog djeteta s dodatnim teškoćama u razvoju (pričak slučaja pasivnosti i odbijanja suradnje). *Defektologija* 1995; 31: 27-34.
5. Stošić J. Bihevioralni pristup u sprečavanju i uklanjanju nepoželjnih oblika ponašanja i podučavanju djece s autizmom predškolske dobi. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja* 2008; 44: 99-110.
6. Sekušak-Galešev S, Kramarić M, Galešev V. Mentalno zdravlje odraslih osoba s intelektualnim teškoćama. *Socijalna psihijatrija* 2014; 42: 3-20.
7. Kramarić M, Sekušak-Galešev S, Bratković D. Problemi mentalnog zdravlja i objektivni pokazatelji kvalitete života odraslih osoba s intelektualnim teškoćama. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja* 2013; 49: 50-63.
8. Hall HR, Graff JC. The relationships among adaptive behaviors of children with autism, family support, parenting stress, and coping. *Issues Compr Pediatr Nurs* 2011; 34: 4-25.

9. Glazzard J, Overall K. Living with autistic spectrum disorder: Parental experiences of raising a child with autistic spectrum disorder (ASD). *Support for Learning* 2012; 27: 37-45.
10. Weiss JA, Lunsky Y. The Brief Family Distress Scale: A measure of Crisis in caregivers of individuals with autism spectrum disorders. *J Child Fam Stud* 2011; 20: 521-8.
11. Harris P. The nature and extent of aggressive behaviour amongst people with learning difficulties (mental handicap) in a single health district. *J Intellect Disabil Res* 1995; 37: 221-42.
12. Emerson E, Kiernan C, Alborz A i sur. The prevalence of challenging behaviors: a total population study. *Res Dev Disabil* 2001; 22: 77-93.
13. De Winter CF, Jansen AC, Evenhuis HM. Physical conditions and challenging behaviour in people with intellectual disability: a systematic review. *J Intellect Disabil Res* 2011; 55: 675-98.
14. Koegel LK, Koegel RL, Surrat A. Language intervention and disruptive behavior in preschool children with autism. *J Autism Dev Disord* 1992; 22: 141-53.
15. Doss L, Reichle J. Replacing excess behaviour with an initial communicative repertoire. U: Reichle J, York J, Sigafoos J, eds. *Implementing augmentative and alternative communication: Strategies for learners with sever disabilities*. Baltimore: Paul H. Brookes, 1991.
16. Emerson E, Kiernan C, Alborz A i sur. Predicting the persistence of severe self-injurious behavior. *Res Dev Disabil* 2001; 22: 67-75.
17. Luiselli J. *The Handbook of High-Risk Challenging Behaviors in People with Intellectual and Developmental Disabilities [monografija na internetu]*. Brookes Publishing Company; 2012. [čitirano rujan 24, 2015].
18. Robertson J, Emerson E, Pinkney L i sur. Quality and costs of community-based residential supports for people with mental retardation and challenging behavior. *Am J Ment Retard* 2004; 109: 332-44.
19. Babić G, Frey Škrinjar J, Sekušak-Galešev S. Primjena razvojne psihijatrijske dijagnostike u procjeni psihičkih poremećaja kod osoba s mentalnom retardacijom i autizmom. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja* 2004; 40: 129-38.
20. Došen A. Psihijatrijska procjena i dijagnostika djece s težom mentalnom retardacijom. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja* 1997; 33: 223-30.
21. Došen A, Frey Škrinjar J. Mentalno zdravlje osoba s mentalnom retardacijom. U: Došen A, Igrić Lj., ur. *Unapredavanje skrbi za osobe s mentalnom retardacijom*. Matra projekt 1999-2002. Zagreb: Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2002, 32-40.
22. Simmons JQ, Lovaas OI. Use of pain and punishment as treatment techniques with childhood schizophrenics. *Am J Psychother* 1969; 23: 23-36.
23. Wolf M, Risley T, Johnston M, Harris F, Allen E. Application of operant conditioning procedures to the behavior problems of an autistic child: a follow-up and extension. *Behav Res Ther* 1967; 5: 103-11.
24. Lloyd PL, Kennedy CH. Assessment and treatment of challenging behaviour for individuals with intellectual disability: a research review. *J Appl Res Intellect Disabil* 2014; 27: 187-99.
25. Horner RH. Positive behavior supports. *Focus Autism Other Dev Disabil* 2000; 15: 97-105.
26. Glasberg BA. *Functional Behavior Assessment For People With Autism: Making Sense Of Seemingly Senseless Behavior*. New York: Woodbine House, 2005.
27. Carr E. The motivation of self-injurious behavior: a review of some hypotheses. *Psychol Bull* 1977; 84: 800-16.
28. Iwata BA, Pace GM, Dorsey MF i sur. The functions of self-injurious behavior: An experimental-epidemiological analysis, *J Appl Behav Anal* 1994; 27: 215-40.
29. Cooper JO, Heron TE, Heward WL. *Applied Behavior Analysis*. New Jersey: Pearson/Merrill-Prentice Hall, 2007.
30. O'Neill RE, Horner RH, Albin RW, Sprague JR, Storey K, Newton JS. *Functional Assessment and Program Development for Problem Behavior*, 2nd ed. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole, 1997.
31. Heyvaert M, Saenen L, Campbell JM, Maes B, Onghena P. Efficacy of Behavioral Intervention for reducing problem behavior in persons with autism: An updated quantitative synthesis of single-subject research. *Res Dev Disabil* 2014; 35: 2463-76.
32. Hanley GP, Iwata BA, McCord BE. Functional analysis of problem behavior: a review. *J Appl Behav Anal* 2003; 36: 147-85.
33. Gage NA, Lewis TJ, Stichter JP. Functional behavioral assessment-based interventions for students with or at risk for emotional and/or Behav Disord in school: a hierarchical linear modeling meta-analysis. *Behav Disord* 2002; 37: 55-77.
34. Horner RH, Carr EG. Behavioral support for students with severe disabilities: Functional assessment and comprehensive treatment. *J Spec Educ* 1997; 31: 84-92.
35. Carr E. Emerging Themes in the Functional Analysis of Problem Behavior. *J Appl Behav Anal* 1994; 27: 393-99.
36. Sugai G, Horner RH, Sprague J. Functional-assessment-based behavior support planning: research to practice to research. *Behav Disord* 1999; 24: 253.
37. Alter P, Conroy M, Mancil G, Haydon TA. Comparison of functional behavior assessment methodologies with young children: descriptive methods and functional analysis. *J Behav Educ* 2015; 17: 200-19.
38. McGinnis MA, Houchins-Juarez N, McDaniel JL, Kennedy CH. Abolishing and establishing operation analyses of social attention as positive reinforcement for problem behavior. *J Appl Behav Anal* 2010; 43: 119-23.
39. Harding JW, Wacker DP, Berg WK, Barretto A, Winborn L, Gardner A. Analysis of response class hierarchies with attention-maintained problem behaviors. *J Appl Behav Anal* 2001; 34: 61-72.
40. O'Reilly M, Lang R, Davis T i sur. Systematic examination of different parameters of presession exposure to tangible stimuli that maintain problem behavior. *J Appl Behav Anal* 2009; 42: 773-83.
41. Ringdahl JE, Christensen TJ, Boelter EW. Further evaluation of idiosyncratic functions for severe problem behavior: aggression maintained by access to walks. *Behav Interv* 2009; 24: 275-83.
42. Rispoli M, Camargo S, Machalicek W, Lang R, Sigafoos J. Functional communication training in the treatment of problem behavior maintained by access to rituals. *J Appl Behav Anal* 2014; 47: 580-93.

43. Schmidt JD, Shanholtzer A, Mezhoudi N, Scherbak B, SungWoo K. The utility of a brief experimental analysis for problem behavior maintained by escape from demands. *Educ Treat Children* 2014; 37: 229-47.
44. Ingvarsson ET, Hanley GP, Welter KM. Treatment of escape-maintained behavior with positive reinforcement: the role of reinforcement contingency and density. *Educ Treat Children* 2009; 32: 371-401.
45. Butler L, Luiselli J. Escape-Maintained Problem Behavior in a Child With Autism: Antecedent Functional Analysis and Intervention Evaluation of Noncontingent Escape and Instructional Fading. *J Posit Behav Interv* 2007; 9: 195-202.
46. Dupuis D, Lerman D, Tsami L, Shireman M. Reduction of aggression evoked by sounds using noncontingent reinforcement and time-out. *J Appl Behav Anal* 2015; 48: 669-74.
47. McCord BE, Iwata BA, Galensky TL, Ellingson SA, Thomson RJ. Functional analysis and treatment of problem behavior evoked by noise. *J Appl Behav Anal* 2001; 34: 447-62.
48. Hill L, Trusler K, Furniss F, Lancioni G. Effects of multisensory environments on stereotyped behaviours assessed as maintained by automatic reinforcement. *J Appl Res Intellect Disabil* 2012; 25: 509-21.
49. Toussaint KA, Tiger JH. Reducing covert self-injurious behavior maintained by automatic reinforcement through a variable momentary DRO procedure. *J Appl Behav Anal* 2012; 45: 179-84.
50. Piazza CC, Adelinis JD, Hanley GP, Goh H, Delia MD. An evaluation of the effects of matched stimuli on behaviors maintained by automatic reinforcement. *J Appl Behav Anal* 2000; 33: 13-27.
51. Iwata BA, DeLeon IG, Roscoe EM. Reliability and validity of the functional analysis screening tool. *J Appl Behav Anal* 2013; 46: 271-84.
52. Durand VM, Crimmins DB. The Motivation Assessment Scale Administrative Guide. Topeka KS: Monaco & Associates, 1992.
53. Lewis TJ, Scott T, Sugai G. The problem behavior questionnaire: a teacher-based assessment instrument to develop functional hypotheses of problem behavior in general education classrooms. *Diagnostique* 1994; 19: 103-15.
54. Gresham FM, Watson TS, Skinner CH. Functional Behavioral Assessment: principles, procedures, and future directions. *School Psych Rev* 2001; 30: 156-72.
55. McLeod BD, Jensen-Doss A, Ollendick TH. Diagnostic and Behavioral Assessment in Children and Adolescents: A Clinical Guide. New York: The Guilford Press, 2013.
56. Shapiro ES, Kratochwill TR. Behavioral assessment in schools: Theory, research, and clinical foundations. New York: The Guilford Press, 2000.
57. Bijou S, Peterson R, Ault M. A method to integrate descriptive and experimental field studies at the level of data and empirical concepts. *J Appl Behav Anal* 1968; 1: 175-91.
58. Touchette PE, MacDonald RF, Langer SN. A scatter plot for identifying stimulus control of problem behavior. *J Appl Behav Anal* 1985; 18: 343-51.
59. Mueller MM, Nkosi A, Hine JF. Functional analysis in public schools: a summary of 90 functional analyses. *J Appl Behav Anal* 2011; 44: 807-18.
60. Tiger JH, Fisher WW, Toussaint KA, Kodak T. Progressing from initially ambiguous functional analyses: three case examples. *Res Dev Disabil* 2009; 30: 910-26.
61. Hagopian LP, Rooker GW, Jessel J, DeLeon IG. Initial functional analysis outcomes and modifications in pursuit of differentiation; A summary of 176 inpatient cases. *J Appl Behav Anal* 2013; 46: 88-100.
62. Behavior Analyst Certification Board. Guidelines for Responsible Conduct for Behavior Analysts. Available 2010; <http://bacb.com/wp-content/uploads/2015/06/guidelines-for-responsible-conduct.pdf>.
63. Chowdhury M, Benson B. Use of differential reinforcement to reduce behavior problems in adults with intellectual disabilities: a methodological review. *Res Dev Disabil* 2011; 32: 383-94.
64. Petscher ES, Rey C, Bailey JS. A review of empirical support for differential reinforcement of alternative behavior. *Res Dev Disabil* 2009; 30: 409-25.
65. Durand VM. Severe behavior problems: A functional communication training approach. New York: Guilford Press, 1990.
66. Durand V, Carr E. An Analysis of Maintenance Following Functional Communication Training. *J Appl Behav Anal* 1992; 25: 777-94.
67. Kurtz PF, Boelter EW, Jarmolowicz DP, Chin MD, Hagopian LP. An analysis of functional communication training as an empirically supported treatment for problem behavior displayed by individuals with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 2011; 32: 2935-42.
68. Mancil GR. Functional Communication Training: A Review of the Literature Related to Children with Autism. *Educ Train Dev Disabil* 2006; 41: 213-24.
69. Tang AC, Pearlmuter BA, Malaszenko NA, Phung DB, Reeb BC. Independent components of magnetoencephalography: Localization. *Neural Comput* 2002; 14 : 1827-58.
70. Romaniuk C, Miltenberger R. The influence of preference and choice of activity on problem behavior. *J Posit Behav Interv* 2015; 3: 152-63.
71. Ebansk ME, Fisher WW. Altering the timing of academic prompts to treat destructive behavior maintained by escape. *J Appl Behav Anal* 2003; 36: 355-9.
72. McIntosh K, Av-Gay H. Implications of current research on the use of functional behavior assessment and behavior support planning in school systems. *Int J Behav Consult Ther* 2007; 3: 38-52.
73. Scott TM, Caron DB. Conceptualizing functional behavior assessment as prevention practice within positive behavior support systems. *Prev Sch Fail* 2005; 50: 13-20.
74. Richman DM, Lindauer SE. Longitudinal Assessment of Stereotypic, Proto-Injurious, and Self-Injurious Behavior Exhibited by Young Children with Developmental Delays. *Am J Ment Retard* 2005; 110: 439-50.

Toxoplasma gondii u psihijatrijskim poremećajima

/ Toxoplasma gondii in psychiatric disorders

Edita Šandrk, Marina Šagud¹, Suzana Vlatković², Mario Sviben³

Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet u Zagrebu,¹Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za psihijatriju, Zagreb, ²Neuropsihijatrijska bolnica „Dr. Ivan Barbot“ , Popovača i ³Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za mikrobiologiju, Odsjek za parazitologiju, Zagreb, Hrvatska

University of Zagreb, School of Medicine, ¹Zagreb University Hospital Center, Department of Psychiatry, Zagreb, ²Dr Ivan Barbot Neuropsychiatric Hospital, Popovača and ³Croatian National Institute of Public Health, Microbiology Service, Parasitology Department, Zagreb, Croatia

Izmijenjena verzija diplomskog rada

Toxoplasma gondii je intracelularni parazit svih stanica s jezgrom, ali poseban afinitet ima prema endotelu i živčanom tkivu. U posljednje vrijeme infekcija parazitom *Toxoplasma gondii* povezuje se s razvojem pojedinih psihijatrijskih poremećaja. Jedan od najčešće proučavanih psihijatrijskih poremećaja na ovom polju jest shizofrenija. Međutim, postoje podatci i o povezanosti toksoplazme s drugim psihijatrijskim poremećajima kao što su opsesivno-kompulzivni poremećaj, te poremećaji raspoloženja, bipolarni poremećaj i depresivni poremećaj. Dobro je poznato kako bolesnici sa shizofrenijom imaju abnormalnu funkciju neurotransmitora, osobito dopamina, glutamata i GABA-e. Mogući mehanizam pomoću kojeg *Toxoplasma gondii* utječe na razinu dopamina je taj da *Toxoplasma gondii* posjeduje 2 gena koja kodiraju enzim tirozin hidroksilazu, važan enzim u sintezi dopamina. *Toxoplasma gondii* u tahizoitnom obliku sklona je izazvati intenzivan imunološki odgovor i posljedično oslobađanje velikog broja citokina. Upravo bi ruptura ciste ispunjene tahizoitima mogla biti potencijalni etiološki čimbenik razvoja psihijatrijske patologije. Izloženost infekciji toksoplazmom povezana je s kognitivnim deficitom u shizofrenih bolesnika, ali i u ostaloj populaciji. S obzirom na porast broja istraživanja na ovom polju medicine i na temelju rezultata koji su objavljeni, postoji vjerojatnost kako je infekcija parazitom *Toxoplasma gondii* povezana s patološkim promjenama u mozgu. No, na brojna pitanja još uvijek nisu pronađeni odgovori.

/ Toxoplasma gondii is an obligate intracellular parasite which usually invades endothelial cells and neural tissue. Over the past years there has been an increasing interest in the possibility of an association of Toxoplasma gondii infection and psychiatric disorders. Schizophrenia is the most frequently analyzed in this field. However, Toxoplasma gondii infection can also be linked with other psychiatric disorders, such as obsessive-compulsive disorders and mood disorders, including bipolar disorder and depression. It is well known that individuals with schizophrenia have dysfunctional neurotransmitters, especially dopamine, glutamate and GABA. A possible mechanism by which Toxoplasma influences the function of the dopaminergic system is that the genome of Toxoplasma contains two genes for the enzyme tyrosine hydroxylase, the key enzyme for the synthesis of dopamine. Tachyzoites induce more intense inflammatory cytokine-mediated response. Cyst rupture in the brain could be related to the onset of mental diseases. Toxoplasma gondii exposure has been associated with cognitive impairment in both schizophrenic and non-schizophrenic subjects. Due to the growing interest in this subject in medicine, there the association between the exposure to Toxoplasma and neurodevelopment disorders can be considered likely. However, many of these questions are still unanswered.

ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Edita Šandrk, studentica 6. godine
Medicinski fakultet Zagreb
Šalata 3
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: edita.sandrk@yahoo.com.hr

KLJUČNE RIJEČI: / KEY WORDS:

Toxoplasma gondii / Toxoplasma gondii
psihijatrijski poremećaji / psychiatric disorders
shizofrenija / schizophrenia
kognitivni deficit / cognitive impairment

153

UVOD

U vremenu obilježenom rapidnim porastom noviteta tehnologije i znanstvene metodologije, još uvijek su veliki misterij brojne pojave na polju medicine. Svako novo otkriće mali je doprinos u stvaranju cjelokupne slike o području istraživanja, ali ujedno je i poticaj za sljedeća istraživanja. Proučavanje mehanizma nastanka psihijatrijskih poremećaja, koji su velik problem u svijetu zbog svoje učestalosti i utjecaja na sva područja života oboljelih osoba, česta je tema znanstvenih radova. Već godinama su u tijeku brojna istraživanja na polju neuropatologije, imunologije, a osobito na polju genetike. No, unatoč opsežnim istraživanjima, ne postoji sa sigurnošću dokazano znanje o genskom obrascu čija bi ekspresija mogla rezultirati razvojem psihijatrijskog poremećaja. Takav manjak otkrića preokrenuo je tematiku istraživanja u novom smjeru – u smjeru infektivnih patogena kao uzročnika psihijatrijskih poremećaja.

Popularnost istraživanja o infektivnim patogenima kao mogućim etiološkim čimbenicima u psihijatriji je zadnje vrijeme u porastu. Može li infekcija utjecati na razvoj mozga, jesu li zaražene osobe pod većim rizikom razvoja psihijatrijskih poremećaja poput shizofrenije ili opsativno-kompulzivnog poremećaja, te kojim mehanizmom infekcija utječe na inteligenciju – samo su neka od pitanja o kojima se široko debatira u pojedinim studijama.

Desetljećima se latentna toksoplazmoza smatra bezopasnom u imunokompetentnih osoba. Međutim, danas se prepostavlja kako je latentna infekcija parazitom *Toxoplasma gondii* najvjerojatnije povezana s patološkim procesima u mozgu i kako u određenim okolnostima može utjecati na ponašanje domaćina. Može nam znanje o toksoplazmi rasvjetliti do sada nepoznate činjenice o etiologiji psihijatrijskih poremećaja, samo je pitanje vremena.

TOXOPLASMA GONDII

Povijesni pregled

Početkom 20. stoljeća, Charles Nicolle i Louis Manceaux proučavali su faunu u sjevernom području Afrike. Vrhunac njihovog istraživanja bilo je otkriće protozoa u tkivima pustinjskog glodavca *Ctenodactylus gundi*. Alfonso Splendore je iste godine (1908.) otkrio identičnog protozoa u tkivima kunića u Brazilu (1). Naziv „*Toxoplasma gondii*“ su predložili Nicolle i Manceaux prema mikroskopskom fenotipu parazita te prema zaraženom glodavcu u kojem su ga prvi put otkrili. Pod mikroskopom, *Toxoplasma gondii* podsjeća na srp (grč. toxon) s centralno položenom jezgrom (2). Naziv „*gondii*“ rezultat je pogrešnog prijevoda naziva afričkog glodavca *Ctenodactylus gundi* (3). Klinička važnost toksoplazmoze za ljudе objavljena je 1920. kad je uočena povezanost razvoja korioretinitisa, encefalitisa i hidrocefa-

lusa u zaražene novorođenčadi (4). Proširivši dotadašnje znanje o parazitu, *Toxoplasma gondii* je okarakterizirana kao humani patogen, a ujedno je nastala i nova hipoteza o načinu prijenosa patogena - teorija o mogućnosti kongenitalne transmisije. Međutim, naknadna istraživanja otkrila su kako je infekcija parazitom *Toxoplasma gondii* moguća ingestijom kontaminiranog mesa. Nova teorija o etiopatogenezi nastala je na temelju istraživanja oboljelih miševa koji su se hranili inficiranim leševima (5). S obzirom da su nove spoznaje o parazitu rapidno rasle, velika se pozornost usmjeravala prema otkriću adekvatne dijagnostičke metode. Zlatni dijagnostički standard za dijagnostiku toksoplazmoze, koji datira još iz 1948. godine, postao je Sabin & Feldman „dye test“. Karakteristika testa je mogućnost detekcije specifičnih protutijela kod zaraženih osoba (3). „Dye“ test je promijenio epidemiološku teoriju o toksoplazmozi kao rijetkoj bolesti, te je općeprihvaćena spoznaja kako je toksoplazma najraširenija zoonoza na svijetu (6).

Etiopatogeneza i epidemiologija

Uzročnik toksoplazmoze je sporozoon iz koljena *Sporozoa*, razreda *Coccidea*, red *Eimeriida*, vrsta *Toxoplasma gondii* (6). *Toxoplasma gondii* je intracelularni parazit svih stanica s jezgrom, ali poseban afinitet ima prema endotelu i živčanom tkivu.

U životnom ciklusu parazita postoje tri tipična stadija: stadij tahizoita u kojem se uzročnici brzo umnožavaju i razaraju stanice; stadij bradizoita u kojem se uzročnici sporo umnožavaju unutar cista smještenih u različitim tkivima prijelaznih nositelja; stadij sporozoita u oocistama koje mačke izlučuju fecesom. Kada mačka proguta oocistu sa sporozoitima ili ciste s bradizoitima, oslobođeni oblici parazita invadiraju epitel tankog crijeva mačke u kojem slijedi spolna faza životnog ciklusa: shizogonija, gamogonija i sporogonija. Iz razorenih epitel-

nih stanica oslobađaju se otporne oociste koje mačjim fecesom dospijevaju u vanjsku sredinu. Nakon nekoliko dana, sazrijevaju u infektivne, sporulirane ciste. Oociste su otporne na dezinficijense, smrzavanje i sušenje, a podložne su uništenju zagrijavanjem na temperaturama od 70 °C tijekom 10 minuta (1). Ljudi se mogu inficirati ingestijom nedovoljno opranog i sirovog povrća i voća kao i korištenjem kontaminirane vode za piće (7). Prema novijim saznanjima, smatra se kako oociste mogu preživjeti u morskoj vodi do pola godine, te je otkriveno kako je probavni sustav inčuna i sardina, koje žive u takvoj okolini, pun infektivnih oocista (8). Humane infekcije, koje su nastale ingestijom oocista, imaju težu kliničku sliku od infekcija nastalih zbog ingestije kontaminiranog mesa cistama s bradizoitima (7). Nakon ingestije oociste oslobođene toksoplazme invadiraju crijevni epitel, prodiru u submukozu, te se krvlju prošire po čitavom organizmu i razmnožavaju intracelularno – endodiogenijom (1).

U ranoj infekciji, prije sazrijevanja imunološkog odgovora, toksoplazme se brzo razmnožavaju i nazivaju se tahizoiti. Tahizoiti uzrokuju parazitemiju, diseminaciju i oštećenja tkiva. Mogu prodrijeti i kroz posteljicu te inficirati plod *in utero* zbog čega je opasna primoinfekcija trudnice. Mogućnost transmisije je najveća pri kraju trudnoće, čak i do 80 % (9). Razvojem imunološkog odgovora umnožavanje se usporava i smanjuje se broj endozoita u stanicama – kronična infekcija. Intracelularno se formiraju ciste sa sporoumnožavajućim bradizoitima. Ciste se mogu naći u skeletnim mišićima, miokardu, mozgu i oku (1). Bradizoiti mogu ostati vijabilni godinama u cistama, te su mogući izvor rekrudescencije i diseminacije toksoplazme kod imunokompromitiranih. Čovjek se može zaraziti ingestijom nedovoljno termički obrađenog mesa u kojima se nalaze ciste s bradizoitima. Smatra se da je oko 25 % svinjskog i janjećeg mesa kontaminirano (6). Nakon ingestije ciste, proteolitički enzimi u že-

lucu razgrađuju cistu i oslobađaju bradizoite koji su otporni na proteolizu, stoga dospijevaju do tankog crijeva gdje započinju infekciju (4).

Postoji mogućnost parenteralne infekcije labortorijskih radnika, koji si slučajnim ubodom inokuliraju organizam *Toxoplasma gondii*. Opisan je prijenos i preko transplantiranih organa (6).

Toxoplasma gondii pronađena je u svim dijelovima svijeta. Danas se procjenjuje da je oko 1/3 čovječanstva zaražena toksoplazmom. Smatra se kako na razlike u prevalenciji toksoplazme utječu rasprostranjenost mački iz porodice Felidae, klima, kultura i etnička obilježja određene zemlje. Zemlje s najvećom prevalencijom toksoplazme su zemlje Južne Amerike, Istočne i središnje Europe, Srednjeg Istoka, Jugoistočne Azije i Afrike (4).

Klinička slika

Stečena toksoplazmoza kod imunokompetentnih osoba

Infekcija parazitom *Toxoplasma gondii* najčešće je asimptomatska. Međutim, kod 10-20 % ljudi se infekcija može očitovati kao limfoglandularni oblik bolesti. Uz subjektivne simptome, kao što su opća slabost, noćno znojenje, mialgije, grlobolja i glavobolja, često se nalaze povećani limfnici čvorovi i subfebrilitet. Limfni čvorovi su povećani najčešće u vratnoj regiji, a ako su povećani abdominalno, retroperitonealno ili u mezenteriju, mogu biti popraćeni jarkom abdominalnom boli. Rijetka je pojava ospica, hepatosplenomegalije, te oštećenja drugih organa. Limfoglandularni oblik može potrajati nekoliko mjeseci, benignog je tijeka i najčešće spontano prolazi (6).

Kongenitalna toksoplazmoza

Kongenitalna toksoplazmoza nastaje transplantnom infekcijom ploda za vrijeme akutne infekcije trudnice ili rjeđe aktivacijom latentnog parazita kod trudnice s teškom imunode-

ficijacijom. Karakterističnu trijadu kongenitalne toksoplazmoze čine koriorretinitis, hidrocefalus i intrakranijske kalcifikacije (9). Većina djece kod rođenja ne pokazuje znakove bolesti, a kasnije se može razviti blaga ili teška klinička slika. Kod prematurusa se u prva tri mjeseca života mogu uočiti oštećenja središnjeg živčanog sustava i oka. Donešena djeca obično imaju lakšu kliničku sliku koju karakterizira hepatosplenomegalija s limfadenopatijom do drugog mjeseca života, ali postoji mogućnost i kasnije pojave oštećenja središnjeg živčanog sustava i oka. Slične simptome i klinički nalaz uzrokuju i ostale kongenitalne infekcije, osobito rubeola, citomegalovirus (CMV), herpes simpleks, sifilis, listerioza i druge infekcije (6).

Stečena toksoplazmoza u imunokompromitiranim

1980-ih je opisana toksoplazmoza kao oportunistička infekcija kod bolesnika s AIDS-om, uzrokujući fatalni encefalitis kao rezultat reaktivacije latentne infekcije (10). Također se kod tih bolesnika može naći i koriorretinitis, pneumonija ili orhitis. Patoanatomske promjene mogu biti opsežne na zahvaćenim organima. U mozgu nastaju nekroze i upalni infiltrati koji se klinički mogu očitovati hemiparezom, grčevima, mentalnom konfuzijom, letargijom ili smetnjama vida (6).

Nalaz likvora je okarakteriziran blagom pleocitozom, sniženom glukozom i povišenom razinom proteina. Na nalazu kompjutorizirane tomografije (CT) vidljive su multiple lezije na mozgu, moždanom deblu i malom mozgu. Obično je izražen edem mozga. Dodatnu pomoć u dijagnostici pruža i magnetna rezonanca (MR) mozga. No, sličnu radiološku sliku mogu dati tuberkuloza, gljivične promjene i maligni limfom. Danas se predlaže, kod sumnje na opisani encefalitis, provođenje liječenja zbog brzog i povoljnog reagiranja na terapiju (6).

Toksoplazmoza se javlja kao oportunistička infekcija i kod onkoloških pacijenata, kao i kod

pacijenata kod kojih je provedena transplantacija (4).

Očna toxoplazmoza

Diljem svijeta *Toxoplasma gondii* je važan uzročnik korioretinitisa. Najčešće je posljedica kongenitalne infekcije, a klinički se može očitovati čak i u drugoj ili trećoj dekadi života. Na fundusu se mogu naći fokalni nekrotizirajući retinitis i žučkasto-bijele uzdignute lezije. Liječenjem ove promjene blijede, atrofiraju i posljedično nastaje crni pigment. Najčešće je korioretinitis jednostran kod stečene toxoplazme, a obostran kod kongenitalne toxoplazme. Karakteristični nalazi pod oftalmoskopom su prisutnost korioretinalne degeneracije s izbočenim lezijama, bilateralno zahvaćanje makule, te atrofija optičkog živca uz bistro staklovinu i očnu vodicu. Simptomi vezani uz korioretinitis su bol u oku, fotofobija, skotomi ili zamućenje vida. Nakon što infekcija zahvati makulu, kao posljedica može se javiti i gubitak vida. Nažalost, intenzivna terapija omogućuje smanjenje upale i poboljšanje vida, ali često ne potpuno i trajno bolest može recidivirati (6).

Dijagnostičke metode

Dijagnostika toxoplazme može biti zahtjevana. Izbor dijagnostičkih metoda koje će se koristiti ovisi o kliničkoj slici bolesti, imunološkom stanju bolesnika, te financijsko-tehničkim mogućnostima laboratorija (6). U dijagnostici toxoplazme mogu se koristiti direktnе metode detekcije parazita u koje spadaju mikroskopija, detekcija antiga, kultivacija i metode molekularne detekcije, odnosno, indirektne metode detekcije humorarnog imunološkog odgovora pacijenta u obliku detekcije specifičnih protutijela – serologija.

U današnje vrijeme u najviše korištene, najpraktičnije i najekonomičnije metode spadaju metode serološke dijagnostike specifičnih

protutijela iz krvi pacijenata, te molekularna detekcija nukleinske kiseline parazita najčešće metodom lančane reakcije polimerazom (PCR-om) iz različitih bioloških uzoraka.

Serološki testovi

Serološka dijagnostika radi se iz seruma ili plazme pacijentove krvi. Ponekad je za postavljanje dijagnoze potrebno testirati parne uzorke krvi uzete u razmaku od 2 do 3 tjedna.

Testovi koji se koriste u serološkoj dijagnostici su (11):

- Sabin-Feldman „dye test“ ili test „lize“ i danas zlatni standard u serološkoj dijagnostici. Zasniva se na zapažanju kako se žive toxoplazme lako oboje metilenskim plavilom, ali to svojstvo gube u prisutnosti specifičnih protutijela koja razaraju njihovu citoplazmu. „Dye test“ može detektirati protutijela već u prvom tjednu nakon infekcije. Tijekom akutne faze bolesti, vrijednost titra protutijela raste i do 1:6250, pa i više. U latentnoj infekciji titar protutijela se održava na niskoj razini (6)
- Reakcija vezanja komplementa (RVK) koristi kao antigen tahizoite parazita *Toxoplasma gondii* iz peritonealnog eksudata inficiranih miševa. Prije često korištena metoda u dijagnostici toxoplazme danas se rijetko koristi jer su se na tržištu pojavili osjetljiviji i tehnički manje zahtjevniji serološki testovi
- U testu indirektne imunofluorescencije (ITF) prisutna protutijela iz seruma pacijenata vežu se na antigene parazita (tahizoite) fiksirane na predmetnom stakalcu. Ako je došlo do navedene reakcije, odnosno u serumu pacijenata bilo je prisutnih protutijela na toxoplazmu, na taj kompleks veže se konjugat – sekundarno protutijelo obilježeno fluorkromom. Preparat se gleda pod fluorescentnim mikroskopom, čija ultraljubičasta (UV) svjetlost pobuđuje fluorkrom koji emitira svjetlost što dovodi

do toga da tahizoiti svijetle. Najveća vrijednost ITF-a je mogućnost diferenciranja pojedinih klasa protutijela (6).

- Testovi bazirani na imunoenzimskim reakcijama samim (ELISA ili EIA) ili u kombinaciji s fluorescencicom (ELFA) za dokazivanje specifičnih protutijela danas su najčešće izvođeni testovi za dokazivanje protutijela na toksoplazmu. Mogu biti manualni, polu ili potpuno automatizirani. Prisutnost protutijela detektira se enzimskom, moguće dodatno i fluorescentnom reakcijom što povećava osjetljivost testa.

I kod ovog testa upotrebom različitih konjugata mogu se detektirati protutijela klase IgM, IgG i IgA.

U serološkoj dinamici protutijela, u akutnoj fazi bolesti, prva protutijela koja se mogu detektirati su ona IgM i IgA klase. U većini slučajeva titar IgM i IgA protutijela nestaje nakon nekoliko mjeseci. Međutim, u pojedinim slučajevima, titar IgM protutijela se zadržava i duže od navedenog (12). IgG protutijela se javljaju nakon 7 do 14 dana od primoinfekcije, te najvišu razinu postižu nakon 1-2 mjeseca i perzistiraju do kraja života (11).

Upotrebom dodatnih seroloških testova aviditeta IgG protutijela može se pomoći u razlikovanju akutne od kronične infekcije, jer su u akutnoj infekciji IgG protutijela niskog, a u kroničnoj infekciji visokog aviditeta.

Lančana reakcija polimerazom (PCR)

PCR omogućuje detekciju deoksiribonukleinske kiseline (DNA) parazita *Toxoplasma gondii* u tkivima i u tjelesnim tekućinama. Danas se uspješno koristi pri dijagnostici kongenitalne toksoplazmoze, okularne, cerebralne i diseminalirane toksoplazmoze. PCR iz amnionske tekućine je zamjenio ostale invazivnije metode za dijagnostiku intrauterine infekcije koje su zahtijevale uzimanje fetalne krvi. Ova metoda pomogla je i kod direktnе detekcije parazita u

stanjima gdje serološka dijagnostika ne može biti uvijek pouzdana, npr. kod teških imunodeficijencija (11).

Patohistološka dijagnoza

U akutnoj fazi infekcije moguće je nalaz tahizoita u tkivima. Kako bi se tahizoiti lakše prikazali u preparatu, koriste se specifična bojenja bojama i enzimima. Pomoću opisane tehnike moguće je prikazati prisustvo parazita u neuronalnom tkivu (13).

Liječenje

Terapija toksoplazmoze ovisi o kliničkoj slici i tijeku bolesti. Blagi oblik limfoglandularne bolesti najčešće nije potrebno liječiti. Liječenje se u takvih osoba provodi jedino u slučaju visceralnog ili teškog oblika bolesti, ili u slučaju laboratorijske inokulacije uzročnika ili kod posttransfuzijskih infekcija. U terapiji se pri tom najčešće koristi kombinacija pirimetamina i sulfadiazina. Liječenje treba trajati 2-4 mjeseca, a kod imunodeficijentnih bolesnika i duže. Terapija kronične, latentne infekcije u imunokompetentnih ljudi se ne preporučuje. Pri liječenju korioretinitisa uspješnim se pokazao i klindamicin. Kada lezije zahvaćaju makulu ili očni živac, u terapiji se dodatno uvode i kortikosteroidi. Pri primoinfekciji trudnice, preporučuje se korištenje spiramicina u dozi od 3 g/dan do kraja trudnoće. Dijete rođeno s kongenitalnom infekcijom bez kliničkih simptoma potrebno je liječiti pirimetaminom 1 mg/kg svaka dva dana, sulfadiazinom 100 mg/kg/dan u dvije doze, a uz to davati folnu kiselinu 5 mg svaki drugi dan tijekom 21 dana. Ako se dijagnosticira samo infekcija bez znakova bolesti, preporučuje se terapija do 6. mjeseca života, a ako su prisutni znakovи bolesti potrebno je liječenje u trajanju od godinu dana. Pirimetamin je antagonist folne kiseline i zbog toga se folna kiselina uključuje u terapiju kako bi se preveniralo oštećenje hematopoeze (6).

Neurobiologija psihijatrijskih poremećaja

U posljednje vrijeme infekcija parazitom *Toxoplasma gondii* povezuje se s razvojem pojedinih psihijatrijskih poremećaja. Jedan od najčešće proučavanih psihijatrijskih poremećaja na ovom polju jest shizofrenija. Međutim, postoje pojedini podatci o povezanosti toksoplazmoze s drugim psihijatrijskim poremećajima kao što su opsesivno-kompulzivni poremećaj (14), te poremećaji raspoloženja, bipolarni poremećaj (15) i depresivna epizoda.

Shizofrenija

Shizofrenija je heterogeni poremećaj koji počinje u mlađoj životnoj dobi. U shizofreniji su poremećeni normalni mentalni procesi – prije svega mišljenje, ali i osjećaji, opažanja, govor, emocije i osobni odnosi. Kliničke simptome možemo podijeliti u dvije velike skupine: pozitivne i negativne simptome. Pozitivni simptomi su posljedica suviška normalne djelatnosti ili iskrivljenih normalnih djelatnosti, te obuhvaćaju halucinacije (najčešće slušne), sumanute misli, smeteni govor i bizarno, smeteno ponašanje. Negativni simptomi rezultat su sniženja ili gubitka normalnih djelatnosti i uključuju alogiju, osjećajnu zaravnjenost, anhedoniju i avoliciju (16). Kognitivni simptomi dovode do privremene ili trajne ometenosti mentalnih procesa. Riječ je o specifičnom kognitivnom deficitu od nižih razina procesiranja informacija kao što su pažnja i percepcija, te do najviših razina i najsloženijih intelektualnih funkcija. Najčešće je riječ o oslabljenoj koncentraciji, oštećenju koncentracije, učenja, apstraktnog mišljenja, opće inteligencije i nemogućnost zadržavanja pažnje. Oboljeli mogu pokazivati depresivne simptome ili tjeskobu, te različite tjelesne simptome i znakove kao što su različiti očni pokreti (abnormalan broj treptaja, blefarospazam, nistagmus, lateralni očni pokreti itd.), polidipsija, probavne tegobe,

interkurentne infekcije i metabolički sindrom (17).

Etiologija shizofrenije vrlo je složena i najčešće je prisutno više rizičnih čimbenika koji se međusobno isprepliću u različitim fazama razvoja. Naziva se još i „bolest tri udara“, u smislu pre i perinatalnih komplikacija, poremećaja razvoja, te neurodegenerativnih procesa tijekom kasnijih faza bolesti (18).

Genetika

Djeca roditelja oboljelih od shizofrenije su pod većim rizikom razvoja psihijatrijskog poremećaja s obzirom na ostatak populacije. Ako je jedan roditelj obolio od shizofrenije, dijete je pod rizikom od 7 % da oboli od shizofrenije, odnosno pod rizikom od 55 % da oboli od bilo kojeg psihijatrijskog poremećaja (19). Odustalo se međutim od ideje da je ta nasljednost definirana jednim ili čak malim brojem gena. Neki od najčešće isticanih gena su DISC1 (engl. *disrupted in schizophrenia 1*), BDNF (engl. *brain-derived neurotrophic factor*), disbindin i neuregulin koji utječu na formiranje sinapse i njenu plastičnost, te DAOA (engl. *D-amino acid oxidase activator*) ili RSG4 (engl. *regulator of G-protein signaling*) koji posredno utječu na glutamatnu neurotransmisiju, ali i drugi poput COMT (engl. *catechol-O-methyl transferase*) i MAO-A (engl. *monoamine oxidase A*) koji sudjeluju u regulaciji dopaminske neurotransmisije, te dopaminski DRD2 i DRD3 receptor. Polimorfizmi u ovim genima, međutim, samo malo povećavaju vjerojatnost obolijevanja, te sami nisu dovoljni da dođe do nastanka ovog poremećaja (20).

Dopaminska disfunkcija

Dopaminska hipoteza shizofrenije dominira unatrag 60-ak godina. Najnovija istraživanja povezuju pozitivne simptome s povećanom sintezom i otpuštanjem dopamina u asocijativnom strijatumu, a negativne simptome (uglavnom sekundarne) s hipodopaminergijom

u ventralnom strijatumu. Hipofunkcija dopaminskog sustava u dorzolateralnom prefrontalnom korteksu povezuje se s kognitivnom disfunkcijom. Pri tome, povećana sinteza dopamina u asocijativnom strijatumu prethodi psihotičnoj epizodi, a prisutna je i tijekom dalnjeg tijeka bolesti. S obzirom da su razlike u raspoloživosti D2 i D3 receptora između zdravih i oboljelih male, smatra se kako je glavni uzrok dopaminske disfunkcije presinaptički: povećana sinteza i otpuštanje dopamina u asocijativnom strijatumu (18). Dopamin se otpušta u široki prostor i djeluje na specijalizirane postsinaptičke neurone.

Jedna od karakteristika dopaminskih receptora kod oboljelih od shizofrenije je povećana okupiranost i aktivacija postsinaptičkih D2 receptora kao i njihova povećana osjetljivost. Smatra se kako D2 receptori prema osjetljivosti mogu zauzeti dva različita stanja: stanje visoke osjetljivosti ili D2 „high“ i stanje niske osjetljivosti ili D2 „low“. Inače, D2 receptori u mozgu stalno prelaze iz jednog stanja u drugo (18). Blokada D2 receptora je stoga ključna u terapiji shizofrenije. Međutim, blokada D2 receptora u ventralnom strijatumu može pogoršati negativne simptome (21).

Estrogeni smanjuju osjetljivost dopaminskih receptora, imaju blagi antipsihotički učinak, povećavaju gustoću dopaminskog transportera, imaju zaštitni učinak u dopaminskim neuronima, povećavaju aktivnost serotonininskog sustava i sustava BDNFa (22).

Glutamatna disfunkcija

Bitnu ulogu na otpuštanje dopamina u strijatumu imaju glutamatni neuroni koji dolaze u strijatum iz korteksa, te djeluju na dopaminske neurone direktno i indirektno, putem GABA interneurona. Na GABA interneurona se nalaze glutamatni NMDA receptori čija aktivacija stimulira GABA interneurone. Pojačana aktivnost GABA-e inhibira izlučivanje dopamina u strijatum u fiziološkim uvjetima.

No, istraživanja pokazuju hipofunkciju NMDA receptora kod shizofrenije koja rezultira nedovoljnom inhibicijom oslobađanja dopamina u strijatumu (18).

159

Opsesivno-kompulzivni poremećaj (OKP)

Opsesivno-kompulzivni poremećaj (OKP) se očituje prisutnošću prisilnih misli i radnji koje osoba doživljava kao nametnute (16). Obično se javlja oko 20-te godine života, najčešće nakon stresnog događaja (17). Poremećaj može započeti naglo ili postupno. U 90 % oboljelih prisutna je kombinacija prisilnih misli (opsesije) i prisilnih radnji (kompulzije), a u ostalih 10 % prisutne su opsesije bez kompulzija. Prisilne misli i radnje ometaju normalno funkcioniranje, te posljedično izazivaju nelagodu, distres i patnju.(16). Prisilni se fenomeni nameću mimo bolesnikove volje i karakteristično je kako oboljeli shvaćaju njihovu besmislenost, ali im se ne mogu oduprijeti (17). U istraživanjima je uočen porast u pozitivnom afektu kod oboljelih prilikom iščekivanja kompulzija. Postoji mogućnost kako uočeni porast pozitivnog afekta prilikom iščekivanja kompulzija upućuje na nagrađujući učinak kompulzija (23). Nakon što učini prisilnu radnju bolesnik ne osjeća zadovoljstvo, ali je smireniji i anksioznost je manja. Ako se izbjegava ili odgađa prisilni fenomen, raste anksioznost, napetost i uznemirenost. Postoje različite teorije o mehanizmu nastanka OKP-a među kojima su najbrojnija biološka tumačenja (17).

Poremećaj bazalnih ganglija i amigdalofugalnih putova, metaboličke promjene i neurotransmitori

Po nekim hipotezama, OKP je primarno poremećaj bazalnih ganglija i amigdalofugalnih neuronskih putova. Istraživanja su pokazala kako su dvije strukture koje komuniciraju s bazalnim ganglijima izrazito aktivne kod oboljelih osoba. Te dvije strukture su orbitofrontalni korteks i prednji cingularni režanj (16).

Jedna od teorija o razvoju OKP-a govori o tome kako je OKP posljedica povećane stimulacije orbitofrontalnog korteksa i prednjeg cingularnog režnja. Njihova povećana stimulacija šalje „poruku“ bazalnim ganglijima o postojanju problema. Ovakvo stanje pacijenti opisuju kao strahovit i neukrotiv osjećaj kako „nešto nije u redu“ (24).

U bolesnika s OKP-om utvrđene su metaboličke promjene u području orbitofrontalnog korteksa i bazalnih ganglija i smanjena serotonergička i povećana glutamatergička aktivnost (17).

Genetika i nasljeđe

Nasljedni se čimbenik očituje u većoj učestalosti pojavljivanja poremećaja u jednojajčanim nego u dvojajčnim blizanaca i u češćoj pojavi OKP-a u rođaka bolesnika s ovim poremećajem (17).

Poremećaji raspoloženja

Pod poremećaje raspoloženja ubrajaju se psihiatrijski poremećaji u kojima se osnovne psihopatološke promjene zbijavaju u raspoloženju, a prate ga i promjene u nekim drugim psihičkim i tjelesnim funkcijama. Kad teška klinička slika depresija ometa bolesnike u svakodnevnom funkcioniranju, riječ je o tzv. velikoj depresivnoj epizodi. U bolesnika kod kojih se pojavljuju epizode manije ili manije i depresije naizmjenično, dijagnosticira se bipolarni poremećaj (16).

Depresivni poremećaj se pojavljuje u dva oblika: kao depresivna epizoda i kao povratni depresivni poremećaj. Depresivna epizoda se javlja jednom, a povratni depresivni poremećaj je ponavljanje depresivnih epizoda. Depresivni poremećaj je najčešći od svih psihiatrijskih poremećaja. Broj novooboljelih od 1915. godine stalno raste, stoga se prepostavlja kako će depresija do 2020. godine biti druga po učestalosti s obzirom na ostale bolesti. Najčešće

se javlja između adolescencije i 45-te godine života (17). Od simptoma je često prisutna psihomotorna usporenost, a u manjem broju oboljelih agitiranost (starije osobe). Depresivni pacijenti doživljavaju sebe i okolinu izrazito negativno, većina oslabljeno komunicira s okolinom, može se javiti zaboravljivost, a u konačnici postoji i velik rizik od suicida (16). Tjelesni simptomi koji prate depresiju su glavobolja, vrtoglavica, probavne smetnje, bolni sindromi i umor (17). Međutim, manična epi-zoda je okarakterizirana kao stanje pretjerane euforije. Pacijenti imaju nizak prag tolerancije na frustraciju, stoga se kod njih često pojavljuje osjećaj ljutnje i neprijateljstva, a dio maničnih bolesnika može se ponašati prijeteći i napadački. Mišljenje maničnog bolesnika je ubrzano i odlikuje se prisutnošću ideja veličine i pretjeranog samopouzdanja (16). Kako bi se postavila dijagnoza manije, povišeno ili razdražljivo raspoloženje treba biti prisutno najmanje tjedan dana. Također bolesnik treba imati najmanje tri simptoma od nabrojениh simptoma: preuveličano samopouzdanje, smanjenu potrebu za spavanjem, potrebu da stalno govoriti, ubrzano mišljenje, rastresenost, pojačanu aktivnost i pretjerano sudjelovanje u ugodnim aktivnostima (17).

Bipolarni poremećaj najčešće počinje depresijom, te se kasnije izmjenjuju epizode manije i depresije, a isključivo manije samo u 10-20 % slučajeva (16). Te izmjene pokazuju individualne varijacije za svakog bolesnika. Ako dominiraju depresivne faze uz pojavu jedne faze manije ili obratno, tada je riječ o depresivnom ili maničnom podtipu bipolarnog poremećaja. No, ako je broj depresivnih i maničnih epizoda podjednak, radi se o mješovitom podtipu bipolarnog poremećaja (17). Bipolarni poremećaj često je veliki „teret“ oboljelima i njihovim bližnjima zbog svojeg rekurentnog tijeka. U jednom istraživanju je objavljeno kako se epizode manije, depresivne epizode ili miješane epizode ponavljaju u 25,7 % slučajeva tijekom

6 mjeseci, u 41 % slučajeva u godinu dana i 59,7 % slučajeva tijekom 4 godine (25). Etiologiju poremećaja raspoloženja karakterizira kompleksnost tema o mogućim mehanizmima razvoja opisanih poremećaja.

Genetika

Provadena genetička istraživanja u obiteljima bolesnika od velike depresije pokazala su 2-3 puta veći rizik obolijevanja od tog poremećaja nego što je to slučaj u općoj populaciji (16). Istraživanja pokazuju kako se poremećaji raspoloženja češće javljaju u nekim obiteljima. Oko 50 % bolesnika s bipolarnim poremećajem ima barem jednog roditelja s afektivnim poremećajem, najčešće s unipolarnom depresijom. Smatra se da ako oba roditelja boluju od bipolarnog poremećaja, izgledi da će dijete oboljeti od nekog poremećaja raspoloženja iznose 50-75 %, ako boluje samo jedan izgledi su 27 %.

Geni koji se povezuju s poremećajima raspoloženja su neurotrofični čimbenik moždanog podrijetla (BDNF) i gen koji kodira serotoninski transporter (SERT). S obzirom kako BDNF sudjeluje u regulaciji živčane plastičnosti, elastičnosti i neurogeneze, njegova niska razina prouzrokovana stresom i boli pridonosi atrofiji hipokampa, a vjerojatno i kore medijalnog orbitalnog frontalnog režnja i prednjeg cingularnog režnjića (26).

Monoaminska teorija

Monoaminska teorija objašnjava depresiju kao smanjenu aktivnost neurotransmitora noradrenalina, serotoninu i dopamina. Temelji se na spoznaji kako antidepresivni lijekovi povećavaju razinu neurotransmitora neposredno nakon uzimanja, međutim do poboljšanja kliničkih simptoma dolazi nakon nekoliko tjedana. Centralne i periferne razine navedenih neurotransmitora i njihovih metabolita su snižene u odnosu na zdrave osobe, iako neke studije nisu utvrdile razliku (16). Smatra se da serotonin modulira aktivnost drugih neu-

rotransmitorskih sustava, pa njegovo smanjeno lučenje može biti odgovorno i za maniju i za depresiju. Suprotno od depresije, u maniji je utvrđena visoka koncentracija noradrenalina (17).

Osim noradrenalina, serotoninu i dopamina, smatra se kako važnu ulogu u nastajanju depresije imaju i acetilkolin te GABA (16).

Hormonski disbalans

Danas se zna kako hormonski disbalans može utjecati na razvoj depresije. Poremećaj hipotalamo-pituitarno-adrenalne osi za posljedicu ima porast razine kortizola, izostanak supresije oslobađanja adrenokortikotropnog hormona (ACTH) u deksametazonskom testu supresije, te kronični porast razine hormona koji oslobađa kortikotropin. Opisani hormoni mogu utjecati na hipokampalnu neurogenезu. Spominje se i utjecaj hormona štitnjače kao i spolnih hormona na razvoj depresije (26).

Od endokrinoloških nalaza s manijom su povezane snižena razina kortizola i porast razine hormona štitnjače (17).

EPIDEMIOLOŠKE ZNAČAJKE KOJE UKAZUJU U KORIST I PROTIV POVEZANOSTI TOKSOPLAZMOZE I SHIZOFRENije

Psihijatrijski poremećaji i izloženost mačkama

Mačke iz porodice Felidae su konačni domaćin toksoplazme. S obzirom da se čovjek može zaraziti toksoplazmom bez direktnog kontakta s mačkama, primjerice putem nedovoljno termički obrađene hrane koja sadrži ciste ili korištenjem kontaminirane vode za piće, postoji problem u proučavanju prevalencije anti-toksoplazmatskih protutijela i prethodne izloženosti mačkama. Izloženost mačkama u djetinjstvu je u većoj korelaciji s prisutnošću

anti-toksoplazmatskih protutijela, nego izloženost mačkama u odrasloj dobi (27). Mogući mehanizam povećane zaraze u djetinjstvu krije se u činjenici kako su djeca izložena infekciji igrajući se sa kontaminiranim zemljom i pijeskom. Tome u prilog govori jedno istraživanje o javnim pješčanicima za djecu u kojem je objavljeno kako svaki pješčanik učestalo koriste 4 do 24 mačke za defekaciju (28).

Prilikom istraživanja izloženosti mačkama u djetinjstvu kod oboljelih od shizofrenije, 58 % roditelja od pacijenata sa shizofrenijom izjavilo je kako je imalo mačku kao kućnog ljubimca tijekom trudnoće i prvih 10 godina života oboljelih od shizofrenije. Za razliku od opisanog, 38 % zdrave kontrole posjedovalo je mačku kao kućnog ljubimca u određenom razdoblju života. No, najveće razlike u razdoblju posjedovanja mačke kao kućnog ljubimca nisu uočene tijekom trudnoće, već u razdoblju kada su oboljeli i zdrava kontrola imali 6 do 10 godina (29).

Trend udomljavanja mački kao kućnih ljubimaca započinje sredinom 18. stoljeća pa se pretpostavlja kako je to jedan od razloga zašto je shizofrenija u prethodnim stoljećima bila rijetka bolest (27).

Obiteljski i genetski faktori

U brojnim je studijama objavljeno kako postoji povećani rizik za razvoj shizofrenije u osoba koje imaju oboljele srodnike od shizofrenije u obitelji, osobito srodnike u prvom koljenu. Smatra se kako je obiteljsko naslijede povezano s postojanjem gena koji uzrokuje shizofreniju. Međutim, brojne studije nisu mogle utvrditi koji točno gen nosi sa sigurnošću povećani rizik za razvoj shizofrenije u pojedinaca (30).

Jedna od karakteristika infekcije parazitom *Toxoplasma gondii* jest kako najčešće obuhvaća više članova obitelji. Naravno uzrok tome jest zajednička izloženost pojedinim izvorima infekcije. No, pojedine studije opisale su na

animalnim modelima uspješan prijenos infekcije na potomke i tijekom pet generacija. Pretpostavlja se kako toksoplazma preko pseudogenetskog obrasca nasljeđivanja omogućuje takvu svoju transmisiju (31).

Razdoblje javljanja bolesti, odnosno infekcije

Istraživanja su pokazala kako je najveća učestalost pojave shizofrenije u razdoblju između 20-te i 30-te godine. Postoje razlike u pojavi shizofrenije s obzirom na spol. Primjećeno je kako se shizofrenija javlja u prosjeku nekoliko godina ranije u muškaraca nego u žena (32).

Vrhunac serokonverzije, prilikom infekcije toksoplazmom, uočen je u razdoblju između 15-te i 35-te godine života, te slično kao i kod shizofrenije javlja se ranije u muškaraca nego u žena (27).

Sezonske razlike

Jedna od sličnosti u javljanju shizofrenije i toksoplazmoze jest da se obje češće javljaju kod osoba koje su rođene u zimsko doba ili u proljeće (33).

Socioekonomski status

Veću prevalenciju shizofrenije i infekcije toksoplazmom imaju zemlje nižeg socioekonomskog statusa (27).

Geografska povezanost prevalencije shizofrenije i parazita *Toxoplasma gondii*

Na izoliranim otocima na kojima nema mačaka, ne postoje ni infekcije parazitom *Toxoplasma gondii*. Dakle, u područjima gdje postoji malen broj mačaka ekvivalentno postoji i niska prevalencija infekcija toksoplazmom. Jedno od takvih područja je jedna od država Oceanije, Papua Nova Gvineja. Postotak sero-

pozitivnih ljudi u toj državi iznosi oko 2 %, te se pretpostavlja kako je to jedan od mogućih uzroka niske prevalencije shizofrenije u tamošnjih stanovnika (27).

Međutim, postoji razlika u korelaciji između zemalja s visokom prevalencijom toksoplazme i oboljelih od shizofrenije s obzirom na zemlje niske prevalencije. Riječ je o zemljama kao što su Francuska, Brazil i Etiopija. U navedenim zemljama nije uočena viša prevalencija shizofrenije od ostalih država svijeta (27). Isto nam ukazuje na veliku složenost etiologije shizofrenije, odnosno, kako je infekcija s toksoplazmom vjerojatno samo jedan od brojnih, još uvijek nedovoljno poznatih čimbenika koji su uključeni u etiologiju shizofrenije.

Promatrajući urbano-ruralne karakteristike prevalencije shizofrenije i infekcije toksoplazmom, znanstvenici nisu uočili proporcionalni odnos među promatranim varijablama. Naprotiv, pretpostavlja se kako su osobe koje su rođene ili koje su proveli djetinjstvo u urbanoj sredini pod većim rizikom oboljenja od shizofrenije nasuprot osobama iz ruralne sredine. Međutim, prevalencija infekcije toksoplazmom „ne prati“ opisani obrazac. Prema pojedinim istraživanjima prevalencija toksoplazmoze je veća u ruralnoj sredini, a prema drugim istraživanjima u urbanoj sredini (27).

NEUROPATHOLOŠKA POVEZANOST TOKSOPLAZMOZE I RAZVOJA PSIHIJATRIJSKIH POREMEĆAJA

Toxoplasma gondii se odlikuje izrazitim neurotropizmom (invadira neurone i glija stanicu), te ima mogućnost široke distribucije u mozgu. S obzirom na činjenicu kako su različiti psihijatrijski poremećaji posljedica patološkog razvoja živčanih stanica i signalnih putova u mozgu, razvijene su brojne teorije o mogućem utjecaju infekcije toksoplazmom na razvoj psihijatrijskih poremećaja.

U ovom poglavlju su opisane najvažnije teorije o mogućim patološkim mehanizmima koji povezuju toksoplazmu i razvoj psihijatrijskih poremećaja.

Utjecaj parazita *Toxoplasma gondii* na neurotransmitore mozga

Dobro je poznato kako bolesnici sa shizofrenijom imaju poremećenu funkciju neurotransmitora, osobito dopamina, glutamata i GABA-e (27).

Dopamin

Proučavajući neurokemijske promjene središnjeg živčanog sustava zaraženih miševa parazitom *Toxoplasma gondii*, uočena je povišena razina dopamina do 14 % u kronično zaraženih miševa. Pretpostavlja se kako su upravo promjene u metabolizmu katekolamina potencijalni faktori za razvoj abnormalne psihološke i motoričke funkcije (34).

Dopamin je katekolaminski neurotransmitor koji sudjeluje u regulaciji različitih psiholoških procesa. Svoju funkciju ostvaruje preko dva tipa receptora: D1-tip (DRD1 i DRD5) i D2-tip (DRD2 i DRD4) receptora. Vezanje za D1-tip receptora aktivira adenilil ciklazu i povećava razinu cAMP-a i kalcija u stanicu, dok vezanje za D2-tip receptora ostvaruje suprotan učinak. Međutim, pokazalo se kako infekcija toksoplazmom smanjuje ekspresiju D1-tipa receptora (DRD1 i DRD5) u živčanim stanicama. Utjecaj infekcije na D2-tip receptora nije uočen. Kako su D1 receptori uključeni u negativnu povratnu regulaciju oslobođanja dopamina, smanjenje njihove ekspresije rezultira povišenom razinom dopamina (35). Fosfoprotein reguliran dopaminom i cikličkim adenosin monofosfatom (DARPP-32) je ciljni protein adenilil ciklaze koju aktivira dopamin u striatumu. Funkciju DARPP-32 proteina određuje stupanj fosforilacije na dva mesta: treonin-34 (Thr34) i treonin-75 (Thr75). DARPP-32 ima svojstvo pre-

nositelja signala i mogućnost kontrole protein fosfataze 1 (PP1) i protein kinaze A (PKA).

Infekcija tokoplastazmom uzrokuje pad fosforilacije DARPP-32 proteina na mjestima Thr34 i Ser97 u strijatumu mozga inficiranih miševa, ali cijelokupna količina DARPP-32 proteina ostaje nepromijenjena. U fiziološkim uvjetima aktivacija D1 receptora u strijatumu aktivira fosforilaciju DARPP-32 na mjestu Thr34. S obzirom na sniženu ekspresiju D1 receptora prilikom infekcije posljedično dolazi i do pada fosforilacije DARPP-32 proteina (35).

Mogući mehanizam pomoću kojeg *Toxoplasma gondii* utječe na razinu dopamina je taj da parazit posjeduje 2 gena koja kodiraju enzim tirozin hidroksilazu, važan enzim u sintezi dopamina (36). Bradizoiti, koji se nalaze u cistama u mozgu, oslobađaju ovaj enzim u živčano tkivo. Upravo bi razlike u lokalizaciji opisanih cista u mozgu mogle biti razlog zašto se shizofrenija razvija u manje od 3 % slučajeva u inficiranih tokoplastazmom (37).

U strijatumu inficiranih miševa uočena je povišena koncentracija dopamina i njegovih metabolita, kao i serotonina i 5-hidroksiindolacetatne kiseline. Intraneuronalni i ekstraneuronalni metabolit dopamina, homovanilna kiselina pokazala je porast koncentracije oko 19 % uzrokovani smanjenim metabolizmom putem monoamino-oksidaze A. Zaključno s time, smatra se kako tokoplastazma interferira, za sad još nepoznatim mehanizmom, s genskom ekspresijom i na proteinskoj razini monoamino-oksidaze A (35).

MicroRNA (miRNA) je mala nekodirajuća ribonukleinska kiselina (RNA) koja sudjeluje u regulaciji genske ekspresije. Dovoljna je disregulacija samo jedne miRNA kako bi se promjenila genska ekspresija i razvojni put stanice (38). U neuronima je zastupljeno 70 % miRNA i nazivaju se miR-132 (osim u neuronima zastupljene su i u imunološkom sustavu). MiR-132 povezuju s nevronskom diferencijacijom, neurogenezom i sinaptičkom plastičnosti.

Smatra se kako miR-132 regulira diferencijaciju dopaminskih neurona djelujući na transkripcioni faktor Nurr1 (39). U akutnoj infekciji tokoplastazmom dolazi do indukcije miR-132 u mozgu i imunološkom sustavu što za posljedicu ima promjenjenu funkciju dopaminskih neurona (35). Opisano otkriće moglo bi razjasniti potencijalne mehanizme nastanka neuropsihijatrijskih simptoma u kongenitalnoj tokoplastazmozi.

GABA

Toxoplasma gondii uzrokuje promjene u funkciji GABA-e, glavnog inhibicijskog neurotransmitora u mozgu. To omogućuje parazitu da se proširi po organizmu i preživi u nepovoljnim uvjetima. Promjene u funkciji GABA-e klinički se očituju kao agresivnost i impulzivnost, te se smatra kako interferira i s aktivacijom imunološkog odgovora (40).

Utjecaj parazita *Toxoplasma gondii* na metabolizam triptofana

Kinureninski metaboliti

Tryptofan je esencijalna aminokiselina za brojne parazite, uključujući i za tokoplastazmu (37). U imunokompetentnih domaćina, odgovor na infekciju je povećano stvaranje interferona γ (IFN- γ). IFN- γ aktivira indolamin 2,3-dioksigenazu koja je odgovorna za konverziju triptofana u kinurenin koji inhibira rast tokoplastazme (41). Osim porasta kinurenina, dolazi do porasta i njegovih metabolita: 3-hidroksikinurenina, kvinolinske kiseline i kinurenske kiseline koja je endogeni agonist NMDA-receptora. Postoji mogućnost kako kinurenska kiselina utječe na razvoj deficit pamćenja i ostale kognitivne simptome karakteristične za shizofreniju (37).

Serotonin

Manjak triptofana utječe i na sintezu serotoninu – smanjuje njegovu koncentraciju. Naime, serotonin se sintetizira iz triptofana. Pretpo-

stavka je kako su niske koncentracije serotonina povezane s razvojem depresije i povećane iritabilnosti pacijenata (42).

Povezanost toksoplazmoze i testosterona

Testosteron je muški spolni hormon koji pripada u skupinu steroida. U ranijim istraživanjima je uočeno kako su povišene razine testosterona u zaraženih muškaraca toksoplazmom s obzirom na zdravu populaciju (43). Povišena razina testosterona u inficiranih je rezultat povećanog broja LH receptora na Leydigovim stanicama testisa. Dakle, pretpostavlja se kako toksoplazma, preko još nerazjašnjenog mehanizma, djeluje na porast LH receptora i posljedični porast koncentracije testosterona u muškaraca (37).

Imunološki odgovor na infekciju parazitom *Toxoplasma gondii*

IFN- γ , interleukin 12 (IL-12), faktor tumorske nekroze α (TNF- α), interleukin 4 (IL-4) i interleukin 10 (IL-10) skupa s interleukinom 1 (IL-1) i interleukinom 1 β (IL-1 β), interleukinom 2 (IL-2), interleukinom 6 (IL-6), interleukinom 17 (IL-17), interleukinom 23 (IL-23) i faktorom stimulacije kolonije granulocita i makrofaga (GM-CSF) utječu na raspoloženje i ponašanje mogućnošću moduliranja neurotransmisi-je. *Toxoplasma gondii* u tahizoitnom obliku može izazvati intenzivni imunološki odgovor i posljedično oslobađanje velikog broja citokina. Upravo bi ruptura ciste ispunjene tahizoitima mogla biti potencijalni etiološki čimbenik razvoja psihijatrijske patologije (44). Ovoj teoriji u korist doprinosi nalaz povišene razine IgG protutijela, te povećano stvaranje IL-6 i IL-1 β u pacijenata s prvom epizodom shizofrenije (45). Dakle, visoki titar protutijela povezan je s prvom epizodom shizofrenije, a dugotrajni porast titra protutijela može povećati rizik nastanka psihijatrijskih poremećaja. Naime, postoje brojne pretpostavke kako IgG protu-

tijela imaju sposobnost križne reakcije s epi-topima na neuralnom tkivu što za posljedicu može imati razvoj psihijatrijskih poremećaja (46). Znanstvenici su predložili 9 molekula koje bi mogle poslužiti kao potencijalni prediktivni biljezi za razvoj psihoze: α -2-makroglobulin (α 2M), fibrinogen, IL-6R, faktor matičnih stanica (SCF), transformirajući čimbenik rasta α (TGF α), receptor 2 faktora tumorske nekroze (TNFR2), IL-8, monocitni kemotaksični protein 2 (MCP-2/CCL8) i testosteron (kod muškaraca) (47).

Hipometilacija i promjena ponašanja kod inficiranih štakora

Godine 2014. znanstvenici su proučavali „feno- men fatalne privlačnosti“ kod zaraženih štakora toksoplazmom, prema mačjem mirisu tijela. Pretpostavili su kako mačji miris povećava aktivaciju vazopresinergičnih neurona u medijalnom dijelu amigdala. Istraživanje je pokazalo značajnu hipometilaciju arginin-vazopresin promotora, te posljedični porast ekspresije glasničke RNA (mRNA) i sinteze arginin-vazopresina (48).

Utjecaj infekcije majke parazitom *Toxoplasma gondii* na proteine akutne faze kod novorođenčadi

Proteini akutne faze su dio akutnog odgovora imunološkog sustava na infekciju ili oštećenje tkiva. Jedna od karakteristika proteina akutne faze jest da ne prolaze uteroplacentnu barijeru, stoga su dobar pokazatelj imunološkog odgovora novorođenčeta na moguću infekciju (49). Majčina infekcija toksoplazmom ili CMV-om djeluje na porast razine proteina akutne faze kod novorođenčadi. Međutim, kod pojedinaca kod kojih je dijagnosticirana psihoza retrogradnim istraživanjem, detektirane su niske razine proteina akutne faze (50). Dakle postoji mogućnost kako je novorođenčad sa slabim imunološkim odgovorom pod većim

rizikom za razvoj patološkog odgovora u budućnosti.

Radiološka slika kod zaraženih toksoplazmom i oboljelih od shizofrenije

Dobrim pokazateljem povezanosti shizofrenije i infekcije toksoplazmom smatra se sličnost u radiološkom nalazu mozga. Radiološke slike MR-a (u oba slučaja) karakteriziraju razlike u morfologiji mozga u obliku smanjene gustoće sive tvari u pojedinim dijelovima mozga (37).

Klinički simptomi zaraženih toksoplazmom

„Fenomen fatalne privlačnosti“

Utjecaj toksoplazmoze na ponašanje je česta tema proučavanja posljednjih godina, osobito jer je toksoplazma klasični model proučavanja tzv. „manipulacijske hipoteze“ (51).

Životni ciklus parazita obuhvaća prijenos iz intermedijarnog domaćina (prenosioca), bilo koje toplokrvne životinje ili čovjeka, u konačnog domaćina – mačku iz porodice *Felidae*. Smatra se kako *Toxoplasma gondii* ima mogućnost manipuliranja ponašanjem domaćina u kojem se nalazi kako bi ostvarila svoj glavni cilj – završetak svog životnog ciklusa u konačnom domaćinu. Otkriveno je kako parazit produžuje vrijeme reakcije inficiranih prenosioca, te mijenja njihovu spontanu aktivnost, pažnju i mogućnost prepoznavanja novih podražaja. Opisane promjene povećavaju mogućnost da mačka pojede prenosioca, te da toksoplazma završi svoj životni ciklus (52).

Istraživanja su pokazala kako toksoplazma u inficiranih miševa i štakora mijenja njihov urođeni strah prema mirisu mačjeg urina. Inficirani miševi i štakori ne izbjegavaju mjesta mačjeg urina, naprotiv, zapaženo je kako se duže zadržavaju na takvim mjestima. Među-

tim, urin ostalih vrsta nema takav utjecaj na inficirane životinje (37). Nedavno je proučavan „fenomen fatalne privlačnosti“ i kod ljudi. Opisano je kako su u istraživanju zaraženi muški studenti ocijenili miris razrijeđenog mačjeg urina ugodnim, za razliku od zdrave kontrole. Naprotiv, zaražene žene ocijenile su miris obojnjim (53).

Veći broj muške novorođenčadi i kromosomskih abnormalnosti potomaka seropozitivnih majki

Uočeno je kako inficirane majke rađaju češće mušku djecu nego žensku djecu, kao i djecu s kromosomskim abnormalnostima. Mogući mehanizam koji utječe na rađanje takve novorođenčadi jest smanjena kontrola kvalitete embrija putem imunosupresije. Smanjena kontrola kvalitete embrija umanjuje mogućnost spontanih pobačaja i omogućuje rađanje djece s kromosomskim abnormalnostima (54).

Depresivno raspoloženje

Depresiju karakterizira patološko sniženo raspoloženje koje se ne može kontrolirati. Praćeno je gubitkom interesa i osjećaja zadovoljstva. Godine 2013. znanstvenici su proučavali ponašanje inficiranih miševa toksoplazmom i miševa koji su predstavljali animalni model shizofrenije. Ono što je bilo zajedničko promatranim skupinama bila je smanjena voljna pokretljivost miševa. Gubitak volje za kretanjem interpretiran je kao ponašanje koje nalikuje depresiji. S obzirom kako je i depresija jedan od simptoma shizofrenije (najčešće kao depresija koja se javlja nakon akutne epizode bolesti), smatra se kako su simptomi infekcije toksoplazmom ekvivalentni simptomima shizofrenije. Smatra se da bi depresija izazvana infekcijom mogla biti čak i jedan od potencijalnih rizičnih čimbenika za razvoj suicidalnih misli (55).

Agresivno ponašanje, impulzivnost, suicidalne misli i pokušaji

U posljednje vrijeme latentna toksoplazmoza povezuje se sa suicidalnim mislima i pokušajima. U jednom istraživanju je objavljeno kako su u suicidalnih žrtava pronađene povišene vrijednosti IL-6 u krvi i cerebrospinalnoj tekućini, povećana genska ekspresija citokina i porast udjela mikroglije u središnjem živčanom sustavu pa se pretpostavlja kako je opisani neuroimunološki obrazac povezan s infekcijom toksoplazmom (56). U drugom istraživanju uočena je povezanost između porasta titra protutijela protiv toksoplazme i porasta incidencije pokušaja suicida kod žena u postmenopauzi, iako je uzročno posljedičnu vezu teško utvrditi. Činjenica je kako je za očekivati porast broja zaraženih toksoplazmom u starijoj populaciji s obzirom na dugačko razdoblje izloženosti brojnim mogućim izvorima zaraze. Međutim, razumljivo je kako u starijih osoba možemo očekivati veći rizik od suicidalnih pokušaja, zbog akumulacije osobne „tragedije“ kao što je gubitak voljene osobe, nezaposlenost, usamljenost, bolest itd. (57). No, pretpostavlja se kako su agresivnost, impulzivnost, te suicidalne misli i pokušaji dio kliničke slike koja se može pripisati infekciji parazitom *Toxoplasma gondii*. Međutim, uočene su razlike u očitovanju simptoma s obzirom na spol zaražene osobe. Zaražene žene pokazale su viši stupanj agresije s obzirom na zaražene muškarce, dok se kao glavna karakteristika zaraženih muškaraca pokazala impulzivnost (58).

Stereotipno ponašanje

Stereotipno ponašanje je karakteristika psihiatrijskih poremećaja kao što su shizofrenija i OKP. Stereotipno ponašanje podrazumijeva velik broj ponavljanja abnormalnih pokreta i radnji. U animalnom modelu opaženo je kako su inficirani miševi pokazali opsežno stereotipno ponašanje u obliku konstantnog njuškanja, lizanja i grickanja u odnosu na zdravu kontrolu (55).

Promjena osobnosti

167

Iako se prije smatrala popuno bezopasnom, danas se pretpostavlja kako infekcija toksoplazmom može utjecati na promjenu osobnosti. Kao mogući uzrok smatra se kako su inficirane osobe sklene impulzivnom, nepromišljenom i rizičnom ponašanju. Pretpostavlja se da je to razlog zašto su zaraženi ljudi česti sudionici prometnih nesreća. Zaključno s prethodno opisanim uzrocima povećanog sudjelovanja u prometnim nesrećama, potencijalnim uzročnim čimbenikom smatra se i oslabljena koncentracija zaraženih osoba (27).

Što se tiče ostalih odlika osobnosti, uočene su razlike u karakteristikama s obzirom na spol. Inficirani muškarci imaju nisko samopouzdanje, teško poštuju zadana pravila, više su sumnjičavi i ljubomorni. Za razliku od njih, zaražene žene su više prijateljski nastojene, osjetljive i rezervirane u određenim situacijama (59).

Kognitivni deficit

Kvocijent inteligencije (IQ) jest omjer između umnog uzrasta (u mjesecima dobivenih testom) i kalendarskog uzrasta (životna dob u mjesecima) pomnožen sa 100 (16). Mozak je veliki potrošač energije u tijelu. U novorođenčeta mozak troši 87 % od cjelokupne energije (60). No, infekcija parazitom može utjecati na razvoj i funkciju mozga smanjenjem udjela energije koja je potrebna za normalnu funkciju mozga. Naime, u zaraženom organizmu velike količine energije se troše za obranu domaćina od infekcije, odnosno u imunološkom odgovoru protiv infekcije, kao i na obnavljanje tkiva oštećenog infekcijom. Dakle, manjak energije ima negativan utjecaj na razvoj mozga (61).

Izloženost infekciji uzrokovanoj toksoplazmom povezana je s kognitivnim deficitom u oboljelih od shizofrenije, ali i u ostaloj populaciji. U jednom istraživanju znanstvenici su objavili kako je 89 % toksoplazma seropozitivnih pacienta imalo kognitivne probleme u usporedbi s kontrolnim grupama (62).

tivnih psihijatrijskih pacijenata u promatranoj bolnici imalo teško kognitivno oštećenje, te kvocijent inteligencije (IQ) ispod 70 (62). U drugom, sličnom istraživanju u kojem su proučavana djeca s kongenitalnom toksoplazmom, uočena je niska razina inteligencije (97-74) u 25 % djece, a teško kognitivno oštećenje u 17 % s kvocijentom inteligencije nižim od 62 (63). Međutim, provedene studije nisu odgovorile na pitanje u kojem je razdoblju nastala infekcija. Mogućnost vertikalne transmisije je varijabilna tijekom trudnoće. U prvom trimestru trudnoće ta mogućnost iznosi oko 25 %, ali se smatra kako je stečena infekcija upravo u tom razdoblju povezana s razvojem mentalne retardacije, a infekcija u kasnjem razdoblju trudnoće rezultira minimalnim kognitivnim deficitom (9). U jednom istraživanju su liječili kongenitalno zaraženu djecu pirimetaminom i sulfadiazinom tijekom prvog mjeseca života kako bi spriječili negativan učinak infekcije na kognitivni sustav. IQ liječene djece, u razdoblju između druge i četvrte godine života, bio je jednak kvocijentu inteligencije zdrave djece njihovih godina (64). Opisani podaci mogu poslužiti kao nit vodilja u novim istraživanjima o prevenciji razvoja mentalne retardacije kod zaraženih toksoplazmom.

Prostorno učenje i memorija

Prostorno učenje i memorija zahtijevaju obradu vanjskih signala kako bi se izvršio zadatak. Proučavanje prostornog učenja i memorije u glodavaca moguće je korištenjem različitih tipova labirinta – Y labirint, radijalni labirint i Morrisov voden labirint. Proučavajući ženske miševe u Y labirintu, u zaraženih ženskih miševa (adultna infekcija) uočen je deficit u prostornoj radnoj memoriji (kratkotrajno pamćenje). No, nisu uočene promjene u dugotrajnoj memoriji. Međutim, proučavanje ponašanja ženskih miševa u radijalnom labirintu pokazalo je kako u inficiranih ipak postoji deficit i u dugotrajnoj memoriji. Proučavanjem pona-

šanja zaraženih muških miševa u Morrisovom vodenom labirintu nije dokazan memorijski deficit. U drugoj studiji u kojoj je proučavana kongenitalna infekcija u albino miševa uočeno je kako se zaraženi miševi duže zadržavaju na poznatom dijelu labirinta što je interpretirano kao „toksoplazmom inducirana neofobija“ (62).

Modulacija straha i anksioznost

Pojedina istraživanja prepostavljaju kako infekcija toksoplazmom prilikom koje nastaju ciste u mozgu, lokalizirane u području amigdala i prefrontalnom korteksu, utječe na modulaciju straha. Latentna infekcija toksoplazmom uzrokuje retrakciju dendrita u opisanim područjima koja potencijalno pridonosi umanjenju straha i anksioznosti. Naprotiv, uočeno je kako zaraženi imaju povećanu želju za pretraživanjem noviteta (58).

ANTIPROTOZOALNI UČINAK ANTIPSIHOTIKA I STABILIZATORA RASPOLOŽENJA

Antipsihotici i stabilizatori raspoloženja su lijekovi koji se koriste u terapiji shizofrenije i bipolarnog poremećaja. Pacijentima, koji nisu postigli adekvatan terapijski odgovor monoterapijom, preporučuje se dodatak drugog lijeka različite klase ili promjena terapije, kako bi se postigao povoljan farmakološki učinak (65).

Antipsihotici

Antipsihotici su lijekovi koji ublažavaju ili u potpunosti otlanjaju sumanute ideje i halucinacije, te imaju povoljan učinak na simptome poput dezorganiziranog mišljenja i ponašanja i omogućuju povratak psihotičkog bolesnika u stvarnost (16). Antipsihotički učinak koji se ogleda u smanjenju ili otklanjanju sumanutih ideja i halucinacija povezuje se s blokadom DA receptora, sedativni učinak s blokadom NA i

H receptora, a povoljan učinak na negativne simptome shizofrenije (apatija, abulija, aplanična afektivnost) je povezan s blokadom 5-HT receptora. U brojne učinke antipsihotika pripadaju i sedativni, anksiolitički, antidepresivni, antimanični učinak, te stabilizacija raspoloženja, antiagresivni, antiemetički i antivertiginozni učinak. Međutim, antipsihoticima se pripisuje i antiprotozoalni učinak (65).

Stabilizatori raspoloženja

Stabilizatori raspoloženja (litij, karbamazepin, valproat i lamotrigin) su lijekovi koji se primjenjuju u bipolarnom afektivnom poremećaju. Prepostavlja se kako bi i stabilizatori raspoloženja mogli imati potencijalan antiprotozoalni učinak (65).

Antiprotozoalni učinak

Podatci o antiprotozoalnom učinku antipsihotika datiraju još iz 1891. godine kada je zapazio kako je metilensko plavilo (fenotiazinski derivat) uzrokovalo smrt uzročnika malarije vrste *Plasmodium vivax*. Kasnija *in vitro* istraživanja su dokazala kako fenotiazini inhibiraju rast i ostalih protozoa kao što su *Plasmodium falciparum*, *Entamoeba histolytica*, *Leishmania donovani* i *Toxoplasma gondii* (65). Nedugo nakon toga uočen je povoljan terapijski učinak klorpromazinske masti u liječenju kutane leishmanioze (66). No, proučavajući učinke stabilizatora raspoloženja, znanstvenici su prepostavili kako bi lamotrigin mogao imati antiprotozoalni učinak jer je derivat antimalarika, pirimetamina (67).

Međutim, pokazalo se kako litij nema inhibirajući učinak na toksoplazmu, karbamazepin ima vrlo slab antiprotozoalni učinak, a najbolji učinak, ekvivalentan trimetoprimu, ostvario je valproat. Valproat, na još uvijek nepoznat način, interferira s transportom kalcija u intracelularni prostor. Posljedično tome, valproat smanjuje razinu kalcija u stanici. Jednak učinak

kao i valproat ima antipsihotik prve generacije, haloperidol. Prepostavlja se kako je upravo blokada kanala kalcija i njegov posljedični pad koncentracije u stanici mehanizam na kojem se temelji antiprotozoalni učinak antipsihotika i stabilizatora raspoloženja. Naime, kalcij je potreban tahizoitima toksoplazme kako bi bili u mogućnosti invadirati stanice domaćina, stoga manjak kalcija onemogućuje njihovu daljnju invaziju (65).

Antiprotozoalni učinak antipsihotika i stabilizatora raspoloženja još uvijek je nedovoljno istraženo područje. Nove bi spoznaje u ovom području mogle otvoriti vrata novim terapijskim mogućnostima na polju shizofrenije i bipolarnog poremećaja.

ANTIPROTOZOALNI LIJEKOVI U TERAPIJI PSIHIJATRIJSKIH POREMEĆAJA

Etiologija psihijatrijskih poremećaja je danas još uvijek nedovoljno razjašnjena. S obzirom kako se jednim od uzročnika smatra i infekcija toksoplazmom, brojna su istraživanja fokusirana na nove terapijske metode liječenja određenih psihijatrijskih poremećaja. Vodeći se hipotezom kako je shizofrenija bolest povezana s infekcijom parazitom *Toxoplasma gondii*, novi terapijski pravci u liječenju shizofrenije mogli bi možda u budućnosti uključivati i terapiju antiprotozoalnim lijekovima.

U jednom istraživanju znanstvenici su se fokusirali na istraživanje seropozitivnih pacijenata koji su imali samo jednu epizodu psihoze i nisu koristili antipsihotike. Proučavali su utjecaj antimalarika artemetera u kombinaciji s antipsihotikom risperidonom na kognitivni deficit sudionika. Artemeter je polusintetski derivat artemisinina. U *in vitro* uvjetima ima dokazan anti-toksoplazmatski učinak i manju citotocičnost od trimetoprima i liposolubilan je, stoga dobro prolazi kroz krvno-moždanu barijeru.

Terapija artemeterom i risperidonom uzrokovala je pad specifičnih anti-toksoplazmatskih protutijela. Pretpostavka je da je pad protutijela rezultat inhibicije aktivnosti cista toksoplazme. No, što se tiče utjecaja na kognitivni deficit, artemeter, kao dodatak u terapiji, nije značajno umanjio kognitivni deficit shizofrenije (68).

Međutim, znanstvenici u drugom istraživanju su proučavali postoji li povezanost između antiprotozoalnog lijeka trimetoprima i mogućeg poboljšanja simptoma shizofrenije u seropozitivnih pacijenata. Trimetoprim je relativno siguran lijek koji se koristi kao monoterapija ili u kombinaciji sa sulfmetoksazolom (kotrimoksazol) u profilaksi i terapiji toksoplazmoze. No, pacijenti koji su u terapiji dodatno koristili trimetoprim, nisu pokazali značajnije poboljšanje simptoma. Smatra se kako slab odgovor na terapiju ne isključuje uzročno-posljedičnu povezanost infekcije toksoplazmom i razvoja shizofrenije, nego treba uzeti u obzir činjenicu kako su sudionici ispitivanja bili oboljeli od shizofrenije u kojih je bolest trajala minimalno 13 godina. S obzirom na pretpostavku kako na razvoj shizofrenije utječu promjene u razvoju mozga u mlađoj životnoj dobi, ostaje otvoreno pitanje može li liječenje antiprotozoalnim lijekovima postići povoljniji učinak u opisanom razdoblju života (69).

U tijeku su istraživanja koja pokušavaju napraviti novi lijek s jačim anti-toksoplazmatskim učinkom (27). Opisane studije imaju mogućnost otkrića novih smjernica prevencije i liječenja shizofrenije.

NEGATIVNI REZULTATI O POVEZANOSTI INFKECIJE TOKSOPLAZMOM I PSIHIJATRIJSKIH POREMEĆAJA

Unatoč velikom broju istraživanja na ovom polju medicine postoje istraživanja koja opovrgavaju hipotezu o uzročno-posljedičnoj

povezanosti infekcije parazitom *Toxoplasma gondii* i razvoja psihijskih poremećaja. Nakon testiranja opisane hipoteze promatrajući dobro standardiziranu kohortu, rezultati nisu pokazali uzročno-posljedičnu povezanost između pozitivnih protutijela protiv toksoplazme i psihijskih poremećaja i oštećene kognitivne funkcije. Istraživači smatraju kako su dosadašnja ispitivanja na ovom polju imala loše postavljen plan istraživanja. Prethodne studije su uzimale u obzir pojedine kliničke entitete (nasilje, shizofreniju, suicidalno ponašanje itd.), a ne cjelokupne psihijske poremećaje. Ujedno studije nisu uzele u obzir različit imunološki odgovor zaraženih osoba i raznolikost sojeva toksoplazmi koje su uzrokovale infekcije u ispitivanih osoba, stoga su potrebne buduće studije koje će uključivati i navedene parametre (70).

ZAKLJUČAK

Ljudi su u prošlosti neprekidno bili izloženi velikom broju infektivnih patogena i pretpostavlja se kako su upravo pojedine crte osobnosti oblikovane pod njihovim djelovanjem. S obzirom na porast u broju istraživanja na ovom polju medicine i na temelju rezultata koji su objavljeni, ne može se potpuno sa sigurnošću isključiti hipoteza o uzročno-posljedičnoj vezi između infekcije toksoplazmom i nastanka psihijskih poremećaja. Posljednja otkrića na polju genetike i neurobiologije toksoplazme objavila su kako infekcija parazitom može interferirati s ponašanjem domaćina. Upravo je ovakva manipulacijska hipoteza u središtu interesa u posljednje vrijeme. Postoji li povezanost između manipulacije ponašanja i razvoja psihijskih poremećaja – još uvijek je nepoznanica. No, jedno je sigurno – u budućnosti je potrebno preciznije formiranje plana istraživanja koji će se posvetiti ovoj temi.

1. Uzunović-Kamberović S. Krvno-tkivni protisti. U: Uzunović-Kamberović S, ur. Medicinska mikrobiologija. Fojnica: Štamparija Fojnica, 2009.
2. Bandur B, Janković-Brmbolić A, Berger-Jekić O i sur. Krvne i tkivne protozoe. U: Branković Z, ur. Mikrobiologija sa parazitologijom – praktikum. Beograd: Štampa „Novi dani”, 1976.
3. Ferguson DJP. Toxoplasma gondii: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104: 133-48.
4. Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. Hndb Clin Neurol 2013; 114: 125-45.
5. Sabin AB, Olitsky PK. Toxoplasma and obligate intracellular parasitism. Science 1937; 85: 336-338.
6. Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schörnwald S. Bolesti uzrokovanе protozoama. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schörnwald S, ur. Infektologija. Zagreb: Profil International, 2006.
7. Dubey JP, Rajendran C, Ferreir LR i sur. A new atypical highly mouse virulent Toxoplasma gondii genotype isolated from a wild black bear in Alaska. J Parasitol 2010; 96: 713-16.
8. Massie GN, Ware MW, Villegas EN i sur. Uptake and transmission of Toxoplasma gondii oocysts by migratory filter-feeding fish. Vet Parasitol 2010; 169: 296-303.
9. Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. Obstet Gynecol Surv 2001; 56: 296-305.
10. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis 1992; 15: 211-22.
11. Montoya JG. Laboratory Diagnosis of Toxoplasma gondii Infection and Toxoplasmosis. J Infect Dis 2002; 185(Suppl 1): S73-S82.
12. Bobic B, Sibalic D, Djurkovic-Djukovic O. High levels of IgM antibodies specific for Toxoplasma gondii in pregnancy 12 years after primary toxoplasma infection. Gynecol Obstet Invest 1991; 31: 182-4.
13. Conley FK, Jenkins KA, Remington JS. Toxoplasma gondii infection of the central nervous system. Use of the peroxidase-antiperoxidase method to demonstrate Toxoplasma in formalin fixed, paraffin embedded tissue section. Hum Pathol 1981; 12: 690-8.
14. Miman O, Mutlu EA, Ozcan O, Atambay M, Karlidag R, Unal S. Is there any role of Toxoplasma gondii in the etiology of obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res 2010; 177: 263-5.
15. Hinze-Selch D. Infection, treatment and immune response in patients with bipolar disorder versus patients with major depression, schizophrenia or healthy controls. Bipolar Disord 2002; 4: 81-3.
16. Hotujac Lj. i sur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada, 2006.
17. Begić D. Psihopatologija, drugo, dopunjeno i obnovljeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.
18. Šagud M, Mihaljević-Peleš A. Neurobiologija shizofrenije. Voditelji tečaja: Medved V, Jukić V, Rojnić-Kuzman M. Suvremeno razumijevanje i liječenje psihičkih poremećaja. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.
19. Davidsen KA, Harder S, MacBeth A, Lundy JM, Gumley A. Mother-infant interaction in schizophrenia: transmitting risk or resilience? A systematic review of the literature. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2015; 50: 1785-98.
20. Savić A. Pravci istraživanja neurobiologije shizofrenije. Voditelji tečaja: Medved V, Jukić V, Rojnić-Kuzman M. Suvremeno razumijevanje i liječenje psihičkih poremećaja. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.
21. Laruelle M. The second revision of the dopamine theory of schizophrenia: implications for treatment and drug development. Biol Psychiatry 2013; 74: 80-1.
22. Sinclair D, Purves-Tyson TD, Allen KM, Weickert CS. Impacts of stress and sex hormones on dopamine neurotransmission in the adolescent brain. Psychopharmacology 2014; 231: 1581-99.
23. Fontenelle LF, Oostermeijer S, Ferreira GM, Lorenzetti V, Luigjes J, Yücel M. Anticipated reward in obsessive-compulsive disorder: are compulsions rewarding? J Clin Psychiatry 2015; 76: e 1134-5.
24. OC & Spectrum Disorders Research: Neurobiology of Obsessive-Compulsive Disorder. Westwood Institute for Anxiety Disorders: <http://www.hope4ocd.com/neurobiology.php>
25. Nierenberg AA, Sylvia LG, Ellard KK, Ghaznavi S, Deckersbach T. What happens now? The importance of naturalistic course after first mania. J Clin Psychiatry 2015; 76: e 1161-3.
26. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Temeljna i klinička farmakologija, Jedanaesto izdanje. Zagreb : Medicinska naklada, 2012.
27. Yolken RH, Dickerson FB, Torrey EF. Toxoplasma and schizophrenia. Parasite Immunol 2009; 31: 706-15.
28. Uga S, Minami T, Nagata K. Defecation habits of cats and dogs and contamination by Toxocara eggs in public park sandpits. Am J Trop Med Hyg 1996; 54: 122-6.
29. Torrey EF & Yolken RH. Could schizophrenia be a viral zoonosis transmitted from house cats. Schizophr Bull 1995; 21: 167-71.
30. Burmeister M, McInnis MG, Zollner S. Psychiatric genetics: progress amid controversy. Nat Rev Genet 2008; 9: 527-40.
31. Beverley JKA. Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generations of mice. Nature 1959; 183: 1348-49.
32. Gogtay N, Vyas NS, Testa R, Wood SJ, Pantelis C. Age of onset of schizophrenia: perspectives from structural neuroimaging studies. Schizophr Bull 2011; 37: 504-13.
33. Brown AS. The risk for schizophrenia from childhood and adult infections. Am J Psychiatry 2008; 165: 7-10.
34. Stibbs HH. Changes in brain concentrations of catecholamines and indoleamines in Toxoplasma gondii infected mice. Ann Trop Med Parasitol 1985; 79: 153-7.
35. Xiao J, Li Y, Prandovszky E, Karuppagounder SS, Talbot CC Jr, Dawson TM, Yolken RH. MicroRNA-132 dysregulation in Toxoplasma gondii infection has implications for dopamine signaling pathway. Neuroscience 2014; 268: 128-38.
36. Gaskell EA, Smith JE, Pinney JW, Westhead DR, McConkey GA. A unique dual activity amino acid hydroxylase in Toxoplasma gondii. PLoS One 2009; 4: e4801.

37. Flegr J. How and why Toxoplasma makes us crazy . *Trends Parasitol* 2013; 29: 156-63.
38. Lim LP, Lau NC, Garrett-Engle P i sur. Microarray analysis shows that some microRNAs downregulate large numbers of target mRNAs. *Native* 2005; 433: 769-73.
39. Yang D, Li T, Wang Y i sur. MiR-132 regulates the differentiation of dopamine neurons by directly targeting Nurr1 expression. *J Cell Sci* 2012; 125: 1673-82.
40. Fuks JM, Arnighi RB, Weidner JM i sur. GABAergic signaling is linked to hypermigratory phenotype in dendritic cells infected by Toxoplasma gondii. *PLoS Pathol* 2012; 8: e1003051.
41. Notarangelo FM, Willsoa EH, Harning KJ i sur. Evolution of kynurenine pathway metabolism in Toxoplasma gondii-infected mice: Implications for schizophrenia. *Schizopur Res* 2014; 152: 261-7.
42. Russo Set i sur. Irritability rather than depression during interferon treatment is linked to increased tryptophan catabolism. *Psychosom Med* 2005; 67: 773-7.
43. Flegr J, Lindova J, Kodym P i sur. Sex-dependent toxoplasmosis-associated differences in testosterone concentration in humans. *Parasitology* 2008; 135: 427-31.
44. Fabiani S, Pinto B, Bonuccelli U, Bruschi F. Neurobiological studies on the relationship between toxoplasmosis and neuropsychiatric diseases. *J Neurol Sci* 2015; 351: 3-8.
45. Wang HL, Li QY, Shu C i sur. Prevalence of Toxoplasma infection in first-episode schizophrenia and comparison between Toxoplasma-seropositive and Toxoplasma-seronegative schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 44: 40-8.
46. Rice JS, Kowal C, Vale BT, DeGicrgio LA, Diamcund B. Molecular mimicry:anti-DNA antibodies bind microbial and non nucleic acid self-antigens. *Curr Top Microbial Immunol* 2005; 296: 137-51.
47. Hayes LN, Severance EG, Leek JT i sur. Inflammatory Molecular Signature Associated With Infectious Agents in Psychosis. *Schizophr Bull* 2014; 40: 963-72.
48. Flegr J, Markoš A. Masterpiece of epigenetic engineering - how Toxoplasma gondii reprogrammes most brains to change fear to sexual attraction. *Molecular Ecology* 2014; 23: 5934-6.
49. de Villers WJ, Louw JP, Strachan AF, Etzeneth SM, Shephard EH, de Beer FC. C-reactive protein and serum amyloid A protein in pregnancy and labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 725-30.
50. Blomström A, Gardner RM, Dalman C, Ydkeu RH, Karlsson H. Influence of maternal infections on necrotized active phase proteins and their interaction in the development of non-affective psychosis. *Transl Psychiatry* 2015; 5:e502;doi:10.1038/tp2014.142.
51. Barnard CJ, Behnke JM. Parasitism and Host Behaviour. London: Taylor and Francis, 1990.
52. Webster JP, McConkey GA. Toxoplasma gondii-altered host behaviour: clues as to mechanism of action. *Folia Parasitol* 2010; 57: 95-104.
53. Flegr J, Lenochova P, Hody Z, Vondrova M.. Fatal attraction phenomenon in humans cat odour attractiveness increased for Toxoplasma-infected men while decreased for infected women. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5:e1389.
54. Kankova Š, Šulc J, Nauzova K, Fajfrlik F, Flegr J. Women infected with parasite Toxoplasma have more sons. *Naturwissenschaften* 2007; 94: 122-7.
55. Wang T, Taug ZH, Li JF, Wang X, Zliaoj ZJ. A potential association between Toxoplasma gondii infection and schizophrenia in mouse models. *Exp Parasitol* 2013; 135: 497-502.
56. Pederson MG, Mortensen PB, Norgaard-Pederson B, Postolache TT. Toxoplasma gondii infection and self-directed violence in mothers. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 1123-30.
57. Ling VJ, Lester D, Mortensen PB, Langenberg PW, Postolache TT. Toxoplasma gondii seropositivity and suicide rates in women. *J Nerv Ment Dis* 2011; 199: 440-4.
58. Cook TB, Brenner LA, Cloninger CR i sur. „Latent“ infection with Toxoplasma gondii : Association with trait aggression and impulsivity in healthy adults. *J Psychiatr Res* 2015; 60: 87-94.
59. Thomas F, Daust SP, Raymond M. Can we understand modern humans without considering pathogens? *Evol Appl* 2012; 5: 368-79.
60. Holliday MA. Body composition and energy needs during growth. U: Falkner F, Tanner JM, ur. Human Growth: A Comprehensive Treatise. New York: Plenum, 1986.
61. Eppig C, Fincher CL , Thornhill R. Parasite prevalence and the worldwide distribution of cognitive ability. *Proc Roy Solutay London* 2010; B6: 1-8.
62. Kannan G, Pletnikov MV. Toxoplasma gondii and Cognitive Deficits in Schizophrenia: an Animal Model Perspective. *Schizophr Bull* 2012; 38: 1155-61.
63. Wilson CB, Remington JS, Stagni S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital Toxoplasma infection. *Pediatrics* 1980; 66: 767-74.
64. Saxon SA, Knight W, Reynolds DW, Stagni S, Alford CA. Intellectual deficits in children born with subclinical congenital toxoplasmosis: A preliminary report. *J Pediatr* 1973; 82: 792-97.
65. Jones-Brando L, Torrey EF, Yolken R. Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder inhibit the replication of Toxoplasma gondii. *Schizophr Res* 2003; 62: 237-44.
66. Henriksen TH, Lende S. Treatment of diffuse cutaneous leishmaniasis with chlorpromazine ointment. *Lancet* 1983; 1: 126.
67. Calabrese JR, Rapport DJ, Shelton MD, Kujawa M, Kimmel SE. Clinical studies on the use of lamotrigine in bipolar disorder. *Neuropsychobiology* 1998; 38: 185-91.
68. Wang HL, Xiang YT, Li QY i sur. The effect of artemether on psychotic symptoms and cognitive impairment in first-episode, antipsychotic drug-naïve persons with schizophrenia seropositive to Toxoplasma gondii. *J Psychiatr Res* 2014; 53: 119-24.
69. Shibre T, Alem A, Abdulani A i sur. Trimethoprim as adjuvant treatment in schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Schizophr Bull* 2010; 36: 846-51.
70. Sugden K, Moffitt TE, Pinto L, Poulton R, Williams BS, Caspi A. Is Toxoplasma gondii infection related to brain and behavior impairments in humans? Evidence from a population-representative birth cohort. *PLoS One* 2016; 11: e0148435.

Bolnica Vrapče kao ustanova u kojoj se njeguje umjetnost

Vlado Jukić

Ima li, i može li se tražiti, ikakvo drugo, ili veće, značenje izložbe slika i crteža Marije Novaković u Muzeju suvremene umjetnosti u Zagrebu, od onoga da se, eto, održava izložba likovnih rada-va jedne duševne bolesnice koja je posljednjih 28 godina svoga života provela u psihijatrijskoj bolnici „Vrapče“ gdje je s nekim 50 godina, počela slikati? I slikala do kraja života koji se ugasio u Vrapču u siječnju 1960. godine. Čini se da je u ovom trenutku na to pitanje teško odgovoriti. No, činjenica da je jedan od najrenomiranih priredivača likovnih izložbi u Zagrebu i Hrvatskoj, Muzej suvremene umjetnosti (MSU), otvorio vrata svojih izloženih prostora jednoj „umjetnici tamnog sjaja“¹ mogla bi značiti i nešto više. Naime, ovo je, koliko mi je poznato, prvi put da se u Hrvatskoj u ovako reprezentativnom muzeju priređuje izložba likovnih rada-va jedne duševne bolesnice, odnosno bolesnika. Istina je da su likovni uratci duševnih bolesnika i do sada, pa i radovi Marije Novaković, nalazili načina da izađu iz okvira psihijatrijskih ustanova, no nikada im do sada nije, kako to simbolizira značenje MSU-a, davano takvo značenje. Rezultati ovog čina očitovat će se naknadno! Nije na meni, i to ne samo zato što nisam kvalificiran, valorizirati odnos umjetničke vrijednosti izložaka i prostora koji je namijenjen izlagaju-nju vrhunskih umjetničkih djela, a koji se sada

stavlja na raspolaganje izlošcima iz fundusa likovnih radova bolesnika jedne psihijatrijske bolnice, ali jest utvrditi da će oni koji u njima neće tražiti, ili naći, umjetničko, nači ljudsko².

Zato, hvala Muzeju suvremene umjetnosti i njegovoj ravnateljici gospođi Snježani Pintarić koja je prihvatile ideju profesorice Žarke Vujić, priređivačice ove izložbe, da bude domaćin ovom, ako možda ne za likovnu umjetnost i kulturu, onda svakako za psihijatriju i psihijatrijske bolesnike, značajnom događaju.

POLOŽAJ DUŠEVNOG BOLESNIKA U DRUŠTVU

Godinama ponavljam tezu da su duševni bolesnici³ najobespravljenija kategorija pojedincara. Oni u pravilu nisu sposobnih formirati grupu i artikulirati grupni i pojedinačni interes. Gurnuti su na rub, ili preko ruba društva. Često su ne samo stigmatizirani, nego prezreni i odbačeni. To je posljedica činjenice da mnogi od njih nisu sposobni na odgovarajući način sudjelovati u društvenom životu, a da neki ne samo da ugrožavaju svoja prava i interese, nego se o sebi nisu sposobni ni brinuti. U strahu od gubitka razuma, odnosno vlastitog ludila, a ono je kao mogućnost immanentno sva-

¹ Dr Dražen Neimarević u svojoj je knjizi umjetnike duševne bolesnike nazvao „umjetnicima tamnog sjaja“

² Slavko Mihalić u knjizi Iskrišta u tminu, zapisi umobolnih, u tim zapisima traži i nalazi ljudsko, ako ne umjetničko

³ Namjerno ne koristim pojam „osobe s duševnim smetnjama“, koji, kao neprecizan i netočan eufemizam, pod diktatom nedovoljno upućenih, ali samoproglašenih (i njihovim nekritičnim sljedbenicima) boraca za ljudska prava, odnosno, u ovom slučaju boraca protiv stigme (kao da stigma nestaje ako se promijeni ime!), sve više potiskuje pojam „duševni bolesnici“. Slažem se, naime, s onima koji razlikuju duševne bolesnike (npr. oboljele od shizofrenije) i osobe s psihičkim/duševnim/mentalnim po-remećajima ili smetnjama!

kom pojedincu, bespomoćnog se duševnog bolesnika, da ga ne bi gledali, jer nas podsjeća na krhkost našeg mentalnog zdravlja, hospitalizira i tako uklanja iz vidokruga⁴. I, oni, a vjerojatno je tako bilo i s Marijom Novaković, često ostaju u psihiatrijskim bolnicama puno duže, nego to zahtijeva sama bolest. Bespomoćni, kakvi često jesu, ostaju na milosti ili nemilosti svojih najbližih, ako ih uopće imaju. Društvo i državne institucije do sada nisu pronašle, a često i ne traže, modele koji su najprimjereni i najprihvatljiviji psihički oboljelima.

Odnos prema duševnim bolesnicima, pa time i prema psihiatriji koju kao struku i medicinsku disciplinu pratimo tek nepunih dva stoljeća, uvijek je bio, a i sada je, odraz duhovnog stanja i razvoja društva. Razvoj psihiatrije, a time i odnos prema duševnom bolesniku, može se promatrati u kontekstu razvoja ljudske civilizacije. S obzirom da duševna bolest sadržava puno iracionalnog, a iracionalno je snažan pratitelj razvoja ljudskog duha i ljudske povijesti, psihiatrija je kroz povijest, pa i sada, prožeta iracionalnim i apstraktним.

Na osnovi proučavanja primitivnih plemena može se pretpostaviti da je, s obzirom na stupanj općeg razvjeta i mistični odnos prema prirodnim pojavama, duševna bolest u prapovijesti bila tumačena kao posljedica viših sila i datost koju je nemoguće mijenjati. Duševni bolesnik koji nije mogao adekvatno sudjelo-

vati u plemenskim aktivnostima bio je, kao i onaj koji nije funkcionirao iz drugih razloga, prepustan sam sebi, odnosno dobrim ili zlim duhovima koji su i tako i tako odgovorni za njegovo stanje. Hipokrat prvi put u povijesti tvrdi da duševne bolesti imaju isti uzrok kao i tjelesne, a zalaže se za racionalan, blag i prirodan pristup liječenju duševnih bolesnika. Njegove ideje prihvaćaju i dalje razrađuju najznamenitiji predstavnici grčke i rimske medicine. Međutim, u srednjem vijeku ponovo prevladava misticizam i animističko tumačenje nastanka duševnih bolesti. U to vrijeme mnogi bolesnici završavaju na lomači⁵. Drugi opet završavaju u zatvorima i okovima. Okovi i lanci postaju uobičajeno sredstvo kontrole duševnih bolesnika. Tek 1792. godine francuski psihiatar Philippe Pinel skida okove i lance s duševnih bolesnika. Slijede ga, ne bez otpora, najpoznatiji psihiatri 18. i 19. stoljeća. Atmosfera u psihiatrijskim bolnicama se postupno mijenja. Grade se bolnice paviljonskog tipa, a u pojedine paviljone smještavaju se bolesnici različitih kategorija. Tako su i u novosagrađenoj bolnici „Vrapče“⁶, ubrzo nakon njezinog otvaranja 1879. godine⁷, otvoreni paviljoni za „bjesneće“ („silovite“) muškarce i „bjesneće“ („silovite“) žene, paviljoni za nečiste bolesnike/bolesnice, za nemoćne bolesnike/bolesnice, paviljoni za radno sposobne... Posebna se pozornost obraća bolesnicima koji su bili sposobni uključiti se u razne poslove. U bolnicama se tako formiraju razne zanatske ra-

⁴ Jasno je da je ovo, unatoč upućivanju na nesvesno, za ovu priliku, pojednostavljeno i nedovoljno tumačenje razloga hospitalizacije i izolacije duševnih bolesnika.

⁵ U skladu s pravilima iz priručnika *Malleus maleficarum* (*Malj za vještice*) iz 1487. godine. Ukinula ga je Marija Terezija 1758. godine.

⁶ S obzirom da je Bolnica tijekom svoje povijesti u desetak navrata mijenjala ime – od Zemaljska ludnica za Hrvatsku i Slavoniju i Zavoda za umobelne Stenjevec do Klinika za psihiatriju Vrapče, a da je se u narodu naziva Bolnicom „Vrapče“, koristim taj njezin neslužbeni naziv.

⁷ Zavod za umobelne Stenjevec, odnosno Bolnica „Vrapče“, sagrađen je, nakon tridesetogodišnjih rasprava i priprema, 1878./79. godine na gradilištu od oko 60.000 metara kvadratnih (šest hektara) udaljenom šest kilometara od Zagreba zapadno na putu prema Podnsedu. Prvi bolesnici useljeni su u Zavod 15. i 16. studenog 1879. godine. Projekt Zavoda (bolnice) sačinio je i gradnju vodio arhitekt Kuno Waidmann. Gradnju je izvelo građevinsko „poduzetništvo“ Ludvig Deutsch, Rill i Schoman iz Budimpešte, a nadzor je vodio ing. Gjuro Augustin, savjetnik Zemaljske vlade. O otvaranju Zavoda nema nekih zabilješki. Jedino su dnevne novine (Narodne novine, Obzor i Agramer Zeitung) pisale da su iz „ludničkog razdjela Opće bolnice Braće milosrdne u Zagrebu prevezeni „omnibusima i fijakerima“ umobelnići u „stenjevačku ludnicu“. U ulaznoj veži Zavoda postavljena je ploča s natpisom: „Za banovanja Ivana Mažuranića bude ovaj hram čovječnosti po zaključku hrvatskog sabora podignut god. 1878 i 79.“

⁸ „U svrhu zaposlenja bolesnika i popravka inventara osnovane su krojačka, postolarska, stolarska i tapetarska radionica, gdje su za to sposobni bolesnici zajedno s bolničkim osobljem radili“. Početkom tridesetih godina 20. stoljeća „radno-okupacijskim aktivnostima, u pojedinim zanatskim radionicama daje se još veće značenje, a formiraju se i nove radionice (košaračka, pletačka, tkalačka, poplunarska, cvjećarska)“.

dionice⁸. U nekim bolnicama bolesnici se bave poljoprivredom i stočarstvom te proizvode hranu koju koriste za vlastite potrebe⁹. Višak proizvoda, bilo da se radi o zanatskim ili poljoprivrednim, prodaju na tržištu.

Sredinom 20 stoljeća, posebno nakon otkrića i početka primjene antipsihotika¹⁰, otvaraju se vrata psihijatrijskih bolnica. Isprrva se radilo o konceptu „poluotvorenih“, a zatim „otvorenih vrata“ psihijatrijskih bolnica i odjela. Posljednjih desetljeća sve se više, ponekad i nekritički, zagovara koncept psihijatrije u zajednici¹¹. Bolesnika se gura iz psihijatrijskih i socijalno-medicinskih ustanova (provodi se tzv. inkluzija!) i prije nego su za to stvoreni uvjeti. Dok je za vrijeme boravka u bolnici (ili socijalno-medicinskoj ustanovi) imao osigurane osnovne životne uvjete, a najčešće i „nadstandard“ (osmišljeno korištenje slobodnog vremena - radno-okupacijske i sportsko-rekreativne aktivnosti, kreativno izražavanje) dотle je „u zajednici“ najčešće osamljen, aziliran u vlastitoj kući i limitiran u samorealizaciji¹². Pitanje je zato, je li baš u svim slučajevima interes bolesnika čim brži odlazak iz bolnice. Ali, nesumnjivo je da je to interes osiguravajućih društava koja plaćaju

bolničko liječenje ili boravak u nekoj drugoj ustanovi.

No, bilo kako bilo, proces deinstitucionalizacije duševnih bolesnika, bilo da se radi o bolnici ili nekoj drugoj ustanovi, ide dalje. Bolesnici će se prilagoditi, ili će biti prilagođeni novim okolnostima. U tim okolnostima tražit će se, a i naći, model u kojem će oni izražavati svoju kreativnost i svoje umjetničke potencijale. Iako i sada ima naznaka dobrih modela u kojima mogu realizirati svoje potencijale¹³, oni će se dalje osmišljavati. Nadati se je da će proces te prilagodbe biti puno kraći od procesa prilagodbe psihijatrijskih bolnica potrebama duševnih bolesnika i biti po njihovoј mjeri. Psihijatrijske bolnice su, prisjetimo se, nastale kao potreba društva i s ciljem zadovoljavanja potreba društva, a ne zbog potreba bolesnika (ma koliko god im je bolnica bila potrebna), a tek višestoljetnim procesom prilagodbe postaju ustanove po mjeri bolesnika. I sadašnji proces deinstitucionalizacije, odnosno psihijatrije u zajednici, počeo je, iako su ga prvo artikulirali psihijatri i sami bolesnici, zbog potrebe društva - da uštedi novac. Prilagodba ovog modela istinskim potrebama bolesnika, ipak, neće truditi stoljećima.

⁸ Početkom 20. stoljeća u Vrapču je „osnovano malo gospodarstvo sa 10 krava, četiri konja i 50 svinja, tako da se dio bolesnika zaposlio oko timarenja“, a dvadesetih godina prošlog stoljeća Bolnica kupuje posjed u Jankomiru sa 68 jutara zemlje te tu osniva bolničku depandansu i bolničku ekonomiju u kojoj je početkom tridesetih bilo 28 krava simentalki, devet konja, 120 svinja i 600 živadi. O svemu tome, kao i o tada postojećih 100 jutara zemlje, brigu vode bolesnici u sklopu radne terapije. Taj rad bio je od velike koristi za njih same, ali i za Bolnicu. Sa ekonomije „Jankomir“ Bolnica je dobivala značajan dio proizvoda potrebnih prehrani bolesnika (meso, povrće)

¹⁰ Prvi psihofarmak ciljano je primijenjen 1952. godine. Bio je to klorpromazin (chlorpromazin) koji je sintetiziran 1950. Brzo nakon toga otkrivaju se i drugi psihofarmaci. Do danas ih je razvijen velik broj različita kemijskog sastava i različitih farmakokinetičkih osobina.

Prije ere psihofarmaka u liječenju duševnih bolesnika koristile su se (biološke) metode dugotrajnog spavanja uz primjenu barbiturata (Jakob Klaesi, 1923.), liječenja inzulinom. (Manfred Sakel, 1935.), konvulzijama izazivanim kardijazolom (Ladislav Meduna, 1934.) te elektrokonvulzivna terapija (Cerletti i Bini, 1937.) Egas Moniz 1936. godine izvodi prvi psihokiruški zahvat, leukotomiju, no psihokirurgija je, kao što se brzo proširila, srećom, relativno brzo napuštena.

¹¹ Ovaj koncept zagovara liječenje duševnih bolesnika u izvanhospitalnim uvjetima, u zajednici gdje oni žive. Ta dobra ideja koja je argumentirana nizom znanstvenih dokaza (što je bolnica u kojoj se bolesnik liječi udaljenija od mjesta njegovog boravka, to je veća mogućnost da će on u bolnici, često nepotrebitno, ostati duže, ili, donedavno, kao i Marija Novaković, do kraja života) u praksi često bolesnika dovodi u gori položaj – među beskućnicima koji se pod mostovima i u ruševinama smrzavaju, najviše je duševnih bolesnika.

¹² Ovim nikako ne dovodom u pitanje koncept psihijatrije u zajednici (iako je pitanje kakva je to zajednica i susjed „koji će prema potrebi priteći u pomoć“, u okolnostima stanovanja u neboderima gdje susjeda i ne poznaje), nego samo podsjećam da je i put u pakao popločan dobrim namjerama.

¹³ U nekim dnevnim psihijatrijskim bolnicama (npr. u dnevnoj bolnici Klinike za psihijatriju Rebro koju vodi dr Vlasta Štalekar koja ima status umjetničkog fotografa) ili centrima za rehabilitaciju i dnevni boravak bolesnika.

IZGRADNJA I RAZVOJ BOLNICE VRAPČE

Kada je riječ o bolnici Vrapče, a s obzirom da je Marija Novaković sav svoj likovni opus realizirala za vrijeme hospitalizacije u toj bolnici, pa o njoj i treba progovoriti, treba, u kontekstu rečenog, navesti da su začetnici ideje o njezinoj izgradnji pošli od potreba bolesnika. To potvrđuju riječi vladinog povjerenika Roberta Zlatarića koji je pred Hrvatskim saborom 1868. godine rekao: „*U Hrvatskoj i Slavoniji ima do 300 umobolnika, a isto toliko i u Vojnoj Krajini, od toga je jedva 100 za nuždu opskrbljeno, a ostali tumaraju od nemila do nedraga sebi na muku, drugima na teret i pogibelj. Njihov broj raste od dana do dana i hitna je dužnost da se nešto poduzme za opskrbu i liječenje tih nesretnika. Svi izobraženi narodi imaju specijalne zavode za takve nesretnike*“. U istom kontekstu, sada za dobro budućih pacijenata koje trebaju liječiti učeni liječnici, može se razumjeti i zahtjev (iz 1873. godine) članova posebnog povjerenstva (u sastavu dr Schlosser, dr Schwarz i dr Mađarević) koje je naglasilo da „*pošto ludnica nije samo lječilište i opskribilište, već mora da je i učilištem, to se ima kraj Zagreba graditi, gdje se ustrojava sveučilište*“. Godine 1873. Sabor je prihvatio „*Osnove zakona o ustrojavanju javne ludnice za opseg Kraljevine Hrvatske i Slavonije*“, a sedam godina kasnije na svojoj sjednici od 28. studenoga 1877.g. donosi „*Zakon o ustrojstvu javne ludnice za opseg Kraljevine Hrvatske i Slavonije*“. Nakon toga se, godine 1877., pristupilo gradnji bolnice koja je dovršena u jesen 1879.godine. Bolnica je - „*lječilište za lječive, a utočište za nelječive umobolnike*“ kako je stajalo u Statutu Zavoda iz 1880. godine (nazvana je „Zavod

za umobolne Stenjevec“) otvorena 15. studenoga 1879. godine¹⁴. Zavod (bolnica) se sastojao od glavne zgrade i osam paviljona te kapelice s mrtvačnicom. Sagrađen za opskrbu tristotinjak bolesnika, već nakon nekoliko godina opskrbljuje ih dvostruko više. Kapacitet Zavoda postao je premalen pa se moralno pristupiti dogradnji i adaptaciji postojećih prostora. To je zahtijevalo nove troškove, ali i novu organizaciju Zavoda.

Razdoblje od 1930. do 1940. g., za vrijeme ravnateljstva dr. Rudolfa Hercega, bilo je posebno plodno za Bolnicu u svakom pogledu. Godine 1932. „*Zavod za umobolne*“ mijenja ime u „*Bolnica za duševne bolesti Stenjevec*“. Iste godine u Bolnici je osnovano Društvo jugoslavenskih psihijatara koje već sljedeće godine organizira kongres psihijatara. Osnovano je i Društvo za socijalnu pomoć duševnim bolesnicima kao nastavak sličnog društva osnovanog 1889. godine. I, kao četvрто, iste je godine (1932.), u Bolnici osnovano (organizirano) „*izvanzavodska staranje*“ za bolesnike koji su otpušteni iz bolnice¹⁵.

BOLNIČKO OKRUŽJE U KOJEM STVARA MARIJA NOVAKOVIĆ

Uz poslove s kojima su doprinosili funkcioniranju bolnice (rad u raznim zanatskim radionicama i na poljoprivredi) bolesnici su bili uključeni u različite aktivnosti slobodnog vremena. Bolnica kupuje gramofon s megafonom i radio te klavir, gusle i tambure. Osnovan je orkestar u kojem su svirali bolesnici i osoblje. Također je osnovan mješoviti zbor u kojem su zajedno pjevali bolesnici i osoblje. Jedanput mjesечно odvijaju se kino predstave. U parkovima bol-

¹⁴ Na zidu u ulaznoj veži postavljena je ploča s napisom: „*Za vrijeme kraljevanja Franje Josipa Prvog i banovanja Ivana Mažuranića bude ovaj hram čovječnosti uz dozvolu Hrvatskog sabora podignut g. 1878/9*“. Danas se na istom mjestu nalazi ploča s nešto promijenjenim tekstom: „*Za banovanja Ivana Mažuranića bude ovaj hram čovječnosti po zaključku Hrvatskog sabora podignut g. 1878/9*“.

¹⁵ Bolesnici otpušteni iz Bolnice, bilo da se nalaze u vlastitoj, bilo u drugoj obitelji, ostaju pod nadzorom bolničkih liječnika koji ih obilaze i prate njihovo stanje Tim je činom Bolnica „Vrapče“ naznačila temelje psihijatrije u zajednici gotovo pola stoljeća prije nego je ona, kao teorijska i praktična grana psihijatrije, inauguirana u drugoj polovici 20. stoljeća.

nice priređuju se koncerti. Sagrađene su dvije kuglane, četiri stola za stolni tenis, bolesnici ma su na raspolaganju razne društvene igre - karte, šah i domino. Nastoji se što više bolesnika uključiti u razne radno-okupacijske aktivnosti. Uz prije uhodane formiraju se i nove zanatske radionice (košaračka, pletačka, tkačka, poplunarska, cvjećarska).

U takvo bolničko okružje 1932. dolazi bolesnica, glazbenica Marija Novaković - pijanistica, pjevačica, korepetitorica. Iako se do tada nikada nije okušala na likovnom planu, u bolnici se brzo otkiva njezin smisao za slikarstvo. Uređuje joj se mali atelje. Liječnici potiču njezin rad i ohrabruju je. A ona svakodnevno, kako u fazama smiraja bolesti, tako i u fazama njezine akutizacije, crta, slika, piše. Imena trojice, odnosno četvorice vrapčanskih psihijatara vežu se uz njezin rad. Liječi je dr. B. Gostl, njezin talent prvi zapaža dr. V. Petrovski, a o njenom radu i njezinim slikama te o njoj kao umjetnicima, brine dr. S. Župić. Tu je i dr. D. Julius (ravnatelj Bolnice od 1946. do 1953.) o kojem se kao Marijinom „meceni“ ne piše, no o kojem njegov sin Stevo govori kao o onome koji se za nju interesirao i koji ju je nagovarao da slika svoje halucinacije¹⁶.

ZNAČENJE DR. ŽUPIĆA I NJEGOVIH SLJEDBENIKA ZA AFIRMACIJU SLIKARICE MARIJE NOVAKOVIĆ

Za Marijin rad, njezine slike i njezinu afirmaciju daleko je najzaslužniji, možda i jedini zaslužan, prim. dr. Stanislav Župić¹⁷. Marijine rado-

ve iznosi i pokazuje izvan zidina Bolnice. Prvi put to čini 1950. godine kada izlaže njezinih šezdesetak slika u Parizu na svjetskoj izložbi likovnih radova psihijatrijskih bolesnika koja je održana povodom svjetskog psihijatrijskog kongresa. Drugi put to čini u lipnju 1952. kada organizira njezinu samostalnu izložbu u galeriji „Likum“ u Zagrebu, Ilica 40, a treći put u listopadu 1954. u dvorani Društva inženjera i arhitekata, Trg Republike 3, Zagreb. Za obje ove izložbe priređuje kataloge i piše popratne tekstove. Nešto prije, 1950., 1951. i 1952., objavljuje i tri brošure (sveska) s reprodukcijama Marijinih slika i crteže u kojima objavljuje i popratne eseje o slikarstvu „Marije Novaković - duševno bolesne slikarice“ pod naslovima „Marija Novaković kao pejzažist“, „Marija Novaković kao animalist-simbolist“ i „Marija Novaković kao animalist-realist“. Župić opisuje, interpretira i kvalificira njezine rade.

U članku pod istim naslovom („Marija Novaković - duševno bolesna slikarica“) pisanim sredinom pedesetih godina, Župić najavljuje (?) seriju od šest izložbi njezinih radova (riječima „puna vrijednost i originalnost – njezinog slikarskog rada – moći će se pobliže upoznati tek“...) te zaključuje: „tek onaj tko vidi niz takvih izložbi, steći će pravu sliku o tome što je sve mogla Marija Novaković usprkos svojoj duševnoj bolesti i usprkos tome što nikada nije polazila nikakvu slikarsku školu“. Nažalost, ovu svoju ideju nije realizirao. No, realizirana su još dva Marijina „odlaska u inozemstvo“: na izložbi „psihopatološke umjetnosti“ (*Exposición de arte psicopatológico*) u sklopu IV. svjetskog psihijatrijskog kongresa održanog u

¹⁶ U mailu koji mi je prof. dr. Stevo Julius, internist koji je akademski i znanstveni karijeru ostvario u Americi, sin prof. Dezidera Julija, ravnatelja Bolnice od 1946. do tragične smrti 24. prosinca 1954.g., poslao 15. veljače 2010. navodi „Kad je moj otac došao u Vrapče (1936. op. V.J.) on se za nju (Mariju Novaković) interesirao i nagovorio ju da slika svoje halucinacije. Njene su slike fantastične“.

¹⁷ Dr. S. Župić (1897. – 1973.) je bio osebujan psihijatar koji je u „Vrapču“ radio trideset godina - od 1932. do odlaska u mirovinu 1962. godine. Prvo je specijalizirao oftamologiju, no brzo se opredjeljuje za psihijatriju te dolazi u „Vrapče“ gdje ostaje do kraja svog radnog vijeka. Dužnost ravnatelja Bolnice obavljao je od 1940. do 1941. Pored 60-ak stručnih i znanstvenih psihijatrijskih radova objavio je oko 100 radova iz područja književnosti i umjetnosti (među njima i eseje o slikarstvu Marije Novaković te predgovore katalozima izložbi njezinih radova). Potakao je ideju o osnivanju bolničkog muzeja, a otvorio ga je sakupivši dovoljno materijala 1954.g. povodom 75. obljetnice Bolnice. Njegovom je zaslugom 1962. godine taj muzej uvršten u popis hrvatskih muzeja.

Madridu 1966. izloženo je nekoliko, a na izložbi u Parizu 2000. godine (*Universitete Rene Descartes, galerie Saint-Germain*, Pariz, 28. lipnja do 11. srpnja 2000.) pet radova.

Treća samostalna izložba radova Marije Novaković održana je u studenom 1994. u muzeju Psihijatrijske bolnice Vrapče povodom 115. godišnjice Bolnice¹⁸. Izbor radova i postav te popratni esej pod naslovom „Marija Novaković – biser tamnog i zanemarenog sjaja“ napisao je prof. Miroslav Gašparović.

I, posljednji su put Marijini radovi, ovaj put s radovima drugih bolesnika liječenih u „Vrapču“, među kojima su bile slike Slave Raškaj¹⁹, „izašli“ iz „Vrapča“ 1999. godine. To je bilo u sklopu izložbe pod naslovom *Psihijatrijska bolnica Vrapče, 1879.-1999.; 120 godina organizirane povodom 120. obljetnice Bolnice u galeriji Kristofor Stanković*, u Staroj Gradskoj vijećnici u Ćirilometodskoj ulici u Zagrebu²⁰.

Unatoč svim tim izložbama, čini se da ni stručna, ni kulturna, pa ni psihijatrijska javnost još uvijek nije svjesna onoga na što je upozoravao Župić. Nadajmo se da će baš ova izložba njezinih radova dati „pravu sliku o tome što je sve mogla Marija Novaković usprkos svojoj duševnoj bolesti“. A oni koji ne stignu vidjeti ovu izložbu, s Marijinim djelom mogu se upoznati u „Župičevom muzeju“²¹ u Klinici za psihijatriju Vrapče u čijem je stalnom postavu najviše njezinih radova.

Treba dodati da su se u bolnici „Vrapče“ bolesnici likovno izražavali i prije i nakon Marije

Novaković. U fundusu likovnih radova njezinih bolesnika nekoliko je tisuća slika, crteža, mosaika i skulptura. A daleko ih je više prodano na prigodnim izložbama bolesnika. Mnogi su završili kao pokloni posjetiteljima Bolnice, a o tragovima nekih se i ne zna. Bolnica Vrapče najmanje jednom godišnje organizira izložbe likovnih radova svojih bolesnika. Unazad pet godina te se izložbe održavaju u njezinoj galeriji Slava Raškaj koja je otvorena 2009. godine povodom 130. obljetnice Bolnice. Uz te izložbe u pravilu se ne tiskaju katalozi, no, tiskaju se uz izložbe koje se održavaju izvan bolnice²². Nažalost, mnogih od tih kataloga više nema pa ne mogu svjedočiti o tim značajnim kulturnim događajima.

ZAVRŠNA NAPOMENA

I sve druge psihijatrijske bolnice u Hrvatskoj, ali i neke psihijatrijske klinike i odjeli, priređuju izložbe likovnih radova svojih bolesnika. Glas o ovim izložbama nažalost ne dopire daleko. A među njima je bilo zaista vrijednih izložbi koje nisu samo predstavljale proizvode radno okupacijske i art terapije duševnih bolesnika za vrijeme njihove hospitalizacije, nego su i respektabilna umjetnička djela.

Hoće li izložba radova Marije Novaković u Muzeju suvremene umjetnosti 2016. godine barem doprinijeti, šaljući glas o onome što duševni bolesnici rade na likovnom planu, smanjenju njihove stigmatiziranosti?

¹⁸ Osobno sam kao ravnatelj Bolnice potakao i organizirao tu izložbu.

¹⁹ Slava Raškaj, velika hrvatska akvarelistica u Bolnici Vrapče liječena je od 18. lipnja 1902. do 29. ožujka 1906. kada je umrla. Sahranjena je na bolničkom groblju, a njezini posmrtni ostaci preneseni su krajem 90-ih godina prošlog stoljeća u njezin rodni Ozalj. U Bolnici je pokušala slikati, no nema konkretnih podataka o tim radovima. Bolnica Vrapče je u posjedu šest njezinih slika, koje su, zbog sigurnosti, pohranjene u Strossmayerovoj galeriji.

²⁰ Autor izložbe je Darko Stresek, dipl. ing. arhitekture, a u popratnom katalogu su, pored reprodukcija nekolicine slika objavljeni i tekstovi V. Jukića, A. Szabo, Đ. Cvitanović i Đ. Vandure.

²¹ Muzej koji je osnovao dr. Župić nazvali smo prije godinu dana „Župičevim muzejom“ On je dio četverolistu Muzeja Bolnice Vrapče koji se, uz taj list, sastoji i od „osnovnog“, „glavnog“ muzeja, onog koji prati povijest i razvoj Bolnice „Vrapče“ te povijest i razvoj psihijatrije kao medicinske discipline, struke i znanosti, a koji je otvoren 2014. godine povodom 135. obljetnice Bolnice, zatim od galerije Slava Raškaj i od Spomen biblioteke (otvorena 2009. godine)

²² Posebno uspjelim smatra se katalog kojim je popraćena izložba u galeriji „Modular“, Park stara Trešnjevka, 2005. godine.

1. Berghofer M. *Crteži duševnih bolesnika (katalog)*, Katalog uz izložbu crteža duševnih bolesnika u Bjelovar od 26. svibnja do 4. lipnja 1961. godine, Naklada: Kotarski odbor Crvenog križa Bjelovar, Bjelovar, 1961.
2. Brećić P, Ostojić D, Stijačić D, Jukić V. Od radne terapije i rekreacije do psihosocijalnih metoda liječenja i rehabilitacije psihijatrijskih bolesnika u bolnici „Vrapče“. *Soc. psihijat.* 2013; 41: 174-81
3. Gostl B. O osnutku prve psihijatrijske bolnice u Hrvatskoj. *Saopćenja* 1965; 4: 295-301.
4. Izložbeni katalog. Psihijatrijska bolnica Rab, 2005, Udruga za rehabilitaciju i resocijalizaciju bolesnika s duševnim smetnjama pri Psihijatrijskoj bolnici Rab, Rab, 2005.
5. Jukić V. Muzej Bolnice Vrapče kao novi doprinos identitetu Bolnice (i) kao ustanove kulture, Katalog Muzeja bolnice Vrapče, Psihijatrijska bolnica Vrapče, Zagreb, 2014.
6. Jukić V, Matijaca B, ur. Psihijatrijska bolnica Vrapče 1879. – 1999. Zagreb: Psihijatrijska bolnica Vrapče, 1999.
7. Jukić V. Izgradnje, dogradnje i adaptacije zgrada i drugih infrastrukturnih objekata bolnice „Vrapče“ od 1877. do 2015. godine (Iz povijesti bolnice ×Vrapčefl). Zagreb: Klinika za psihijatriju Vrapče i Medicinska naklada, 2015.
8. Jukić V. Hrvatska psihijatrijska publicistika. Zagreb: Klinika za psihijatriju Vrapče i Medicinska naklada, 2015.
9. Jukić V. Povijest psihijatrije. U: Begić D, Jukić V, Medved V. *Psihijatrija*, ur. Zagreb: Medicinska naklada, 2015, 6-23.
10. Katalog *Psihijatrijska bolnica Vrapče, 1879.-1999.*; 120 godina, Stara Gradska vijećnica, Galerija Kristofor Stanković, 3. do 9. studenoga 1999. godine. Autori tekstova Jukić V, Szabo A, Cvitanović Đ, Vandura Đ. Nakladnik kataloga je Psihijatrijska bolnica Vrapče, autor izložbe Darko Strelsek, dipl. ing. arhitekture.
11. Katalog *Izložba likovnih radova Psihijatrijske bolnice Vrapče*, Centar za resocijalizaciju, Izložba u galeriji ×Modulorfl, Park stara Trešnjevka 3, 8. do 11. studenog. 2005. godine. Autori izložbe Dubravka Stijačić i Niko Radas.
12. Katalog *Radovi bolesnika Psihijatrijska bolnica Vrapče, 1879. - 2009.*, Izložba povodom otvorenja galerije Slava Raškaj i povodom godišnjice Bolnice, Vrapče, 15. studenoga 2009., Popratni tekst: Dubravka Stijačić, Zagreb, 2009.
13. Katalog *Prostorija za umjetnost i psihoterapiju*. Izložbe radova pacijenata Dnevne bolnice Klinike za psihijatriju KBC Zagreb, Galerija ×Modulorfl, Zagreb, 2011.
14. Katalog: *Izložba Creative Minds Croatia 2014.*, slike Bethlehem Gallery iz Londona. Galerija Slava Raškaj, Klinika za psihijatriju Vrapče. Izložba je otvorena 14. studenoga 2014. povodom 135. obljetnice Bolnice Vrapče.
15. Matijaca B. Budućnost psihijatrijske bolnice. U: Rogina V, Lipovac M, Matijaca B, Sila A, Stanetti F, Šubić B, Turčin R, ur. 100. godišnjica Psihijatrijske bolnice Vrapče, Zbornik radova. Zagreb: Psihijatrijska bolnica Vrapče, 1979.
16. Matijaca B. K prevladavanju krize u psihijatriji. *Soc psihijat.* 1979; 7: br. 2.
17. Neimarević D. Umjetnici tamnog sjaja. Zagreb: Euroknjiga, 2005.
18. Marija Novaković: Katalog: *II. Izložba crtež i slikarskih radova Marije Novaković u vezi sa 75. godišnjicom bolnice Vrapče, 1879.-1954.*; Zagreb, 16. do 30. listopada 1954., Dvorana Društva inženjera i arhitekata, Trg Republike 3, Zagreb, 1954, Kućna štamparija bolnice Vrapče, popratni tekst napisao dr. Stanislav Župić.
19. Marija Novaković: Katalog: *Marija Novaković, 15. studenog 1994.g.*, Muzej Psihijatrijske bolnice Vrapče; Izbor radova i postav te tekst pod naslovom *Marija Novaković – Biser tamnog i zanemarenog sjaja*, napisao je prof. Miroslav Gašparović.
20. Pražić B. Crtanje i slika u psihijatriji. II. prošireno i dopunjeno izdanje Biblioteka Psiha. Zagreb: Naprijed, 1987.
21. Životopis M. Novaković pedesetih je godina napisao dr. Stanislav Župić.
22. Župić S. *Marija Novaković, duševno bolesna slikarica*, I. svezak: *Marija Novaković kao pejzažist*: Radionice Grafičkog školskog centra, Zagreb, 1950.
23. Župić S. *Marija Novaković, duševno bolesna slikarica*, II. svezak: *Marija Novaković kao animalist-realist*. Zagreb: Kućna tiskara bolnice Vrapče, 1951
24. Župić S. *Marija Novaković, duševno bolesna slikarica*, III. svezak, *Marija Novaković kao animalist-simbolist*, Izdanje Muzejske zbirke bolnice Vrapče, urednik i pisac predgovora dr Stanislav Župić, Zagreb, 1952.
25. Župić S. *Marija Novaković - duševno bolesna slikarica*, Saopćenja, Pliva Zagreb 1965; 8: br. 4, str. 303-311.

Upute autorima

Časopis *Socijalna psihijatrija* objavljuje znanstvene, stručne i pregleđne radove, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, osvrte, novosti, prikaze knjiga, pisma uredništvu i druge priloge iz područja socijalne psihijatrije i srodnih struka, uz uvjet da već nisu objavljeni u drugim časopisima ili knjigama.

Iznimno redakcija može prihvati i drugu vrstu rada (prigodni rad, rad iz povijesti strike i sl.) ako ga ocjeni korisnim za čitateljstvo.

Radovi se tiskaju na hrvatskom ili engleskom jeziku.

Oprema rukopisa

Rad i svi prilozi dostavljaju se isključivo u elektroničkom obliku. Regularna duljina teksta iznosi do najviše 20 kartica (1 kartica sadrži 1800 znakova s razmacima). Tekstove treba pisati u Wordu, kontinuirano, istim fontom – onim koji je postavljen za stil Normal, bez isticanja unutar teksta, osim riječi koje trebaju biti u boldu ili italicu. Naslove pisati istim fontom kao osnovni tekst (stil Normal), u zaseban redak, a hijerarhiju naslova označiti brojevima (npr. 1., 1.1., 1.1.1. itd.). Brojevi se ne moraju zadržati u radu, ali su putokaz za veličinu odnosno važnost (hijerarhiju) naslova.

Znanstveni i stručni radovi sadrže ove dijelove: uvod, cilj rada, metode, rezultati, rasprava i zaključci.

Uvod je kratak i jasan prikaz problema; u njemu se kratko spominju radovi onih autora koji su u izravnoj vezi s istraživanjem što ga rad prikazuje.

Cilj je kratak opis cilja i svrhe istraživanja.

Metode se prikazuju tako da se čitatelju omogući ponavljanje opisana istraživanja. Metode poznate iz literature ne opisuju se, već se navode izvorni literaturni podaci. Ako se navode lijekovi, rabe se njihova generička imena (u zagradi se može navesti njihovo tvorničko ime).

Rezultate treba iznijeti jasno i logično. Značajnost rezultata treba prikazati statistički. Svi mjerni rezultati navode se u SI jedinicama.

Rasprava je završni dio rada u kojemu se opisuju i tumače rezultati te uspoređuju s postojećim spoznajama na tom području.

Zaključci moraju odgovoriti postavljenom cilju rada.

Početna stranica rada sadrži: naslov rada, puna imena i prezimena autora, ustanovu u kojoj je rad napravljen te adresu prvoga autora, preko kojeg će se obavljati korespondencija. Ako su autori iz različitih ustanova, treba ih sve navesti.

Sažetak treba sadržavati do 200 riječi. U sažetku treba navesti temu i svrhu rada, metodologiju, glavne rezultate i kratak zaključak. Ispod sažetka treba napisati 2 do 5 ključnih riječi koje su bitne za brzu identifikacijsku klasifikaciju sadržaja rada. Sažetak treba napisati na hrvatskom i engleskom jeziku.

Tablice treba formatirati unutar Word-dokumenta na mjestu na kojem se pojavljuju, na način da se i unutar osnovnog teksta označi poziv na tablicu –ako se tablica daje u formatu slike (tj. nije izrađena u Wordu), za nju vrijede upute kao za slike.

Slike treba priložiti kao posebni dokument u .tiff ili .jpg (.jpeg) formatu, minimalne rezolucije 300 dpi. Uz broj, svaka slika treba imati legendu, a svaka tablica naslov. Reprodukciju slike i tablica iz drugih izvora treba popratiti dopuštanjem njihova autora i izdavača.

U tekstu se literaturni podatak navodi arapskim brojem u zagradi. Popis literature piše se na posebnom papiru, rednim brojevima prema redoslijedu kojim se citat pojavljuje u tekstu. Literatura se citira prema Vancouverskom stilu:

a) rad

Skrzypinska D, Szmigelska B. What links schizophrenia and dreaming? Common phenomenological and neurobiological features of schizophrenia and REM sleep. Arch Psych Psychoth 2013; 2:29-35.

b) poglavje u knjizi

Millon T. A Brief History of Psychopathology. In: Blaney PH, Millon T. (eds.) Oxford Textbook of Psychopathology. New York: Oxford University Press, 2009.

c) knjiga

Kring AM, Johnson SL, Davison GC, Neale JM. Abnormal Psychology. New York: Wiley, 2013.

Radovi se šalju na adresu Uredništva (socijalna.psихijatrija@kbc-zagreb.hr). Urednički odbor šalje prispjeli rad na anonimnu recenziju. Ako recenzent(i) predlože promjene ili dopune rada, kopija recenzije dostavlja se autoru radi ispravaka. Odluku o tiskanju ispravljenog rada donosi Uredništvo.

Redoslijed objavljivanja radova određuje Uredništvo. Prvi autor dobiva probni otisak rada na korekturu. Korigirani otisak treba vratiti na adresu Uredništva u roku od tri dana.

Objavljeni članci predstavljaju stavove i mišljenja autora koji preuzimaju punu odgovornost za sadržaj rada i točnost svih navedenih literaturnih podataka. Objavljeni materijal može biti reproduciran samo uz pismenu suglasnost Uredništva i Izdavača.

Instructions to authors

The journal *Socijalna psihijatrija* publishes scientific and professional papers, editorials, reviews, case reports, reports on drugs and methods of treatment, news and book reviews, letters to the editor, and other contributions in the field of social psychiatry and related professions, provided they have not been published or submitted for publication elsewhere.

Exceptionally, the Editorial Board may accept other forms of contributions if considered useful for the readers (special occasion papers, papers on the history of the profession, etc.).

The papers are published in Croatian or English.

Manuscript preparation

Manuscripts including figures and tables should be submitted in electronic form. Normally, manuscripts should be no longer than 20 standard pages (one standard page is 1800 keystrokes – characters with spaces). Texts should be written in Microsoft Word, in a continuous font and style: the one set under the Normal style, with no additional font effects used other than words that should be in bold or italic. Titles should be written in the same font as the rest of the text (Normal style) in a separate row, and title hierarchy should be shown using numbers (e.g. 1., 1.1., 1.1.1. etc.). These numbers need not be kept in the published article, but serve to indicate the proper size i.e. importance (hierarchy) of the titles.

Original scientific and professional papers should be arranged into sections as follows: Introduction, Aim, Methods, Results, Discussion, and Conclusion(s).

In the Introduction, studies directly related to the present study should be briefly described.

Aim should briefly describe the aim(s) and purpose of the study.

Methods should be presented so as to allow for the reader to replicate them without further explanation. Methods known from the literature need not be described but should simply be referred to by their generic names (trade names should be given in parentheses).

Results should be presented clearly and logically. Significance of the results should be expressed statistically. All measurement results should be listed in SI units.

Discussion is the final part of the paper in which the results are more extensively described and interpreted in the context of relevant literature reports and the state of the art in the field.

Conclusions should contain the answer to the issue stated in the Aim.

The title page should contain: the title of the article, full first and second names of all authors, the institution where the study was conducted, and the address of the corresponding author. If authors have different affiliations, all should be listed.

The article should contain a Summary not exceeding 200 words, briefly describing the topic and aim, the methods, main results, and conclusion. The summary should be followed by 2-5 key words for easy identification and classification of the contents of the article. The summary should be submitted in both Croatian and English, regardless of the language used in the text.

Tables should be placed in the Word document where they are to appear in the published article, and should be cited in the text – if the table is submitted as an image (i.e. it is not constructed in Microsoft Word), the same instructions as for figures apply.

Figures should be submitted as separate image files in .tiff or .jpg format, with a minimum resolution of 300 dpi. Every figure should have a number and caption, and every table should have a title. Reproduction of figures and tables from other sources should be accompanied by a full reference and authorization by their authors and publisher.

The list of references should be written on a separate page, numbered with Arabic numerals according to the first appearance in the text. The Vancouver style should be followed (see examples below).

a) Journal article

Skrzypieńska D, Szmigelska B. What links schizophrenia and dreaming? Common phenomenological and neurobiological features of schizophrenia and REM sleep. *Arch Psych Psychoth* 2013; 2:29-35.

b) Book chapter

Millon T. A Brief History of Psychopathology. In: Blaney PH, Millon T. (eds.) *Oxford Textbook of Psychopathology*. New York: Oxford University Press, 2009.

c) Book

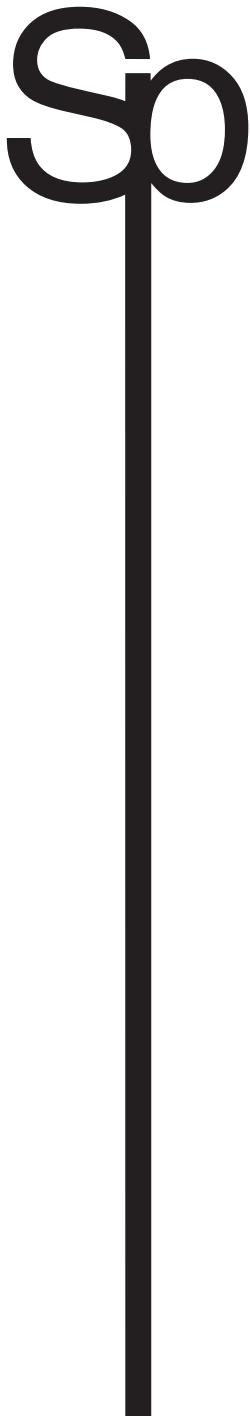
Kring AM, Johnson SL, Davison GC, Neale JM. *Abnormal Psychology*. New York: Wiley, 2013.

Manuscripts should be sent to the address of the Editorial Board (socijalna.psихijatrija@kbc-zagreb.hr). The Editorial Board sends manuscripts for anonymous review. If the reviewer(s) suggest amendments or changes to the paper, a copy of the reviewer's opinion is sent to the author for appropriate corrections. The decision whether to publish the corrected manuscript lies with the Editorial Board.

The sequence in which articles will be published in the journal is set by the Editorial Board.

Galley proofs are sent to the first/corresponding author for correction and should be sent back to the technical editor within three days.

Published articles represent the opinions and positions of the authors, who take full responsibility for their contents and the accuracy of all references. Published materials can be used only with written permission of the Editorial Board and the Publisher.



SOCIJALNA PSIHIJATRIJA – ČASOPIS HRVATSKOGA PSIHIJATRIJSKOG DRUŠTVA

Izdavač/Publisher

Medicinska naklada

u suradnji s/in cooperation with

AKADEMIJOM MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE/
CROATIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES

UREDNIČKI ODBOR/EDITORIAL BOARD

Glavni urednici/Editors in Chief

MIRO JAKOVLJEVIĆ, DRAŽEN BEGIĆ

Počasni urednici/Honorary Editors

LJUBOMIR HOTUJAC, VASKO MUAČEVIĆ

Članovi Uredničkog odbora/Members of the Editorial Board

D. Begić, D. Beritić-Stahuljak, V. Đorđević, Lj. Hotujac, M. Jakovljević, V. Jukić, M. Kramarić, M. Mihanović, V. Muačević

Adresa Uredničkog odbora/Address of the Editorial Board

SOCIJALNA PSIHIJATRIJA

Klinika za psihijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

UREDNIČKI SAVJET/CONSULTING BOARD

D. Ajduković (Zagreb), G. Dodig (Split), P. Filaković (Osijek), R. Gregurek (Zagreb), I. Kostović (Zagreb), M. Kovač (Popovača), M. Krizmanić (Zagreb), Đ. Ljubičić (Rijeka), V. Pozaić (Zagreb), P. Rudan (Zagreb), V. Šendula-Jengić (Rab), B. Uglešić (Split), V. Vidović (Zagreb)

MEĐUNARODNI UREDNIČKI SAVJET/INTERNATIONAL CONSULTING BOARD

P. Baudiš (Praha), A. Bertelsen (Risskov), R. Cancro (New York), P. Chanoit (Paris), L. Ciompi (Bern), H. Häfner (Mannheim), M. Kastrup (Hvidovre), F. Lolas Stepke (Santiago de Chile), M. Maj (Napoli), L. Robins (St. Louis), N. Sartorius (Geneve), M. Tansella (Verona), R. Warner (Boulder), M. Weissmann (New York), H.G. Zapotoczky (Graz)

Tehnička urednica/Technical Editor

Dunja Beritić-Stahuljak

Oblikovanje korica/Cover design

Andrea Knapić

Prijelom/Layout

Marko Habuš

Tisk/Printed by

Medicinska naklada, Zagreb

Časopis je utemeljen 1973. u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Indeksiran je u bazama: SCOPUS, PsychINFO, EMBASE, Hrčak.

Izlazi četiri puta godišnje.

Godišnja pretplata za ustanove iznosi **300,00 kn**; za pojedince **150,00 kn**. Cijena pojedinačnog broja **50 kn** (u cijenu su uključeni poštanski troškovi).
IBAN: HR2223600001101226715, Medicinska naklada, Cankarova 13, 10000 Zagreb, Hrvatska (za časopis *Socijalna psihijatrija*).

The Journal is published four times a year. Orders can be made through our office-address above.

The annual subscription for foreign subscriber is: for institutions **40 €**, for individuals **20 €**, and per issue **10 €** (the prizes include postage).

Payment by check at our foreign currency account:

Zagrebačka banka d.d., Paromlinska 2, 10000 Zagreb, Croatia

IBAN: HR2223600001101226715, SWIFT: ZABAHR2X (for *Socijalna psihijatrija*).

Kontakt/Contact

socijalna.psихijatrija@kbc-zagreb.hr

<http://www.kbc-zagreb.hr/soc.psi>