

# POVEZANOST TRAUME U DJETINJSTVU I OBILJEŽJA LIČNOSTI S TRAJANJEM PERIODA NELIJEČENE PSIHOZE

---

Lovretić, Vanja

Doctoral thesis / Disertacija

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:847875>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-20**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Vanja Lovretić**

**POVEZANOST TRAUME U  
DJETINJSTVU I OBILJEŽJA  
LIČNOSTI S TRAJANJEM PERIODA  
NELIJEČENE PSIHOZE**

**Doktorska disertacija**

**Osijek, 2023.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Vanja Lovretić**

**POVEZANOST TRAUME U  
DJETINJSTVU I OBILJEŽJA  
LIČNOSTI S TRAJANJEM PERIODA  
NELIJEČENE PSIHOZE**

**Doktorska disertacija**

**Osijek, 2023.**

Mentorica rada: doc. prim. dr. sc. Branka Restek-Petrović, dr. med., specijalist psihijatrije,  
subspecijalist psihoterapije

Komentorica rada: izv. prof. dr. sc. Ana Kurtović, prof. psihologije

Rad ima 131 list.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1. Psihотиčni poremećaji.....	1
1.1.1. Epidemiologija.....	1
1.1.2. Etiologija.....	2
1.1.3. Simptomatska dimenzija.....	2
1.1.4. Psihodinamsko razumijevanje psihотичnih poremećaja .....	4
1.1.5. Rana faza bolesti („kritični period“).....	5
1.1.6. Rana intervencija .....	6
1.1.7. Program Rana intervencija kod prvih epizoda psihотичnih poremećaja .....	6
1.1.8. Liječenje psihотичnih poremećaja .....	7
1.2. Period neliječene psihoze.....	9
1.2.1. Čimbenici koji utječu na trajanje PNP-a.....	10
1.2.2. Mjerenje PNP-a.....	12
1.3. Trauma u djetinjstvu .....	13
1.3.1. Povezanost traume u djetinjstvu i PNP-a.....	14
1.3.2. Povezanost traume u djetinjstvu i simptoma psihотичnih poremećaja .....	14
1.3.3. Mjerenje traume u djetinjstvu .....	15
1.4. Recentna trauma .....	16
1.5. Osobine ličnosti kod oboljelih od psihотичnih poremećaja.....	17
1.5.1. Povezanost osobina ličnosti i PNP-a .....	18
1.5.2. Povezanost osobina ličnosti i traume u djetinjstvu.....	19
1.5.3. Kernbergov koncept organizacije ličnosti .....	19
1.6. Prikaz problema .....	20
<b>2. HIPOTEZA .....</b>	<b>22</b>
<b>3. CILJ ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>23</b>
<b>4. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>24</b>

4.1. Ustroj studije.....	24
4.2. Ispitanici.....	24
4.3. Vrsta uzorka i potrebna veličina uzorka .....	25
4.4. Instrumenti i metode mjerenja .....	25
4.4.1. Ishod.....	25
4.4.2. Neovisne varijable .....	26
4.4.3. Zbunjujuće varijable .....	27
4.5. Postupak.....	29
4.6. Statistički postupci.....	30
<b>5. REZULTATI.....</b>	<b>32</b>
5.1. Sociodemografske i kliničke karakteristike uzorka .....	32
5.2. Period neliječene psihoze.....	34
5.3. Prevalencija traume u djetinjstvu.....	36
5.4. Povezanost traume u djetinjstvu i konzumacije kanabisa.....	37
5.5. Povezanost traume u djetinjstvu i PNP-a.....	37
5.6. Obilježja ličnosti, aktualni psihopatološki simptomi i ozbiljnost bolesti .....	39
5.7. Povezanost traume u djetinjstvu i specifičnih obilježja ličnosti .....	41
5.8. Povezanost specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a.....	41
5.9. Povezanost traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a s aktualnim psihopatološkim simptomima .....	42
5.10. Predviđanje psihopatoloških simptoma na temelju traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a .....	44
5.11. Prevalencija recentne traume i povezanost s PNP-om.....	46
5.12. Povezanost ozbiljnosti bolesti i PNP-a .....	48
<b>6. RASPRAVA .....</b>	<b>50</b>
6.1. Sociodemografske karakteristike uzorka .....	51
6.2. Kliničke karakteristike uzorka .....	53
6.3. Trajanje PNP-a.....	56

6.3.1.	Povezanost sociodemografskih karakteristika i PNP-a .....	59
6.3.2.	Povezanost kliničkih karakteristika i PNP-a.....	61
6.3.3.	Povezanost aktualnih psihopatoloških simptoma i PNP-a.....	62
6.4.	Prevalencija traume u djetinjstvu.....	64
6.4.1.	Povezanost traume u djetinjstvu i aktualnih psihopatoloških simptoma .....	67
6.4.2.	Povezanost traume u djetinjstvu i konzumacije kanabisa.....	68
6.4.3.	Povezanost traume u djetinjstvu i PNP-a.....	69
6.5.	Recentna trauma .....	70
6.6.	Obilježja ličnosti.....	72
6.6.1.	Povezanost dimenzija ličnosti i traume u djetinjstvu.....	76
6.6.2.	Povezanost dimenzija ličnosti i PNP-a .....	77
6.6.3.	Povezanost dimenzija ličnosti i aktualnih psihopatoloških simptoma.....	78
6.7.	Predviđanje psihopatoloških simptoma na temelju traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a .....	79
6.8.	Ograničenja istraživanja .....	83
6.9.	Praktične implikacije .....	85
<b>7.</b>	<b>ZAKLJUČAK .....</b>	<b>87</b>
<b>8.</b>	<b>SAŽETAK .....</b>	<b>89</b>
<b>9.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>91</b>
<b>10.</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>93</b>
<b>11.</b>	<b>ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>128</b>

## **POPIS KRATICA**

CGI – Ljestvica kliničke globalne procjene (prema engl. *Clinical global impression scale*)

CGI-I – Ljestvica kliničke globalne procjene – opće poboljšanje (prema engl. *Clinical global impression scale – improvement*)

CGI-S – Ljestvica kliničke globalne procjene – ozbiljnost bolesti (prema engl. *Clinical global impression scale – severity*)

HRA – Hijerarhijska regresijska analiza

IPO – Inventar organizacije ličnosti (prema engl. *The inventory of personality organization*)

MKB-10 – Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, deseta revizija

NICE – Smjernice britanskog Nacionalnog instituta za izvrsnost zdravstva i skrbi (prema engl. *National Institute for Health and Care Excellence*)

PANSS – Ljestvica pozitivnih i negativnih simptoma shizofrenije (prema engl. *Positive and Negative Syndrome Scale*)

PNP – Period neliječene psihoze

RIPEPP – Program Rana intervencija kod prvih epizoda psihotičnih poremećaja



## POPIS TABLICA

Tablica 5.1. Sociodemografske karakteristike ispitanika (N = 105).....	33
Tablica 5.2. Kliničke karakteristike ispitanika (N = 105).....	34
Tablica 5.3. Prevalencija doživljavanja određene vrste traumatskog događaja u djetinjstvu te prosječna dob u vrijeme doživljavanja traume (N = 105) .....	37
Tablica 5.4. Povezanost traume u djetinjstvu i perioda neliječene psihoze ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105) .....	38
Tablica 5.5. Povezanost dobi u kojoj su ispitanici doživjeli pojedinu kategoriju traume u djetinjstvu i perioda neliječene psihoze ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105).....	38
Tablica 5.6. Prikaz specifičnih obilježja ličnosti, aktualnih psihopatoloških simptoma te ozbiljnosti bolesti (N = 105).....	40
Tablica 5.7. Povezanost traume u djetinjstvu i specifičnih obilježja ličnosti ispitana Pearsonovim koeficijentom korelacije (P) (N = 105).....	41
Tablica 5.8. Povezanost specifičnih obilježja ličnosti i perioda neliječene psihoze (PNP) ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105).....	42
Tablica 5.9. Povezanost traume u djetinjstvu i aktualnih psihopatoloških simptoma ispitana Point-biserijalnim koeficijentom korelacije (P) (N = 105).....	43
Tablica 5.10. Povezanost specifičnih obilježja ličnosti i aktualnih psihopatoloških simptoma ispitana Pearsonovim koeficijentom korelacije (P) (N = 105) .....	43
Tablica 5.11. Povezanost aktualnih psihopatoloških simptoma i perioda neliječene psihoze (PNP) ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105).....	44
Tablica 5.12. Rezultati hijerarhijske regresijske analize za pozitivne simptome kao kriterij ..	45
Tablica 5.13. Rezultati hijerarhijske regresijske analize za negativne simptome kao kriterij ..	46
Tablica 5.14. Prevalencija doživljavanja određene vrste recentne traume (do 3 godine prije prve terapije antipsihoticima) u uzorku (N = 105) .....	47
Tablica 5.15. Povezanost recentne traume (do 3 godine prije prve terapije antipsihoticima) i perioda neliječene psihoze ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105).....	48
Tablica 5.16. Povezanost Ljestvice kliničke globalne procjene (engl. <i>Clinical Global Impression Scale</i> , CGI) i perioda neliječene psihoze (PNP) ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105) .....	49

### 1. UVOD

#### 1.1. Psihотиčni poremećaji

Psihотиčni poremećaji obilježeni su heterogenošću u kliničkoj slici i ishodu (1). Prema desetoj reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10), u skupinu psihотичnih poremećaja svrstavaju se shizofrenija, shizotipni poremećaj, perzistirajući sumanuti poremećaj, akutni i prolazni psihотичni poremećaj, inducirani sumanuti poremećaj, shizoafektivni poremećaj, drugi neorganski psihотичni poremećaji i neodređena neorganska psihoza (2). Zajedničko im je obilježje pojava psihотичnih simptoma, pozitivnih ili produktivnih i negativnih ili deficitarnih. Najznačajniji su pozitivni simptomi sumanute misli, halucinacije, smetnje doživljavanja vlastite ličnosti te pozitivni simptomi dezorganiziranog mišljenja. Negativni su simptomi alogija, poremećaj afektivnosti, autizam, anhedonija i avolicija (3). Psihoza se, stoga, može smatrati skupom simptoma u kojem je osobi oštećen mentalni kapacitet, afektivni odgovor, sposobnost prepoznavanja stvarnosti, komunikacija i odnos s drugima (4).

##### 1.1.1. Epidemiologija

Psihотичni poremećaji javljaju se kod jedne od 150 osoba tijekom životnog vijeka (5). Nedavno objavljeni sistematski pregled i meta-analiza pokazali su veće incidencije psihотичnih poremećaja koje su se kretale u rasponu od 15,8 do 58,42 na 100 000 osoba (6). Također, incidencija je viša kod neafektivnih psihoza nego kod afektivnih, dok su psihoze uzrokovane zloupotrebom psihoaktivnih tvari generalno rijetke (6). U većini studija pokazalo se kako je incidencija neafektivnih psihотичnih poremećaja viša kod muškaraca, dok su afektivni psihотичni poremećaji češći kod žena (6). Nadalje, psihотичni poremećaji pojavljuju se u različitim životnim razdobljima kod muškaraca i žena, pa se tako većina muškaraca razboli između 20. i 29. godine, dok većina žena oboli između 30. i 39. godine (7).

Pokazalo se kako život u urbanim sredinama udvostručuje rizik od razvoja psihотичnih poremećaja u odnosu na život u ruralnim područjima (8). U literaturi postoje rasprave o tome predstavlja li život u urbanoj sredini rizični faktor za razvoj psihотичnih poremećaja ili poremećaj kao takav dovodi do preseljenja oboljelog u gusto naseljenu sredinu. Novije studije dosljedno pokazuju kako rizik razvoja shizofrenije i drugih neafektivnih psihoza raste s razinom urbanizacije u trenutku rođenja (9). Među mogućim uzrocima ove povezanosti navodi se kako su osobe s genetskom predispozicijom za razvoj shizofrenije vulnerabilnije na negativne učinke

## 1. UVOD

urbanih sredina, kao što su socijalna fragmentacija, slaba kohezija, izolacija, nedostatak osjećaja sigurnosti i socijalni stres (10).

Desetljeća istraživanja pokazala su kako je život u lošijim socioekonomskim uvjetima povezan s povišenim rizikom razvoja psihotičnog poremećaja (11). S druge strane, još uvijek nije do kraja razjašnjeno je li niži socioekonomski status uzrok ili posljedica pojave psihoze, primjerice, dolazi li do padanja na socioekonomskoj ljestvici uslijed slabljenja radnog potencijala zbog bolesti ili sam život u lošijim uvjetima dovodi do niza stresnih situacija koje precipitiraju razvoj psihoze (12).

### 1.1.2. Etiologija

Recentne spoznaje govore kako je etiologija psihotičnih poremećaja multifaktorijalna. Najvjerojatnije se radi o poligenskoj osnovi poremećaja (varijacije rijetkih gena sa snažnim utjecajem i interakcije različitih gena slabog utjecaja) te interakciji genetske predispozicije i okoliša (13). Među biologijskim etiološkim teorijama najčešće se opisuju strukturne i funkcionalne promjene mozga, promjene na razini neurotransmitera, biokemijske (metaboličke) promjene, neurotoksična teorija, virusna teorija, autoimuna teorija, neurodegenerativna teorija, neurorazvojna teorija i endokrinološka teorija (3).

Nadalje, opisani su psihoanalitička paradigma, kognitivno-bihevioralni model i brojne socijalne teorije koje stavljaju naglasak na važnost obiteljskih i drugih okolišnih čimbenika u razvoju psihotičnih poremećaja (3). Čini se da svaki od okolišnih čimbenika rizika tek minimalno povisuje cjeloživotni rizik od razvoja psihoze, a uzročnost se teško može utvrditi. Među najizglednijim okolišnim čimbenicima koji bi mogli imati utjecaja na razvoj psihoze spominju se: intrauterina izloženost virusima u drugom trimestru trudnoće, komplikacije tijekom porođaja, traume u djetinjstvu, migracije, nepovoljna okolina tijekom odrastanja, nepovoljni socioekonomski uvjeti, rođenje i život u urbanoj sredini i konzumacija psihoaktivnih tvari (posebice kanabisa) (14, 15).

### 1.1.3. Simptomatska dimenzija

U novije vrijeme dimenzije simptoma shizofrenije najčešće se opisuju prema petofaktorskom modelu koji uključuje: pozitivne simptome (sumanutosti, halucinacije, dezorganizirani govor ili ponašanje, katatoni simptomi); negativne simptome (alogija, avolicija,

## 1. UVOD

anhedonija, afektivna tupost, emocionalno povlačenje, pasivnost); depresivne/anksiozne simptome (depresivnost, suicidalnost, anksioznost); kognitivne simptome (oštećena pažnja, oštećena verbalna fluentnost, oštećenje izvršnih funkcija, rješavanje problema, oštećenje ponašanja prema socijalnim stimulusima); agresivno-hostilne simptome (agresivnost, hostilnost, impulzivnost) (16).

Na samom početku bolesti osoba se počinje osamljivati, gubiti koncentraciju, volju, satima se zatvarati u svoju sobu, satima igrati kompjutorske igrice, mijenjati navike i običaje, stil odijevanja, način ophođenja, počinje popuštati u školi ili biti disfunkcionalna na poslu, mijenja ustaljene životne navike, odjednom postaje druge vjere, ili mijenja način prehrane pa postaje vegetarijanac (17). Sveukupno, pojavljuje se disfunkcionalnost u obitelji i u svim socijalnim relacijama (18).

Važnost ranog prepoznavanja i liječenja psihotičnih simptoma pokazale su velike studije koje su pacijente pratile tijekom deset godina od postavljanja dijagnoze. Pokazano je da su slabije izraženi negativni simptomi prediktor više stope oporavka nakon desetogodišnjeg praćenja (19). S druge strane, slabije izraženi pozitivni simptomi u ranijim fazama bolesti predviđaju kliničku remisiju nakon desetogodišnjeg praćenja (20).

Posljednjih godina sve je veći fokus istraživača i kliničara na osobnoj važnosti tematskog sadržaja psihotičnih simptoma (21). Prevladavajuće su teme slušnih halucinacija negativni i zlonamjerni glasovi koji kritiziraju, zapovijedaju ili prijete (22). Nekoliko studija pokazalo je značajnu heterogenost u fenomenologiji slušnih halucinacija (23 – 25), što dovodi do prijedloga da se slušne halucinacije mogu svrstati u pet podskupina vezanih uz: hipervigilanciju, autobiografsko pamćenje, unutarnji govor, epilepsiju i deaferencijaciju (26). Vezano uz sumanutosti, pronađene su 34 različite teme koje odgovaraju domenama negativnog *selfa*, negativnih interakcija, posebnog *selfa*, identiteta i odnosa, specifičnih mentalnih iskustava i entiteta (27). Teme proganjanja, grandioznosti, religije, krivnje i ljubavi konzistentno se pronalaze i postavljene su kao univerzalne za sve sumanutosti (28).

Kvalitativno istraživanje pokazalo je kako sadržaj sumanutosti ima osobnu važnost za osobu koja ga doživljava, a teme životnih ciljeva te osobe i teme njezinih sumanutosti statistički su značajno povezane (29). Pretpostavlja se da pojedinci doživljavaju psihotične simptome koji imaju psihološkog smisla u kontekstu njihovih životnih događaja i koji se mogu formulirati na način da utjelovljuju temeljne emocionalne sukobe kao što su smanjeno samopouzdanje, sram i krivnja (22).

Značaj tematskog sadržaja psihotičnih iskustava najrelevantniji je u odnosu na traumatska iskustva. Pokazalo se kako je sadržaj psihotičnih simptoma povezan s nepovoljnim

## 1. UVOD

životnim okolnostima (30). Pronađeno je kako je čak 70 % osoba koje čuju glasove doživjelo traumu koju povezuju upravo s glasovima (31). Procjenjuje se kako je polovica psihotičnih simptoma, direktno ili indirektno, povezana sa zlostavljanjem u anamnezi, uključujući teme ponižavanja, intruzivnosti, krivnje, prijetnje i straha (32). Uočene su i razlike u tematskom sadržaju između različitih nepovoljnih događaja u djetinjstvu. Na primjer, osobe koje su proživjele fizičko zlostavljanje izvještavaju kako percipiraju svakodnevno okruženje kao agresivno i puno prezira od drugih ljudi, sveprisutno je nepovjerenje i osjećaj izolacije (33). Nasuprot tome, osobe koje su proživjele seksualno zlostavljanje navode osjećaj osude od strane vanjskih subjekata, kao i teme seksualnog zlostavljanja (34).

Procjena i razumijevanje sadržaja psihotičnih iskustava imaju važne kliničke implikacije, sadržaj glasova predviđa emocionalnu patnju i kontakt sa službama za mentalno zdravlje (23). Stoga je sugerirano staviti veći fokus liječenja na adresiranje ranijih iskustava i njihovo povezivanje sa sadržajem psihotičnih simptoma kako bi se simptome učinilo manje zastrašujućima i razumljivijima (35). Učinkovitost psiholoških intervencija mogla bi biti veća ukoliko se intervencije usredotoče na sadržaj psihotičnih simptoma i fenomenologiju (36).

### 1.1.4. Psihodinamsko razumijevanje psihotičnih poremećaja

Psihodinamsko razumijevanje psihotičnih poremećaja povezano je s razumijevanjem nesvjesnih procesa koji utječu na način kako osoba misli, osjeća i ponaša se. A misli, osjećaji i ponašanje povezani su s ranim psihološkim razvojem. Osobe oboljele od psihotičnih poremećaja imaju poteškoća u iznošenju osjećaja i podnošenju intenzivnih osjećaja (37).

Etiologija je psihotičnih poremećaja multifaktorijalna, no većini pacijenata zajednički je poremećaj u simbiotskoj fazi razvoja, što rezultira oštećenjem *selfa* i različitim poteškoćama funkcioniranja ega (38). Posebno je naglašena poteškoća u toleranciji tjeskobe, te se nerijetko i na male vanjske podražaje kod tih osoba razvija izrazita tjeskoba sve do razine panike (39). Ta neizdrživa tjeskoba prijeti razvoju dezintegracije koherentnog funkcioniranja ega, otežava normalno funkcioniranje obrambenih mehanizama i rizik je za nastanak psihotičnih simptoma (37).

Mehanizmi obrane uvijek služe kao odgovor na prijetnju fragmentacije ega iz bilo kojih razloga (40). Kod psihotičnih poremećaja posebno je izražena regresija kao mehanizam obrane. Pa su tako sumanute ideje regresija na primitivne, prelogične forme mišljenja (primarni proces), a halucinacije su regresija na ranije stupnjeve razvoja u kojima dijete još nije razlikovalo vanjske i unutarnje podražaje (41). Nadalje, prevladavaju specifični mehanizmi obrane kao što

## 1. UVOD

su intenzivne projekcije, primitivne idealizacije, strah od uništenja (uglavnom zbog paranoidnih percepcija), disocijativni fenomeni te rascjepljivanje (engl. *splitting*), poricanje i projektivne identifikacije (41). Psihotečni simptomi zapravo su primitivne obrane čija je svrha smanjiti doživljaj kaosa, i pod cijenu gubitka testiranja realiteta (39). No kada se radi o teško podnošljivim osjećajima tjeskobe i depresije, simptomi mogu napredovati do razvoja nelogičnog disociranog govora, kontinuiranih sumanutih ideja i autističnog stanja s deficitarnim simptomima. Stoga emocionalna hladnoća i tupost afekta kod kroničnih stanja oboljelih od shizofrenije mogu biti posljedica nemogućnosti tolerancije snažnih emocija tijekom akutne faze bolesti (37).

### 1.1.5. Rana faza bolesti („kritični period“)

Pokazalo se kako se najznačajnija kognitivna deterioracija kod osoba oboljelih od psihotečnih poremećaja događa u prvih pet godina od pojave prvih simptoma bolesti, takozvani „kritični period“ (15). Slikovne (funkcionalne) dijagnostičke metode pokazale su da se morfološke promjene mozga zamjećuju već u prodromalnoj fazi, a izražene su i u prvoj psihotečnoj epizodi (neurorazvojni i/ili neurodegenerativni proces) (15). Upravo se trajanje aktivnih pozitivnih psihotečnih simptoma na početku bolesti povezuje s dugoročnom funkcionalnošću (42). No taj period nije značajan samo s biologijske točke gledišta, nego i sa psihosocijalne (43). Upravo ta rana faza psihoze predstavlja kritični period u kojemu je razvoj psihotečnog procesa podložan vanjskim terapijskim utjecajima i tijekom kojega se može znatno utjecati na ishod poremećaja (44). Meta-analiza pokazala je kako više od 90 % pacijenata, unatoč potpunom oporavku od prve psihotečne epizode, doživi relaps bolesti unutar pet godina, što govori o tome koliko je sveobuhvatno liječenje važno u prvim godinama bolesti (45).

Tijek je bolesti na početku i prvih godina trajanja poremećaja buran, da bi kasnije došlo do smirivanja kliničke slike, odnosno do nastanka platoa. To znači da bolest naglo napreduje prvih godina, stoga je rizik za nastajanje oštećenja ličnosti u tom razdoblju visok (46). Upravo u tom periodu razvijaju se terapijski rezistentni simptomi i tendencija za višekratnim bolničkim liječenjima (43). Štoviše, dokazano je da je u prve tri godine nakon prve psihotečne epizode najveći rizik od samoinicijativnog prekida uzimanja ordiniranih psihofarmaka i posljedičnog relapsa bolesti (47). Razina postignute remisije i funkcioniranja ličnosti u svim aspektima determinira kakvo će biti dugotrajno funkcioniranje ličnosti (46). Identificiranje ciljeva liječenja upravo u ovoj ranoj fazi bolesti ima potencijalno najznačajniji učinak (48).

## 1. UVOD

### **1.1.6. Rana intervencija**

Rana intervencija kod psihotičnih poremećaja znači rano otkrivanje, promptni pristup adekvatnom, za mlade ljude prihvatljivom tretmanu te primjereno, cjelovito i sustavno liječenje u ranom kritičnom razdoblju, prvih 3 do 5 godina trajanja bolesti (49). Pretpostavlja primjenu tretmana temeljenih na najboljoj mogućoj praksi upravo za ranu fazu bolesti, a ne tek provođenje standardnog tretmana koji postoji za kasnije faze ili za kroničnije oblike bolesti (50). Cilj primijenjenih terapijskih metoda postizanje je i održavanje kompletne remisije i cjelovitog kliničkog i socijalnog oporavka (46).

Sredinom osamdesetih godina prošlog stoljeća započelo je planiranje i uvođenje službi za rane intervencije kod psihotičnih poremećaja. Prva takva služba organizirana je u Melbourneu u Australiji, a zatim na području Velike Britanije te su se dalje slične službe proširile po Europi, Sjevernoj Americi i Aziji. Pristup utemeljen na znanstvenim dokazima te razvoj i sustavna evaluacija specifičnih terapijskih intervencija prilagođenih kategoriji mladih pacijenata i fazi poremećaja glavne su specifičnosti ove konceptualne i organizacijske reforme aktivne skrbi za pacijente u početnim fazama psihotičnih poremećaja (46).

U današnje vrijeme, širom svijeta, postoje stotine programa rane intervencije koji se razlikuju po intenzitetu i trajanju (51). Evaluacije različitih programa pokazale su varijabilne rezultate. Programi rane intervencije pokazali su povezanost između kraćeg trajanja perioda neliječene psihoze i relevantnih ishoda liječenja nakon 12 mjeseci, uključujući pozitivne i negativne simptome, depresiju, anksioznost, ukupno funkcioniranje i socijalno funkcioniranje (52). Također, pokazano je kako je takvim programima moguće skratiti trajanje perioda neliječene psihoze i kako neki pozitivni učinci, poput zaposlenosti, perzistiraju tijekom najmanje 10 godina (20).

Najnovije studije koje za svrhu imaju evaluaciju programa ranih intervencija potvrđuju njihovu višekratnu isplativost. Programi rane intervencije pokazuju nadmoć nad standardnim tretmanom, posebno naglašavajući njihovu prednost zbog smanjenog broja hospitalizacija i općenito kraćeg boravka u bolnici (53).

### **1.1.7. Program Rana intervencija kod prvih epizoda psihotičnih poremećaja**

Program Rana intervencija kod prvih epizoda psihotičnih poremećaja (RIPEPP) osnovan je 2005. godine u Klinici za psihijatriju „Sveti Ivan“ u Zagrebu i obuhvaća pacijente hospitalizirane zbog različitih psihotičnih poremećaja, u „kritičnom periodu“ poremećaja,

## 1. UVOD

odnosno pet godina od pojavljivanja prvih simptoma. Integriranje dugogodišnjih iskustava u bolničkom i ambulantom psihoterapijskom radu s pacijentima oboljelim od psihotičnih poremećaja rezultiralo je formiranjem Referentnog centra Ministarstva zdravstva za psihoterapiju, psihosocijalne metode i ranu intervenciju kod psihotičnih poremećaja.

Program RIPEPP sastoji se od hospitalnog i ambulantom dijela te od psihoterapijske i psihoedukativne sastavnice uz primjenu psihofarmakološke terapije. Psihoterapijski dio, koji vode psihoterapeuti – grupni analitičari sastoji se od psihodinamske grupne psihoterapije za pacijente te psihodinamske grupne psihoterapije za članove obitelji, a psihoedukacijski dio koji vode kognitivno-bihevioralni terapeuti provodi se u vidu edukativnih interaktivnih radionica zajedno za pacijente i članove njihovih obitelji (54). Cilj je programa kompletan klinički i socijalni oporavak oboljelih postizanjem uvida u poremećaj i prihvaćanjem liječenja, te sprječavanje relapsa/recidiva (55). Izraženo psihodinamskom terminologijom, teži se ostvarivanju viših razina objektnih odnosa, kohezivnijeg *selfa* te zrelijim mehanizmima obrane. Nadalje, ciljevi su također adekvatna edukacija pacijenata i njihovih obitelji o uzrocima, nastanku, kliničkoj slici i liječenju poremećaja, kao i o uvidu u rane simptome pogoršanja, ali i korekcija maladaptivnih obrazaca ponašanja, komunikacije te interpersonalnih odnosa u obitelji koji negativno utječu na održavanje remisije (55).

U svrhu vrednovanja terapijskih učinaka programa, na njegovu samom početku i u različitim fazama provedbe procjenjuju se različiti aspekti cjelokupnog funkcioniranja osobe oboljele od psihotičnog poremećaja, odnosno kognitivno i socijalno funkcioniranje, obilježja ličnosti i izraženost simptoma. Rezultati preliminarnih istraživanja upućuju na to da osobe oboljele od psihotičnih poremećaja koje su uključene u psihodinamsku grupnu psihoterapiju imaju bolju kvalitetu života (56), poboljšano kognitivno funkcioniranje (57), sigurniju privrženost, manje su vulnerabilne i rjeđe se koriste primitivnim mehanizmima obrane (58). Sveukupno, dolazi do poboljšanja interpersonalnog i cjelokupnog socijalnog funkcioniranja članova grupe (59).

### **1.1.8. Liječenje psihotičnih poremećaja**

Sveobuhvatni su ciljevi liječenja promicanje u održavanju oporavka, maksimiziranje kvalitete života i adaptivnog funkcioniranja te smanjenje ili uklanjanje simptoma (60). Za postizanje ovih ciljeva ključno je identificirati težnje oboljeloga, kao i njegove ciljeve liječenja i preferencije vezane uz liječenje (60).



## 1. UVOD

Oporavak, koji je optimalni cilj liječenja psihotičnih poremećaja, definira se kao postizanje simptomatske i funkcionalne remisije tijekom duljeg vremenskog perioda (61). Prospektivna studija pacijenata s prvom epizodom psihoze, s praćenjem od deset godina, pokazala je kako samo 14 % pacijenata postigne potpuni oporavak (19). Upravo iz tog razloga od velike je važnosti detektirati sve faktore koji bi mogli utjecati na dugoročni oporavak i ishod bolesti (44). Studije koje su istraživale prediktore oporavka kod prve psihotične epizode pokazale su kako su bolje premorbidno funkcioniranje (62), slabije izražena psihopatologija na početku liječenja i kraće trajanje perioda neliječene psihoze povezani s višim stopama oporavka (63).

Prva linija liječenja svakako su psihofarmaci. Personalizirana farmakoterapija, prvenstveno antipsihoticima druge i treće generacije, bazirana na principu započinjanja liječenja niskom dozom lijeka te sporom titracijom, dovodi do inicijalne stabilizacije psihičkog stanja nakon koje je moguće oboljeloga uključiti u psihoterapijski i socioterapijski program (64). Adekvatan izbor antipsihotika, sa što manje nuspojava, ima ključnu ulogu u suradljivosti oboljeloga po pitanju redovitog uzimanja lijeka te na neki način oblikuje njegove prve stavove o bolesti i liječenju (65).

Smjernice Američkog psihijatrijskog društva preporučaju koordinirane specijalizirane programe skrbi za osobe oboljele od prve epizode psihotičnog poremećaja (60). Program uključuje involvaciju i edukaciju članova obitelji, individualizirani trening otpornosti, potpomognuto zapošljavanje i edukaciju, kao i individualizirano liječenje psihofarmacima (60). Od psihosocijalnih metoda liječenja preporučuju kognitivno-bihevioralnu terapiju prilagođenu za oboljele od psihotičnih poremećaja, psihoedukaciju, potpomognuto zapošljavanje, asertivno liječenje u zajednici, obiteljske intervencije, razvijanje vještina samostalnog upravljanja simptomima, intervencije fokusirane na oporavak, kognitivnu remedijaciju, trening socijalnih vještina te suportivnu psihoterapiju ukoliko nije moguće pružiti druge psihosocijalne metode liječenja (60). Smjernice britanskog Nacionalnog instituta za izvrsnost zdravstva i skrbi (engl. *National Institute for Health and Care Excellence*, NICE) preporučuju što raniji početak liječenja u sklopu programa rane intervencije kod oboljelih od psihoze koji uključuje sveobuhvatne psihološke, psihosocijalne, farmakološke i druge intervencije koje su dokazano učinkovite, uključujući potporu članovima obitelji i skrbnicima (66).

Hrvatske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja Hrvatskog psihijatrijskog društva preporučuju korištenje faznog modela nastanka shizofrenije i poremećaja iz spektra shizofrenije (67). Fazni je model razrađeni dijagnostički sustav koji definira stupanj premorbidnog, prodromalnog, psihotičnog stanja i stanja oporavka za svaku

## 1. UVOD

osobu u točno određenoj točki vremena. Za svaku fazu priložena je definicija, potreban angažman okoline, kao i preporuke specifičnih intervencija (67).

Psihosocijalne intervencije sastavni su dio sveobuhvatnog pristupa liječenju u svim fazama poremećaja, od akutne faze do faze stabilne remisije (68). U Hrvatskim smjernicama za psihosocijalne postupke i psihoterapiju kod psihičkih poremećaja sa psihozom i shizofrenije među specifičnim psihosocijalnim postupcima navode se psihoedukacija, terapija za povećanje suradljivosti (engl. *adherence therapy*), prepoznavanje ranih znakova pogoršanja bolesti i izrada plana prevencije recidiva, rad s obitelji, kognitivno-bihevioralna terapija u liječenju psihoza, trening socijalnih vještina, radna rehabilitacija, potpomognuto zapošljavanje i profesionalna rehabilitacija, kognitivna remedijacija, art psihoterapija, zdravi stilovi života i pomoć u smanjenju tjelesne težine (69). Poseban naglasak stavljen je na preporuke za psihološke postupke vezane uz postupanje s traumom kod osoba s iskustvom psihoze i shizofrenije te se preporuča procijeniti postojanje posttraumatskog stresnog poremećaja i drugih reakcija na traumu (69).

U liječenju osoba sa psihotičnim poremećajima ključnu ulogu ima dobar terapijski odnos koji može omogućiti proces korektivnog emocionalnog razvoja u kojemu terapeut postaje važna osoba koja može potaknuti proces mentalizacije, razvoj bolje kontrole emocija, potaknuti primjenu zrelijih mehanizama obrane, poboljšati testiranje realiteta te potaknuti proces izgradnje stabilnije psihološke strukture ličnosti (37). Upravo je za terapijski savez između pacijenta i liječnika pokazano kako uzrokuje poboljšanje psihičkog stanja ako je čvrst i stabilan, a uzrokuje pogoršanje ako je loš i nestabilan, te kako se kroz poboljšanje terapijskog saveza može poboljšati ishod bolesti (70).

Republika Hrvatska ima dugogodišnju tradiciju primjene različitih psihoterapijskih tehnika u liječenju osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja (71). Kod liječenja psihotičnih poremećaja, psihodinamska grupna psihoterapija uz psihofarmakoterapiju čini integrirani pristup liječenju pacijenata oboljelih od psihotičnih poremećaja (72).

### 1.2. Period neliječene psihoze

Posljednjih godina znanstvenici, istraživači i kliničari posvećuju puno pažnje periodu neliječene psihoze (PNP), konstrukt povezanom s ishodima prve psihotične epizode (73). Ovaj period definira se kao vrijeme između izbijanja pozitivnih simptoma i prvog adekvatnog tretmana (74). Budući da je PNP često prilično dug i da tijekom njega dolazi do pada u

## 1. UVOD

psihosocijalnom funkcioniranju, skraćivanje PNP-a postao je osnovni cilj rane intervencije kod prvih epizoda psihotičnih poremećaja (75). Razumijevanje uzroka i posljedica neliječene psihoze važno je zato što je dužina trajanja psihoze prije započinjanja liječenja prognostički faktor koji se potencijalno može modificirati te shvaćanjem njegova utjecaja na ishod bolesti mogu se unaprijediti terapijske strategije (76). Osim što utječe na ishode liječenja, PNP uzrokuje i nepotrebnu patnju i nepopravljivu štetu i pacijentima i njihovim obiteljima (77).

Meta-analiza 27 studija objavljenih između 2000. i 2015. godine pokazala je kako je prosječno trajanje PNP-a između 9,3 i 147 tjedana, s tim da je PNP u većini studija trajao između 30 i 90 tjedana (78). Brojne su studije dosljedno pokazale kako duže trajanje PNP-a predviđa lošiji kratkoročni (45), ali isto tako i lošiji dugoročni ishod (49). Nedavno objavljena studija desetogodišnjeg praćenja pokazala je kako su kratki PNP i rana remisija prve psihotične epizode značajni prediktori dobrih ishoda liječenja (79). Također je pokazano kako je PNP povezan sa simptomatskim ishodom (80) i predviđa kliničku remisiju, ali ne i funkcionalni niti potpuni oporavak (81).

Neka istraživanja pokazuju kako je prvih šest mjeseci kašnjenja u liječenju zapravo kritično razdoblje nakon kojega je smanjen odgovor na liječenje, kao i lošiji oporavak (82). Čini se kako je puno veća dobrobit skraćivanja PNP-a u psihozi ako se intervenira vrlo rano (na primjer, skraćenje s 3 na 2 mjeseca), nego kasnije (skraćenje s 2 na 1 godinu) (83). Pokazano je kako je medijan PNP-a u područjima u kojima je implementiran program rane intervencije bio značajno kraći (5 tjedana) u odnosu na područja gdje takvi programi nisu postojali (16 tjedana) (84). Nadalje, rezultati istog istraživanja pokazali su kako je u područjima rane detekcije s kraćim PNP-om kriterije oporavka postiglo 30,7 % pacijenata, dok je iste kriterije u području uobičajene detekcije ispunilo samo 15,1 % pacijenata (84).

### 1.2.1. Čimbenici koji utječu na trajanje PNP-a

Tijekom godina istraživani su brojni čimbenici za koje se pretpostavljalo da bi mogli utjecati na trajanje PNP-a. Istraživanja su se dobrim dijelom fokusirala na PNP kao prediktor ishoda. Ovo je posebno intrigantno područje jer naglašava važnost programa rane intervencije i sugerira da je shizofrenija možda progresivni patološki proces, barem u ranim fazama bolesti (73). Dvije utjecajne meta-analize pokazale su značajne učinke dužeg PNP-a koji predviđa slabiji odgovor na liječenje, lošije ukupno, radno, socijalno i kognitivno funkcioniranje, jaču izraženost pozitivnih i negativnih simptoma, veći rizik od recidiva i nižu kvalitetu života (45, 85). S druge strane, neki autori smatraju kako bi PNP mogao biti povezan s težinom bolesti i

## 1. UVOD

tako predstavljati marker bolesti prije nego determinantu ishoda (86). Drugim riječima, teži oblici bolesti u kojima su dominantni apatija i manjak uvida u vlastito stanje sami su po sebi prognostički lošiji, odnosno ishod je nepovoljniji te mogu biti povezani s odgođenim traženjem pomoći i početkom liječenja, što znači i dužim PNP-om (87).

Uzroci odgode početka liječenja vrlo su kompleksni. Smatra se kako je traženje pomoći fenomen kod kojega je PNP pojednostavljena kvantifikacija prepreka koje sprječavaju pravovremeno započinjanje liječenja osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja (88). Brojne studije istraživale su povezanost PNP-a i sociodemografskih faktora kao što su muški spol, status nacionalne manjine i niža razina obrazovanja, no nisu pronašli nikakvu povezanost između ovih varijabli (89 – 92). Postojanje pozitivne obiteljske anamneze za psihotične poremećaje povezano je s pojavom psihoze u mlađoj dobi i s jače izraženim negativnim simptomima (93), dužim trajanjem prodromalnog perioda (94) te s trajanjem PNP-a (95, 96). Također je pronađeno da slabije premorbidno funkcioniranje i lošija socijalna prilagodba produžavaju PNP (45). Jednako tako, i kronični i šaljajući početak bolesti produžavaju ovaj period (97), kao i duže prodromalno razdoblje (98). Nadalje, istraživana je i utjecaj kliničkih karakteristika bolesti na PNP te je pronađeno kako prisutnost specifičnih simptoma, kao što su grandioznost, bizarnost i dezorganiziranost, mogu skratiti trajanje PNP-a, dok ga socijalno povlačenje može produžiti (99). Uz spomenute faktore koji produžavaju PNP, utjecajni pregledni rad navodi još i početak bolesti u djetinjstvu ili adolescenciji, slabiji uvid, manje znanja i osviještenosti o psihičkim bolestima i dostupnim službama, kao i višu razinu tolerancije i sposobnosti suočavanja obitelji i okoline (73). Novije studije pokazale su kako su dva najvažnija čimbenika koja produžavaju trajanje PNP-a pojava psihoze u mlađoj životnoj dobi i konzumacija marihuane (100).

Poznavanje čimbenika koji mogu produžiti PNP pomoglo bi u identificiranju osoba koje su pod rizikom razvoja psihotičnog poremećaja te bi se time omogućila rana detekcija bolesti (101). Međutim, rezultati dosadašnjih studija u različitim populacijama ne dovode do jednoznačnih zaključaka, te se stoga još uvijek ne zna koji točno čimbenici određuju trajanje PNP-a u općoj populaciji (102). Nadalje, individualni čimbenici koji bi mogli utjecati na trajanje PNP-a, poput sociodemografskih ili kliničkih karakteristika, čine se presudnima samo u razvijenijim zemljama, dok je u onima siromašnijim ključan nedostatak zdravstvenih službi i previsoka cijena liječenja za tamošnje stanovništvo (103). No unatoč navedenom, u brojnim studijama pokazalo se kako je duži PNP povezan sa slabijim simptomatskim i funkcionalnim oporavkom nakon prve psihotične epizode, te je ta povezanost neovisna o utjecaju drugih

## 1. UVOD

varijabli koje su također povezane s prognozom bolesti (45). Ta povezanost zadržava se i u kroničnim fazama bolesti (45).

### 1.2.2. Mjerenje PNP-a

Još uvijek ne postoje općeprihvaćeni mjerni instrumenti retrogradne procjene i standardizirani metodološki pristupi, što uvelike otežava usporedbu rezultata istraživanja. Iako su u istraživanjima opće definicije trajanja neliječene psihoze prilično konzistentne („vrijeme od pojave psihotičnih simptoma do početka liječenja antipsihoticima“), operacionalizacija koncepta često je različita (104). To se posebice očituje u točnom određivanju početka (intermitentni ili kontinuirani početak; učestalost, težina i trajanje simptoma; pozitivni ili negativni simptomi; uvažavanje prodromalnih simptoma) i završetka trajanja neliječene prve psihotične epizode (aplikacija antipsihotika u određenoj dozi i trajanju; terapijski odgovor ili remisija simptoma; hospitalizacija; kombinacija pojedinih kriterija) (15). Nadalje, budući da se PNP uvijek procjenjuje retrospektivno, moguće su pogreške prisjećanja i one su to veće što je više vremena proteklo od početka bolesti (104).

Kada se podatci o trajanju PNP-a uzimaju iz više izvora, primjerice od oboljelih i članova njihovih obitelji, moguće je dobiti značajno različite informacije. Tako je studija Brownea i suradnika u razgovorima s pacijentima dobila medijan PNP-a od 6 mjeseci, dok je u razgovorima s članovima obitelji isti medijan bio procijenjen na 3 mjeseca (105). Zbog osobne i subjektivne naravi početnih psihotičnih simptoma, pacijenti mogu navesti različito vrijeme njihova nastanka u usporedbi s okolinom (106). U postojećoj literaturi zaključuje se kako se u slučaju diskrepancije među podacima iz različitih izvora uzimaju oni koje je iskazao pacijent, jer se pretpostavlja kako tako subjektivan fenomen kao što su psihotični simptomi najbolje može identificirati osoba koja ih doživljava (107).

Sljedeći je problem koji treba spomenuti pristranost uzorka. Naime, PNP se vrlo često određuje pri prvoj hospitalizaciji, čime se gube podatci o osobama koje ispunjavaju kriterije za dijagnozu psihotičnog poremećaja, ali nisu u toliko akutnom stanju da je nužno bolničko liječenje (104). Time se gubi mogućnost procjenjivanja odnosa između PNP-a i ishoda duž cijelog spektra ozbiljnosti kliničke slike oboljelih od psihotičnih poremećaja (104). Jednako tako, PNP pretpostavlja interval u kojem su psihotični simptomi perzistentni od trenutka kada su se pojavili (108). Međutim, od dvije osobe oboljele od psihotičnog poremećaja koje imaju jednako trajanje PNP-a, jedna može biti značajno više psihotična od druge tijekom tog razdoblja te se postavlja pitanje koliko ta činjenica može utjecati na tijek liječenja i ishod bolesti (109).

## 1. UVOD

Zbog toga je potencijalno ograničenje konstrukta PNP-a, u obliku u kojem je sada definiran i mjerjen, nemogućnost kvantifikacije podležeće neliječene psihoze nakon tog vremenskog intervala (110).

Oslanjanje na uniformiranu definiciju PNP-a može otežati prepoznavanje važnih povezanosti PNP-a i kliničkih varijabli (110). Primjerice, za neliječene halucinacije i neliječene sumanutosti smatra se kako uzrokuju različite učinke. Neliječene halucinacije predviđaju bolji uvid, a sumanutosti predviđaju težu kliničku sliku s više simptoma opće psihopatologije i slabijim ukupnim funkcioniranjem (109).

### 1.3. Trauma u djetinjstvu

Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da je jedna četvrtina svih odraslih ljudi fizički zlostavljana u djetinjstvu, dok su jedna od pet žena i jedan od trinaest muškaraca doživjeli seksualno zlostavljanje u djetinjstvu (111). U svjetskom izvješću o nasilju i zdravlju navode se četiri kategorije zlostavljanja u djetinjstvu: fizičko zlostavljanje, seksualno zlostavljanje, emocionalno i psihološko zlostavljanje i zanemarivanje (111). Trauma u djetinjstvu definira se kao iskustvo vrlo uznemirujućeg događaja ili situacije koje je izvan djetetove kontrole i nadilazi njegove sposobnosti suočavanja (112). Meta-analiza koja je uključivala 45 441 ispitanika pokazala je kako osobe koje su doživjele traumu u djetinjstvu imaju 2,78 puta veću šansu oboljeti od psihotičnog poremećaja u usporedbi s općom populacijom (113). Za neke vrste trauma vjerojatnost obolijevanja od psihotičnog poremećaja značajno je veća, primjerice osobe koje su bile seksualno zlostavljane u djetinjstvu imaju čak 15 puta veću šansu za kasniji razvoj psihoze u usporedbi s općom populacijom (114). U istraživanju Duhiga i suradnika više od tri četvrtine pacijenata s dijagnozom rane psihoze doživjelo je traumu u djetinjstvu (115). Istraživanja su pokazala kako osobe ženskog spola navode češće od osoba muškog spola da su doživjele seksualno ili emocionalno zlostavljanje, no nema razlika po spolu kada je riječ o ukupnom broju doživljenih trauma u djetinjstvu (116). Nadalje, kada bi se spriječila sva traumatska iskustva u djetinjstvu, broj osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja smanjio bi se za 33 % (113).

## 1. UVOD

### 1.3.1. Povezanost traume u djetinjstvu i PNP-a

Skupini važnih čimbenika koji produžavaju trajanje PNP-a pripada i trauma u djetinjstvu (117). Nedavno istraživanje pokazalo je kako je trauma u djetinjstvu u anamnezi potencijalni podležeći faktor dužeg perioda neliječene psihoze i lošijeg premorbidnog funkcioniranja te eventualno kroničnijeg tijeka bolesti (116). Moguće je da su pacijenti koji su doživjeli traumu u djetinjstvu skeptičniji ili imaju manje povjerenja u druge, te zbog toga duže oklijevaju potražiti pomoć kada im se pojave psihotični simptomi (116).

Ranija istraživanja pokazala su kako postoji povezanost između nepovoljnih okolnosti u djetinjstvu (npr. fizičko i seksualno zlostavljanje, zanemarivanje, smrt ili odvajanje od roditelja) i psihoze (113). Kao potencijalna poveznica između traume u djetinjstvu i kasnijeg razvoja psihotičnog poremećaja opisuje se traumatski neurorazvojni model. U ovom modelu smatra se da je hipersenzitivnost, koja se uobičajeno opisuje kod oboljelih od psihotičnih poremećaja, posljedica neurorazvojnih promjena u strukturi mozga koje su se dogodile nakon traumatskih iskustava u djetinjstvu (118).

Rezultati dosadašnjih istraživanja upućuju na to da pacijenti koji navode da su doživjeli traumatsko iskustvo u djetinjstvu čine posebnu podgrupu koju karakteriziraju teže kliničke slike bolesti u prvoj godini liječenja te sporiji oporavak, i ta je povezanost neovisna o trajanju PNP-a (116). No istraživanja također pokazuju da kliničari ne postavljaju pitanja o postojanju traumatskih iskustava u djetinjstvu rutinski, stoga je od velike važnosti naglasiti kako je pri prvom kliničkom pregledu potrebno procijeniti postoji li traumatski događaj u djetinjstvu (119). Posvećivanje posebne pozornosti posljedicama traumatskih iskustava u djetinjstvu kroz primjerene pristupe u liječenju moglo bi pomoći smanjivanju negativnih efekata na tijek i ishod bolesti (116). Thompson i suradnici opisali su kako bi tretman mogao uključivati različite psihološke tehnike poput strategija suočavanja, tehnike potpune svjesnosti (engl. *mindfulness*), kao i strategije nošenja sa stresom (120).

### 1.3.2. Povezanost traume u djetinjstvu i simptoma psihotičnih poremećaja

Dokazano je kako traumatska iskustva u djetinjstvu ostavljaju dugoročne posljedice. Osobe oboljele od psihotičnih poremećaja s traumom u djetinjstvu u anamnezi imaju nižu kvalitetu života i reducirano psihosocijalno funkcioniranje u usporedbi s onima koje nisu doživjele traumatska iskustva u djetinjstvu (121). Pronađene su poveznice između određenih tipova traumatskih iskustava i psihotičnih simptoma. Općenito gledano, zlostavljanje u

## 1. UVOD

djetinjstvu povezano je s jače izraženim pozitivnim simptomima, a zanemarivanje s jače izraženim negativnim simptomima (122).

Dob pacijenta u trenutku doživljavanja traume utječe na psihopatološki profil rane psihoze. Tako pacijenti koji su traumu doživjeli prije 16. godine pokazuju višu razinu pozitivnih, depresivnih, maničnih i negativnih simptoma, dok pacijenti s kasnije doživljenom traumom pokazuju samo više negativnih simptoma (123). Istraživanje provedeno na pacijentima s prvom epizodom shizofrenije pokazalo je kako je trauma u djetinjstvu, posebice seksualno zlostavljanje, povezana s većim brojem slušnih halucinacija kod žena, ali ne i kod muškaraca (124). Nepovoljne okolnosti u djetinjstvu povezane su s perzistentnim psihotičnim simptomima (125), većim brojem pokušaja samoubojstava (126), slabom adherencijom za farmakoterapiju (127), povećanim rizikom od rehospitalizacija i relapsa (128). Što se tiče socijalnog i profesionalnog funkcioniranja, nepovoljne okolnosti u djetinjstvu povezane su s većom stopom nezaposlenosti (121) i povećanim troškovima liječenja (129) i ti su ishodi postojani tijekom vremena (130). Interpersonalna trauma u djetinjstvu značajno je povezana s lošijim premorbidnim prilagođavanjem i dužim periodom neliječene psihoze, ali ne i s dužinom obrazovanja, komorbiditetnom zloupotrebom droga niti s kliničkom simptomatikom (131). Nedavno objavljena meta-analiza 29 studija pokazala je kako su dosadašnja istraživanja dijelom kontradiktorna te je pronađena povezanost između traume u djetinjstvu i jače izraženih pozitivnih simptoma psihoze, no ne i negativnih simptoma (132). Najjača povezanost dobivena je između traume u djetinjstvu i depresivnih simptoma (116).

### 1.3.3. Mjerenje traume u djetinjstvu

Retrospektivno mjerenje traumatskih iskustava u djetinjstvu kritizirano je proteklih desetljeća zbog mogućnosti da su prikupljeni podaci nepouzdana i netočni jer prisjećanje može biti kompromitirano normalnim procesom zaboravljanja (133), depresivnim raspoloženjem (134), infantilnom i traumatskom amnezijom (135), događajima koji su uslijedili nakon traumatskog iskustva (136), kao i potrebom da se opravda ili razumije psihička bolest (137). Sjećanja su potencijalno izmiješana zbog simptoma povezanih sa psihozom kao što su kognitivna oštećenja (138), sumanuta vjerovanja (139) i netestiranje realiteta (140). Međutim, istraživanja pouzdanosti procjene traumatskih iskustava u djetinjstvu pokazala su kako su navodi odraslih psihijatrijskih pacijenata o zlostavljanju u djetinjstvu pouzdani tijekom vremena (141) te da su navodi osoba oboljelih od shizofrenije jednako pouzdani kao oni dobiveni iz opće populacije (142). Stoga, retrospektivno je procjenjivanje traumatskih iskustava



## 1. UVOD

u djetinjstvu kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja putem samoocjenskih upitnika pouzdano (143).

### 1.4. Recentna trauma

Povezanost traume u djetinjstvu i psihoze dobro je dokumentirana, no uloga recentnih događaja u odrasloj dobi dobila je značajno manje pažnje istraživača. Recentni događaji definirani su kao situacije ili pojave koje donose bilo pozitivne bilo negativne promjene u osobnim okolnostima i/ili uključuju element prijetnje (144). No studija koja je napravila distinkciju između pozitivnih i negativnih događaja pokazala je kako su samo oni negativni povezani sa psihozom (145). Meta-analiza traume u djetinjstvu i recentne traume pokazala je kako je trauma u djetinjstvu povezana s visokim rizikom pojave psihoze, no ta povezanost nije potvrđena za recentnu traumu (112). Međutim, postoji mogućnost da je dio utjecaja traume u djetinjstvu na razvoj psihoze posredovan povećanom vjerojatnošću za izloženost recentnoj traumi. U nedavno objavljenom radu autori navode kako je moguće da trauma u djetinjstvu i recentna trauma sinergistički povećavaju rizik za psihozu (putem utjecaja na slične biološke i psihološke mehanizme) (146).

U studijama na kliničkim uzorcima pokazalo se kako je od 2 do 8 puta vjerojatnije kako će osoba oboljela od psihotičnog poremećaja doživjeti recentnu traumu u usporedbi s općom populacijom, i to u periodu koji prethodi razvoju psihoze (147). Među potencijalnim uzrocima ovako visoke prevalencije recentne traume u literaturi se spominju disfunkcionalne osobine ličnosti koje su česte u ovoj populaciji (148) te zloupotreba sredstava ovisnosti (149). Također, 45 % osoba koje su doživjele recentnu traumu navodi da je bilo zlostavljano u djetinjstvu (150).

Nedavno objavljena meta-analiza nije pronašla povezanost između traumatskih iskustava u odrasloj dobi i kronificiranja bolesti, lošijeg ishoda, jače izraženih ukupnih simptoma niti sveukupnog funkcioniranja (151). Također, nije pronašla povezanost s ukupnim pozitivnim simptomima, no jest s jače izraženim halucinacijama i sumanutostima (151). Nadalje, nije bilo značajne povezanosti s negativnim simptomima (151). Zanimljivo je i kako su pronašli da u populaciji osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja, za razliku od opće populacije u kojoj je rizik za traumatska iskustva najveći u razdoblju adolescencije i mlađe odrasle dobi i smanjuje se sa starenjem, nema značajne povezanosti između dobi i traume (151).

U literaturi se spominju metodološki problemi kod istraživanja recentnih trauma. Primjerice, navodi se kako je moguće da je iskazana visoka prevalencija recentnih trauma kod

## 1. UVOD

osoba oboljelih od psihoze zapravo artefakt nepouzdanog iskazivanja koje je rezultat pokušaja oboljele osobe da pronađe objašnjenje za svoj poremećaj (152). Druga mogućnost je da se više trauma događa u razdoblju prije potpunog nastanka bolesti zbog šuljajućeg razvoja simptoma ili premorbidnih karakteristika ličnosti (153). Ovaj problem pokušao se riješiti razlikovanjem događaja koji su neovisni o postojećim simptomima bolesti (na primjer, smrt bliske osobe) i onih koji mogu biti pod utjecajem promijenjenog psihičkog stanja (na primjer, interpersonalni konflikt). Rezultati su pokazali da čak i ako se gleda samo neovisne događaje, i dalje ostaju dokazi koji povezuju recentnu traumu i psihozu (154).

Izloženost i odgovor na recentne traume potencijalno su podložni utjecaju, a bolje razumijevanje načina na koji utječu na rizik od razvoja psihotičnih poremećaja može pomoći u razvoju strategija za prevenciju i ranu intervenciju (144).

### **1.5. Osobine ličnosti kod oboljelih od psihotičnih poremećaja**

Još uvijek ne postoji jedna, jedinstvena, općeprihvaćena definicija ličnosti. Jedna od najčešćih je: „Ličnost je skup organiziranih, razmjerno trajnih psiholoških osobina i mehanizama unutar pojedinca i koji utječu na njegove interakcije s okolinom i prilagodbu na okolinu“ (155). Ličnost se smatra ključnim dijelom psihičkog života pojedinca, ali i čovjekove prirode uopće, dok se poremećajem ličnosti smatra kada neka značajka ličnosti svojim intenzitetom i kvalitetom odstupa od očekivanoga, perzistira tijekom dužeg vremena te je jasno uočljiva u različitim situacijama (3).

Incidencija premorbidnih poremećaja ličnosti kod oboljelih od psihotičnih poremećaja vrlo je visoka, čak do 85 % (156). Istraživanje provedeno na osobama oboljelim od shizofrenije pokazalo je kako su najučestaliji premorbidni poremećaji ličnosti izbjegavajući (32,5 %), shizoidni (27,5 %), paranoidni (20 %), ovisni (20 %) i shizotipni (12,5 %) (156). U ovom istraživanju zanimljivo je kako su kod većine pacijenata dijagnosticirana dva ili više poremećaja ličnosti istodobno, a najučestalija kombinacija bila je izbjegavajući – shizoidni – shizotipni (156). U drugom istraživanju isti ovi autori pronašli su da premorbidno funkcioniranje korelira s izbjegavajućim, shizotipnim i shizoidnim poremećajem ličnosti – što je dublja patologija ličnosti, to je slabija premorbidna prilagodba (157). Također, pronašli su da patološke osobine ličnosti u sklopu shizotipnog i shizoidnog poremećaja ličnosti objašnjavaju čak 77 % varijance ukupne premorbidne prilagodbe osoba oboljelih od shizofrenije (157). Vrlo je važno prepoznati osobine ličnosti koje su dio poremećaja ličnosti zbog toga što su one povezane s lošijim

## 1. UVOD

ishodima, uključujući smanjeni osjećaj sreće, negativan afekt, doživljavanje manje pozitivnih situacija, slabu koncentraciju i strategije suočavanja, osjećaj umora i nemoći, kao i lošije socijalne ishode poput osjećaja nemarenja za druge ili nedostatak bliskosti s drugima, kao i preferiranje osamljivanja (158).

U literaturi postoje tri različita teorijska pristupa odnosu između shizofrenije i ličnosti. Prvi je model spektra, u kojem su osobine ličnosti i simptomi psihotičnih poremećaja u kontinuumu. Drugi je model komplikacije koji sugerira kako je ličnost posljedica psihoze kojom se oboljela osoba koristi kako bi izbjegla reakcije kojih se boji. I treći je model vulnerabilnosti koji kaže da su osobine ličnosti zapravo predispozicija za razvoj psihoze (159).

Individualne razlike u osobinama ličnosti kod osoba u ranoj fazi psihotičnih poremećaja potrebno je uzeti u obzir pri odabiru najboljeg psihosocijalnog tretmana, s obzirom na to da osobe sa specifičnim obilježjima ličnosti mogu više profitirati od drugih u specifičnim grupnim intervencijama, pogotovo onima koje nemaju za cilj samo smanjenje simptoma (160).

### **1.5.1. Povezanost osobina ličnosti i PNP-a**

Postoje brojna istraživanja koja su proučavala utjecaj osobina ličnosti na traženje pomoći u drugim dijagnostičkim entitetima, no nema puno istraživanja utjecaja ličnosti na PNP (161). Jednako tako, malo se zna o utjecaju osobina ličnosti na kliničke osobitosti prve epizode psihoze (162). Compton i suradnici istraživali su povezanost pet domena ličnosti (neuroticizam, ekstroverziju, otvorenost, ugodnost i savjesnost) s PNP-om, funkcioniranjem i težinom pozitivnih i negativnih simptoma. Sve varijable ličnosti, osim otvorenosti, u nekoj su mjeri utjecale na odstupanje PNP-a. Savjesnost je pozitivno povezana s funkcioniranjem; ugodnost je samostalno negativno povezana s težinom pozitivnih simptoma; a ekstroverzija je samostalno negativno povezana s težinom negativnih simptoma (162). Druga studija pokazala je kako je kod bolesnika s dobro razgranatom socijalnom podrškom niska razina neuroticizma značajno povezana s kraćim PNP-om, dok je s druge strane kod pacijenata s niskom razinom neuroticizma, ali slabo razgranatom socijalnom potporom PNP puno duži (161). Nadalje, samopouzdanje je povezano s ukupnim funkcionalnim ishodom nakon šest mjeseci, ali ne i sa simptomatskom remisijom (163). Kasnije pojavljivanje prodromalnih simptoma, prodromalni stadij kraći od dvije godine, akutni početak razvoja psihoze, početna prisutnost grandioznosti i/ili dezorganiziranosti i blagi stupanj povlačenja mogu skratiti PNP (99). Osobine ličnosti svakako treba uzeti u obzir kako bismo bolje razumjeli osobitosti rane faze psihoze (162).

## 1. UVOD

### 1.5.2. Povezanost osobina ličnosti i traume u djetinjstvu

Veći broj istraživanja pokazao je kako je ličnost glavni čimbenik koji utječe na psihičko zdravlje (164, 165). Postoji mogućnost da je trauma u djetinjstvu povezana s određenim poremećajima ličnosti (166). Seksualno i fizičko zlostavljanje pokazuju čvrstu povezanost s graničnim poremećajem ličnosti, a fizičko zlostavljanje povezano je i s disocijalnim poremećajem ličnosti (167, 168). Nadalje, trauma u djetinjstvu povezuje se i s određenim crtama ličnosti, pa tako i s neuroticizmom i otvorenošću prema novim iskustvima (169). Povećani neuroticizam povezan je s traumom u djetinjstvu, a povećana ekspresija neuroticizma u odrasloj dobi povezana je s brojnim psihijatrijskim poremećajima (170). S druge strane, ugodnost je detektirana kao protektivni faktor za mnoge dugoročne nuspojave zlostavljanja u djetinjstvu (171). Psihoticizam je povezan s emocionalnim i seksualnim zlostavljanjem (166). Također, jedna studija sugerira kako je rana emocionalna trauma povezana sa slabom kontrolom impulsa i interpersonalnog ponašanja (172). Osobine ličnosti posreduju između traumatskih iskustava i kvalitete života i socijalnog povlačenja, odnosno, osobe koje su doživjele višu razinu traumatskih iskustava s profilom ličnosti u kojem je neuroticizam slabije izražen, a ekstroverzija, otvorenost, ugodnost i savjesnost su jače izražene, imaju subjektivno veću kvalitetu života i bolje socijalno funkcioniranje (173). Međutim, osobe oboljele od psihotičnih poremećaja koje su doživjele više razine traumatskih iskustava, općenito gledano, značajno češće imaju upravo suprotan profil ličnosti od spomenutoga (173).

Zlostavljani pojedinci ekscesivno koriste psihološke mehanizme obrane kako bi se prilagodili odnosu između unutarnjih potreba i vanjskog realiteta, što može postupno uzrokovati devijaciju ličnosti (166). Nadalje, različite vrste trauma mogu imati različite učinke na razvoj dimenzija ličnosti (166).

### 1.5.3. Kernbergov koncept organizacije ličnosti

Otto Kernberg razvio je jedan od najutjecajnijih konstrukta organizacije ličnosti (174). Ovaj model razlikuje zrelu, neurotsku, graničnu i psihotičnu razinu organizacije ličnosti, koje se razvijaju u složenoj interakciji temperamenta i doživljenih objektnih odnosa u ranom djetinjstvu. Prema Kernbergu, organizacija ličnosti uglavnom se odražava kroz tri razine funkcioniranja: a) koherentnost identiteta; b) zrelost mehanizama obrane; c) sposobnost testiranja realiteta (175). Konstelacija teške difuzije identiteta, prevladavanja primitivnih obrana i smanjene sposobnosti testiranja realiteta osnova je brojnim psihijatrijskim

## 1. UVOD

poremećajima (176). Smatra se kako se ovi disfunkcionalni obrasci ličnosti razvijaju kao posljedica zlostavljanja u ranom djetinjstvu (177).

Prema Kernbergovu konceptu organizacije ličnosti razlikuju se četiri razine (178):

1. Psihotična organizacija ličnosti – ovo je najprimitivnija razina, testiranje realiteta je narušeno, reprezentacije sebe i drugih su stopljene što znači da nema jasne diferencijacije između sebe i drugih, dobre i loše reprezentacije nisu integrirane, osoba se koristi primitivnim mehanizmima obrane poput rascjepljivanja (engl. *splitting*), projekcije i projektivne identifikacije.
2. Granična organizacija ličnosti – na ovoj razini testiranje realiteta najčešće nije oštećeno, korišteni su primitivni mehanizmi obrane, a zbog nedostatne integracije reprezentacija sebe i drugih, kao i dobrih i loših reprezentacija, osoba nije u stanju vidjeti sebe, ali i druge, kao i dobre i loše.
3. Neurotska organizacija ličnosti – testiranje realiteta je netaknuto, koriste se neurotske obrane poput poništavanja, pasivne agresije i reaktivne formacije, a reprezentacije sebe i drugih su dobro integrirane.
4. Zrela organizacija ličnosti – karakterizirana je adekvatnim testiranjem realiteta, zrelih mehanizmima obrane poput humora, anticipacije i sublimacije, te dobro integriranim reprezentacijama sebe i drugih.

Kernberg većinu poremećaja ličnosti smješta na razinu granične organizacije ličnosti (178). Tijekom godina često se postavljalo pitanje može li psihološko liječenje promijeniti osobu ne samo na razini simptoma, nego i na razini organizacije ličnosti. Kernberg je bio prvi koji je utvrdio da psihoterapija može dovesti do ovakvih promjena (40).

### 1.6. Prikaz problema

U dostupnoj literaturi ograničeni su podatci o povezanosti traume u djetinjstvu i obilježja ličnosti s periodom neliječene psihoze. Budući da oporavak od psihoze postigne relativno mali broj osoba, nameće se nužnim pokušati istražiti koji sve čimbenici mogu utjecati na produžavanje patnje oboljeloga ili nepotpuni oporavak.

Povezanost traumatskog iskustva u djetinjstvu i kasnijeg razvoja psihotičnog poremećaja relativno je dobro dokumentirana. No ni nakon desetljeća istraživanja nema jasnih

## 1. UVOD

i nedvosmislenih zaključaka i preporuka za liječenje u smjernicama stručnih društava. I dalje je nepoznato je li tretman poremećaja povezanih s traumom primjeren za osobe u ranoj fazi psihotičnih poremećaja, odnosno unutar prvih pet godina od nastupa bolesti (179). Osobe oboljele od psihotičnih poremećaja do sada nisu bile uključivane u psihodinamska istraživanja vezana uz traumatska iskustva, stoga nije bilo moguće prikupiti dovoljno podataka na temelju kojih bi se izradile kliničke smjernice (179).

U literaturi se mogu pronaći brojna istraživanja koja su se bavila otkrivanjem povezanosti traume u djetinjstvu i psihotičnih poremećaja. Pokušalo se pronaći mehanizme koji ih povezuju, formulirano je nekoliko hipoteza, no čvrstih dokaza za sada još nema. S druge strane, istraživanja koja su se bavila povezanosti trajanja PNP-a i traume u djetinjstvu ima značajno manje. Ovim istraživanjem pokušat ćemo nadopuniti literaturu u tom dijelu.

Još je Bowlby naglašavao da traumatski događaji mijenjaju djetetovu unutrašnju sliku svijeta, oblikuju shvaćanje sebe i drugih te vode očekivanjima od budućnosti koja imaju dubok utjecaj na sadašnje i buduće doživljavanje i ponašanje (180). Međutim, u dosadašnjim istraživanjima još uvijek nije rasvijetljena uloga ličnosti u odgovoru na traumatsko iskustvo, kao ni na psihopatološke simptome, a najmanji broj istraživanja bavio se pitanjem odnosa ličnosti i trajanja PNP-a. Diferencijalna dijagnoza organizacije ličnosti, kao i identifikacija vodećih sindroma i karakteroloških dijagnoza, od esencijalne je važnosti za potpunije razumijevanje pacijenta (181). Koncept ličnosti koji je predstavio Kernberg jedan je od složenijih, a istodobno i koherentnijih načina percipiranja ljudskog uma. Za razliku od pristupa koji se usredotočuju na karakterizaciju ličnosti opisivanjem osobina od kojih je sastavljena (primjerice, petofaktorski model ličnosti (182)), Kernberg se usredotočuje na karakterizaciju njezine strukture. Struktura se odnosi na unutarnji obrazac organizacije psihičkih procesa koji čini matricu za oblikovanje, ali i za otkrivanje osobina i ponašanja (183). Model omogućuje formuliranje dijagnoze koja seže izvan okvira dostupne procjene simptoma, a odnosi se na dubinu patologije ličnosti (183).

Ovo istraživanje pokušat će ispitati složeni međuodnos traumatskih iskustava u djetinjstvu i razina organizacije ličnosti s duljinom PNP-a.

## 2. HIPOTEZA

### 2. HIPOTEZA

Trauma u djetinjstvu i obilježja ličnosti pacijenata u ranoj fazi psihotičnih poremećaja (manje od 5 godina trajanja bolesti) povezani su s trajanjem perioda neliječene psihoze.

### 3. CILJ ISTRAŽIVANJA

#### 3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj je istraživanja ispitati povezanost traume u djetinjstvu i obilježja ličnosti s trajanjem perioda neliječene psihoze.

Specifični su ciljevi istraživanja:

1. ispitati prevalenciju traume u djetinjstvu u ukupnom uzorku
2. ispitati povezanost traume u djetinjstvu s trajanjem perioda neliječene psihoze
3. ispitati povezanost traume u djetinjstvu s obilježjima ličnosti
4. ispitati povezanost specifičnih obilježja ličnosti s trajanjem perioda neliječene psihoze
5. ispitati povezanost traume u djetinjstvu i osobina ličnosti sa psihotičnim simptomima.



### 4. ISPITANICI I METODE

#### 4.1. Ustroj studije

Provedeno je unicentrično, presječno (engl. *cross-sectional*) istraživanje u razdoblju od travnja 2019. do travnja 2020. godine na općoj populaciji bolesnika u ranoj fazi psihotičnih poremećaja (trajanje bolesti kraće od 5 godina) koji su bili na hospitalnom liječenju u Klinici za psihijatriju „Sveti Ivan“ u Zagrebu. Dobivena su dopuštenja etičkih povjerenstava Klinike za psihijatriju „Sveti Ivan“ u Zagrebu te Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku. Svi sudionici potpisom su ovjerali vlastiti pristanak informiranog ispitanika za sudjelovanje u istraživanju. Identitet ispitanika bio je u potpunosti zaštićen, a osobni podatci ispitanika nisu se nigdje objavljivali. Rezultati istraživanja korišteni su isključivo u znanstvene i neprofitne svrhe (izrada doktorata, daljnji znanstveni rad). Identitet uključenih bolesnika bio je poznat samo voditeljici istraživanja. Svim drugim sudionicima istraživanja identitet bolesnika bio je zakriven. Zakrivanje je provedeno tako što je pri uključivanju svakom bolesniku voditeljica istraživanja dodijelila kodni broj na koji su se referirali svi drugi sudionici istraživanja. Istraživanje je provedeno u skladu s Helsinškom deklaracijom Svjetske zdravstvene organizacije (184).

Kriteriji uključivanja bili su potpisan pristanak informiranog ispitanika za sudjelovanje u istraživanju, dijagnoza prve epizode psihotičnog poremećaja u posljednjih 5 godina, oba spola, dob od 18 do 45 godina, sposobnost za samostalno ispunjavanje upitnika.

Kriteriji neuključivanja bili su teška oštećenja mozga, mentalna retardacija i teška ovisnost o drogama, akutna suicidalnost i nesposobnost bolesnika da samostalno odgovori na pitanja iz upitnika.

#### 4.2. Ispitanici

Ispitanici su bili bolesnici u ranoj fazi psihotičnog poremećaja (trajanje bolesti kraće od 5 godina) koji su bili na hospitalnom liječenju u Klinici za psihijatriju „Sveti Ivan“. U istraživanje je uključeno ukupno 105 ispitanika oba spola u dobi od 18 do 45 godina. Obuhvaćene su dijagnoze iz psihotičnog spektra, od shizofrenije (F20) do nespecificirane neorganske psihoze (F29), koje su postavili specijalisti psihijatrije prema kriterijima

## 4. ISPITANICI I METODE

Klasifikacije mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja MKB-10: Klinički opisi i dijagnostičke smjernice, deseta revizija (2).

### 4.3. Vrsta uzorka i potrebna veličina uzorka

Biran je susljedni (engl. *consecutive*) uzorak svih bolesnika iz ciljane populacije prema redosljedu početka aktualne hospitalizacije.

Potrebna veličina uzorka izračunata je za potrebe provjere hipoteze o povezanosti crta ličnosti s trajanjem razdoblja neliječene psihoze Spearmanovim koeficijentom korelacije ranga. Budući da u postojećoj literaturi nisu dostupni podatci o povezanosti Kernbergovih dimenzija ličnosti s PNP-om, što je predmet ovog istraživanja, za potrebe izračuna veličine uzorka korišteni su podatci o povezanosti do sada ispitivanih dimenzija ličnosti. Na primjer, prema istraživanju Comptona i suradnika korelacija neuroticizma ili ekstroverzije s trajanjem razdoblja neliječene psihoze procijenjena je na  $\rho = 0,30$  (162). Širina intervala pouzdanosti određena je na 0,25, a statistička snaga na 80 %. Pod tim uvjetima završno je bila potrebna veličina uzorka od  $N = 94$  bolesnika. Računajući na maksimalno 10 % pogrešno prikupljenih podataka, inicijalno potrebna veličina uzorka procijenjena je na  $N = 105$  bolesnika. Potrebna veličina uzorka izračunata je u programu PASS 14 – *Power Analysis and Sample Size Software* (185).

### 4.4. Instrumenti i metode mjerenja

#### 4.4.1. Ishod

Glavni ishod bio je trajanje perioda neliječene psihoze koji definiramo kao vremenski period od pojave prvog psihotičnog simptoma do početka adekvatnog liječenja antipsihoticima. Početak je mjereno kao javljanje jednog ili više psihotičnih simptoma prema pozitivnoj podskali Ljestvice pozitivnih i negativnih simptoma shizofrenije (engl. *Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS): sumanutosti (čestica P1), konceptualna dezorganizacija (čestica P2), halucinatorno (bizarno) ponašanje (čestica P3), grandioznost (čestica P5), sumnjičavost (čestica P6); te na podskali opće psihopatologije: neobičan sadržaj misli (čestica G9); te pomoću anamnestičkog intervjua tijekom kojeg je bolesnik bio potaknut da vrijeme prvih simptoma

## 4. ISPITANICI I METODE

poveže s drugim važnim događajima u životu kako bi se smanjile pogreške zaboravljanja i procjene. Simptom je morao biti prisutan kroz nekoliko dana ili nekoliko puta tjedno, a njegov je intenzitet morao biti ocijenjen prema PANSS-u kao „umjeren“ (intenzitet 4 – simptom predstavlja ozbiljan problem bez obzira na to javlja li se povremeno ili utječe na svakodnevno funkcioniranje u umjerenom stupnju) (186). Početak adekvatnog liječenja definiran je kao dan primitka na prvo bolničko psihijatrijsko liječenje.

### 4.4.2. Neovisne varijable

- 1) Postojanje i broj trauma u djetinjstvu mjereni su Upitnikom trauma u djetinjstvu (187). Upitnikom se mjeri šest traumatskih iskustava (smrt bliske osobe, razvod roditelja, seksualno zlostavljanje, nasilje, bolest ili ozljeda i drugi traumatski događaj) doživljenih prije 17. godine. Ispitanike se pitalo jesu li doživjeli pojedino traumatsko iskustvo (pitanja da/ne tipa) te koliko su godina imali kada su prvi put doživjeli pojedinu traumu. Za potrebe ovog istraživanja, uz navedenih šest kategorija traumatskih iskustava, izračunali smo i varijablu nazvanu „trauma općenito“ koja označava da je ispitanik izjavio kako je doživio jednu (bilo koju) vrstu traume, te varijablu nazvanu „višestruka trauma“ koja označava da je ispitanik odgovorio kako je doživio dva ili više traumatskih iskustava. Upitnik je samoocjenskog tipa, javno dostupan u cijelosti te je preveden na hrvatski jezik. Za ovaj upitnik nisu dostupne psihometrijske karakteristike, no deskriptivnog je tipa i svaka od šest kategorija traume interpretira se zasebno, a čestice su formulirane na način da je ispitanicima iz njihova sadržaja jasno što se točno ispituje (188).
- 2) Obilježja ličnosti mjerena su pomoću Inventara organizacije ličnosti (engl. *The inventory of personality organization*, IPO) (189). Upitnik se sastoji od 57 čestica procjenjivanih na skali Likertova tipa od 1 „nikada se ne odnosi na mene“ do 5 „uvijek se odnosi na mene“. Upitnikom se procjenjuju tri dimenzije ličnosti: koherentnost identiteta (21 čestica), zrelost mehanizama obrane (16 čestica) i sposobnost testiranja realiteta (20 čestica). Upitnik je samoocjenskog tipa, preveden je na hrvatski jezik te je validiran (190). Dobra unutarnja konzistentnost i pouzdanost ponovnog testiranja za sve tri podskale dobivene su na kliničkim (176) i nekliničkim (191) uzorcima. U ovom istraživanju koeficijent pouzdanosti bio je  $\alpha = 0,861$  za podskalu primitivne obrane,  $\alpha = 0,918$  za podskalu difuzija identiteta i  $\alpha = 0,906$  za podskalu testiranje realiteta.

### 4.4.3. Zbunjujuće varijable

Potencijalno zbunjujuće (engl. *confounding*) varijable čiji je utjecaj kontroliran statističkom analizom:

#### *Glavne zbunjujuće varijable*

- 1) Postojanje i broj recentnih trauma mjereni su Upitnikom trauma u djetinjstvu (187). Recentne traume određene su kao one koje je bolesnik doživio tijekom najviše tri godine prije prve terapije antipsihoticima. Upitnikom se mjeri sedam traumatskih iskustava (smrt bliske osobe, razvod braka, seksualno zlostavljanje, nasilje, velika promjena u poslovnom životu, bolest ili ozljeda i drugi traumatski događaj). Ispitanike se pitalo jesu li doživjeli pojedino traumatsko iskustvo (pitanja da/ne tipa). Za potrebe ovog istraživanja, uz navedenih sedam kategorija traumatskih iskustava, izračunali smo i varijablu nazvanu „trauma općenito“ koja označava da je ispitanik izjavio kako je doživio jednu (bilo koju) vrstu traume, te varijablu nazvanu „višestruka trauma“ koja označava da je ispitanik odgovorio kako je doživio dva ili više traumatskih iskustava. Upitnik je samoocjenskog tipa, javno dostupan u cijelosti te je preveden na hrvatski jezik. Za ovaj upitnik nisu dostupne psihometrijske karakteristike, no deskriptivnog je tipa i svaka od sedam kategorija traume interpretira se zasebno, a čestice su formulirane na način da je ispitanicima iz njihova sadržaja jasno što se točno ispituje (188).
- 2) Izraženost i struktura simptoma psihoze u trenutku uključivanja bolesnika, mjerene PANSS-om (192). Ljestvica se sastoji od 30 čestica koje su svrstane u tri podskale: pozitivnih (7 čestica, raspon 7 – 49) i negativnih (7 čestica, raspon 7 – 49) simptoma te podskalu opće psihopatologije (16 čestica, raspon 16 – 112). Skala ima dobru pouzdanost, kao i valjanost kriterija i konstrukta (193). U ovom istraživanju koeficijent pouzdanosti bio je  $\alpha = 0,551$  za podskalu pozitivnih simptoma,  $\alpha = 0,805$  za podskalu negativnih simptoma i  $\alpha = 0,694$  za podskalu opće psihopatologije.
- 3) Težina bolesti u vrijeme dijagnoze mjerena pomoću Ljestvice kliničke globalne procjene – ozbiljnost bolesti (engl. *Clinical global impression scale – severity*, CGI-S) (194). Ova ljestvica postavlja kliničaru jedno pitanje: „S obzirom na Vaše ukupno kliničko iskustvo s ovom određenom populacijom, koliko je psihički bolestan pacijent u ovom trenutku“. Odgovori se procjenjuju na skali Likertova tipa od 1 „nije bolestan“ do 7 „izuzetno teško bolestan“. Ocjena se temelji na prijavljenim i uočenim simptomima, ponašanju i funkcioniranju u proteklih sedam dana. Naravno, simptomi i

#### 4. ISPITANICI I METODE

ponašanje mogu varirati tijekom tjedan dana, stoga ocjena treba odražavati prosječnu razinu ozbiljnosti tijekom sedam dana. Ovaj je podatak retrospektivno prikupljen iz medicinske dokumentacije. Skala omogućava pouzdanu i valjanu procjenu kliničke slike na temelju kliničke impresije psihijatra (195).

- 4) Težina bolesti u vrijeme uključivanja bolesnika u istraživanje, mjerena pomoću Ljestvice kliničke globalne procjene – ozbiljnost bolesti (engl. *Clinical global impression scale – severity*, CGI-S) (194).
- 5) Promjena u težini bolesti od prve dijagnoze do trenutka uključivanja u studiju, mjerena pomoću Ljestvice kliničke globalne procjene – opće poboljšanje (engl. *Clinical global impression scale – improvement*, CGI-I) (194). Ovdje kliničar procjenjuje koliko se stanje pacijenta promijenilo u odnosu na stanje prije započetog liječenja. Odgovori se također procjenjuju na skali Likertova tipa od 1 „izuzetno poboljšanje“ do 7 „izuzetno pogoršanje“.

##### *Ostale zbunjujuće varijable*

- 6) Spol
- 7) Dob
- 8) Obrazovanje
- 9) Bračni i partnerski status u vrijeme prve pojave simptoma psihoze
- 10) Promjena bračnog i partnerskog statusa od prve pojave simptoma do početka liječenja antipsihoticima
- 11) Broj djece
- 12) Radni status u vrijeme prve pojave simptoma psihoze
- 13) Broj članova kućanstva
- 14) Samoprocijenjeni socioekonomski status relativno u odnosu na prosjek „drugih ljudi“ u vrijeme prve pojave simptoma psihoze.

Sociodemografski upitnik konstruiran je za potrebe provedbe ovog istraživanja. Od ispitanika su prikupljeni podatci o završenom obrazovanju, radnom statusu u vrijeme prve pojave simptoma psihoze, bračnom i partnerskom statusu u vrijeme prve pojave simptoma psihoze, kao i o bračnom i partnerskom statusu u vrijeme početka liječenja antipsihoticima te o broju djece koju eventualno imaju. Nadalje, pitalo ih se i o uvjetima stanovanja (s kime žive i koji je broj članova kućanstva), kao i o urbanosti sredine u kojoj žive. Urbanost sredine podijeljena je u skladu s literaturom na visoko urbanu, urbanu i ruralnu sredinu (196).

## 4. ISPITANICI I METODE

Prikupljeni su i podatci o izvorima prihoda, te se ispitanike pitalo da procijene svoj socioekonomski status u vrijeme pojave prvih simptoma psihoze u odnosu na prosjek „drugih ljudi“. Dio kliničkih podataka prikupljen je iz medicinske dokumentacije, kao na primjer okolnosti dolaska na aktualnu hospitalizaciju, dob početka bolesti, postojanje eventualnih prijašnjih hospitalizacija na psihijatriji, aktualna psihijatrijska dijagnoza prema MKB-u, koliko su dana aktualnog liječenja proveli na akutnom odjelu, a koliko na psihoterapijskom odjelu prije uključivanja u istraživanje. Ispitanike se pitalo za postojanje psihijatrijskog herediteta među bliskim, kao i daljim rođacima za psihotične poremećaje, afektivne poremećaje i sindrom ovisnosti o alkoholu. Bliski rođaci uključivali su roditelje, braću i sestre, a dalji rođaci sve ostale krvne srodnike. Također se pitalo o konzumaciji kanabisa u periodu od šest mjeseci prije početka psihotične epizode, te o konzumaciji u trenutku uključivanja u istraživanje.

### 4.5. Postupak

Svi su ispitanici nakon obrazloženja svrhe i ciljeva istraživanja i potpisanog pristanka informiranog ispitanika za sudjelovanje u istraživanju bili podvrgnuti kliničkom intervjuu, te su samostalno odgovorili na pitanja iz upitnika i mjernih ljestvica. Istraživačica se u kliničkom intervjuu posebno osvrnula na što preciznije određivanje perioda neliječene psihoze. Prosječno trajanje kliničkog intervjuja i ispunjavanja upitnika bilo je 90 minuta.

Ispitivanja su provedena po inicijalnoj stabilizaciji psihičkog stanja, odnosno po premještanju pacijenta s akutnog na psihoterapijski odjel.

U Klinici za psihijatriju „Sveti Ivan“ liječenje pacijenata oboljelih od psihotičnih poremećaja obično započinje, u skladu s kliničkom slikom, na akutnom odjelu, gdje se započinje s psihofarmakoterapijom i uspostavlja djelomična remisija. Akutni su odjeli organizirani prema načelima terapijske zajednice, nude radno-okupacijsku terapiju i malu grupu jedanput tjedno. Po smirivanju kliničke slike pacijenti se premješaju na otvoreni Odjel za psihoterapijsko i socioterapijsko liječenje te ranu intervenciju kod psihotičnih poremećaja, gdje se nastavlja rad na stvaranju kritičnosti prema poremećaju te na razvijanju adherencije u liječenju i kliničkom oporavku, a radi se i na uspostavi terapijskog saveza s obiteljima oboljelih (55). Jedan dio pacijenata odmah nakon akutnog odjela, ili nešto kasnije nakon liječenja na psihoterapijskom odjelu, tretman nastavlja u programu parcijalne hospitalizacije, odnosno u Dnevnoj bolnici za ranu intervenciju (197). U program RIPEPP pacijenti se uključuju već za

## 4. ISPITANICI I METODE

vrijeme liječenja na psihoterapijskom odjelu ili u dnevnoj bolnici, a nakon postizanja inicijalne stabilizacije psihičkog stanja (55).

Odjel za psihoterapijsko i socioterapijsko liječenje te ranu intervenciju kod psihotičnih poremećaja organiziran je prema načelima terapijske zajednice, kompletno je osoblje psihoterapijski educirano u psihodinamskom terapijskom okviru i završilo je edukaciju za grupnog analitičara ili grupnog terapeuta. Terapijski program uključuje psihodinamsku grupnu psihoterapiju četiri puta tjedno. Jedanput tjedno odvija se srednja grupa pod vodstvom psihijatra – grupnog analitičara u trajanju od jednog sata, a triput tjedno po jedan sat male grupe pod vodstvom medicinske sestre – grupnog terapeuta (198). Grupe su podijeljene prema razini zrelosti objektnih odnosa, mehanizama obrane i komunikacijskih mogućnosti na grupu više i niže razine (199). Kognitivno-bihevioralne radionice vodi klinički psiholog, kognitivno-bihevioralni terapeut, a obrađuju relevantne teme: identificiranje distorzije u procesu mišljenja, promjenu pogrešnih vjerovanja, promjene u modelima ponašanja, kao i rad na samopoštovanju, emocijama, izlaženje na kraj sa stresom te rješavanje problema. Antistigma radionice vođene su po kognitivno-bihevioralnim principima i usmjerene su na osvješćivanje utjecaja stigmatizacije i samostigmatizacije na stavove i funkcioniranje pacijenata te na osnaživanje i borbu protiv stigme u svakodnevnom životu. Psihoedukacija na odjelu odvija se u obliku interaktivnih predavanja koja uz pomoć prvostupnika sestinstva pripremaju sami pacijenti, a obrađuju se teme vezane uz simptome psihotičnih poremećaja, ovisnosti, komorbiditete, liječenje, lijekove i njihove nuspojave. Na sastancima terapijske zajednice ohrabruje se aktivno sudjelovanje u procesu donošenja i provođenja odluka vezanih uz funkcioniranje odjela i aktivnosti, dok se u neformalnim druženjima i organiziranim izlascima u grad, muzeje, galerije, kazališta, njeguje grupna kohezija i vježbaju socijalne vještine (55).

### 4.6. Statistički postupci

Za prikaz sociodemografskih karakteristika uzorka korišteni su deskriptivni podatci ovisno o vrsti skale (aritmetička sredina i standardna devijacija, frekvencije i postotci za kategorijske i dihotomne varijable). U svrhu provjere normalnosti raspodjela distribucija rezultata korišteni su Kolmogorov-Smirnov test i Shapiro-Wilk test. Pouzdanost upotrijebljenih ljestvica provjerena je Cronbachovim koeficijentom unutarnje konzistencije alfa. Za opis deskriptivnih podataka ostalih varijabli korištena je deskriptivna statistika u skladu s karakteristikama skale i normalnosti distribucije, medijan i poluinterkvartilno raspršenje za

#### 4. ISPITANICI I METODE

period neliječene psihoze, aritmetička sredina i standardna devijacija za dimenzije organizacije ličnosti (primitivne obrane, difuzija identiteta i testiranje realiteta), te mjere psihopatoloških simptoma (pozitivni simptomi, negativni simptomi i opća psihopatologija). Za pregled prevalencije traume u djetinjstvu korištene su frekvencije i postotci.

Za ispitivanje povezanosti traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti, perioda neliječene psihoze i psihotičnih simptoma korišteni su koeficijenti korelacije u skladu s normalitetom distribucije (Spearmanov koeficijent korelacije za ispitivanje povezanosti PNP-a s ostalim varijablama, te Pearsonov koeficijent korelacije za ispitivanje povezanosti između traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti i psihotičnih simptoma). Za ispitivanje odnosa PNP-a sa sociodemografskim karakteristikama ispitanika korišteni su Kruskal-Wallis H test, Mann-Whitney U test i Spearmanov koeficijent korelacije.

Za daljnje ispitivanje povezanosti ispitanih varijabli, odnosno ispitivanje mogućnosti predviđanja psihotičnih simptoma, korištene su hijerarhijske regresijske analize. Budući da je distribucija rezultata perioda neliječene psihoze značajno odstupala od normalne distribucije, prije hijerarhijskih regresijskih analiza rezultati perioda neliječene psihoze transformirani su korištenjem logaritamske transformacije na bazi 10.

Statistička analiza podataka napravljena je u programu SPSS for Windows (inačica 20.0, godina 2011., IBM, Armonk, NY: IBM Corp).



### 5. REZULTATI

#### 5.1. Sociodemografske i kliničke karakteristike uzorka

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 105 ispitanika, od čega 63 muškaraca (60 %) i 42 žene (40 %). Aritmetička sredina dobi ispitanika je 28,47 godina (standardna devijacija je 7,41 godina). Najmlađi ispitanik imao je 18, a najstariji 45 godina. Kod 18 ispitanika (17,1 %) došlo je do promjene bračnog i partnerskog statusa od prve pojave simptoma psihotičnog poremećaja do početka liječenja antipsihoticima, i to na način da su oni koji su prije početka liječenja bili samci i ostali samci, dok je značajan dio onih koji su prije početka liječenja bili u vezi ili u braku nakon početka liječenja postali samci ( $\chi^2 = 121,538$ ; 6 stupnjeva slobode;  $P < 0,001$ ). Vezano uz urbanost sredine prebivališta, 50 ispitanika (47,6 %) živjelo je u visoko urbanoj sredini (grad Zagreb), 37 ispitanika (35,2 %) u urbanoj sredini (drugi gradovi), a 18 ispitanika (17,1 %) živjelo je u ruralnoj sredini. U Tablici 5.1. navedene su ostale sociodemografske karakteristike uzorka, dok su kliničke karakteristike prikazane u Tablici 5.2.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.1.** Sociodemografske karakteristike ispitanika (N = 105)

	N (%)
Spol	
muški	63 (60,0)
ženski	42 (40,0)
Dob (godine), medijan (IR)	27 (22,5 – 33,5)
Obrazovanje	
osnovna škola	7 (6,7)
srednja škola	74 (70,4)
fakultet	24 (22,9)
Bračni i partnerski status u vrijeme prve pojave simptoma psihoze	
samac	67 (63,8)
u vezi	24 (22,9)
u braku	14 (13,3)
Bračni i partnerski status u vrijeme početka liječenja antipsihoticima	
samac	81 (77,1)
u vezi	13 (12,4)
u braku	8 (7,6)
razveden/rastavljen	3 (2,9)
Broj djece	
0	91 (86,7)
1	9 (8,6)
2	2 (1,9)
3	3 (2,9)
Radni status u vrijeme prve pojave simptoma psihoze	
zaposlen	33 (31,4)
u tijeku školovanja	30 (28,6)
nezaposlen	42 (40,0)
Stanovanje	
sam	18 (17,1)
s primarnom obitelji	74 (70,5)
sa sekundarnom obitelji	12 (11,4)
s drugima	1 (1,0)
Broj članova kućanstva, medijan (IR)	3 (2 – 4)
Samoprocijenjeni socioekonomski status u vrijeme prve pojave simptoma psihoze	
ispodprosječan	16 (15,2)
prosječan	71 (67,6)
iznadprosječan	18 (17,1)
Izvor prihoda	
bez prihoda	62 (59,0)
stalno zaposlen	32 (30,5)
povremeno zaposlen	10 (9,6)
socijalna pomoć	1 (1,0)

N – broj ispitanika; % – relativne frekvencije ispitanika ako nije napomenuto drukčije; IR – interkvartilni raspon

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.2.** Kliničke karakteristike ispitanika (N = 105)

	N (%)
Okolnosti dolaska u bolnicu	
dolazi sam	10 (9,5)
dolazi u pratnji bliske osobe	62 (59,0)
dolazi intervencijom hitne medicinske pomoći i/ili policije	33 (31,4)
Dob (godine) početka bolesti, medijan (IR)	25 (22 – 31)
Prethodna hospitalizacija na psihijatriji	
nijedna	47 (44,8)
jedna	28 (26,7)
dvije ili više	30 (28,6)
Psihijatrijska dijagnoza (MKB-10)	
shizofrenija	17 (16,2)
perzistirajući sumanutu poremećaj	2 (1,9)
akutni i prolazni psihotični poremećaj	64 (61,0)
shizoafektivni poremećaj	2 (1,9)
drugi neorganski psihotični poremećaj	1 (1,0)
nespecificirana neorganska psihoza	19 (18,1)
Trajanje aktualnog liječenja na akutnom odjelu (dani), medijan (IR)	16 (9,5 – 24)
Trajanje aktualnog liječenja na psihoterapijskom odjelu (dani) prije uključivanja u istraživanje, medijan (IR)	14 (10 – 20)
Psihijatrijski hereditet – bliski rođaci	
psihotični poremećaji	17 (16,2)
afektivni poremećaji	10 (9,5)
alkoholizam	18 (17,1)
Psihijatrijski hereditet – dalji rođaci	
psihotični poremećaji	19 (18,1)
afektivni poremećaji	14 (13,3)
alkoholizam	18 (17,1)
Konzumacija kanabisa 6 mjeseci prije početka psihoze	
povremena	18 (17,1)
zloupotreba i ovisnost	29 (27,6)
Konzumacija kanabisa u trenutku uključivanja u istraživanje	
povremena	16 (15,2)
zloupotreba i ovisnost	20 (19,0)

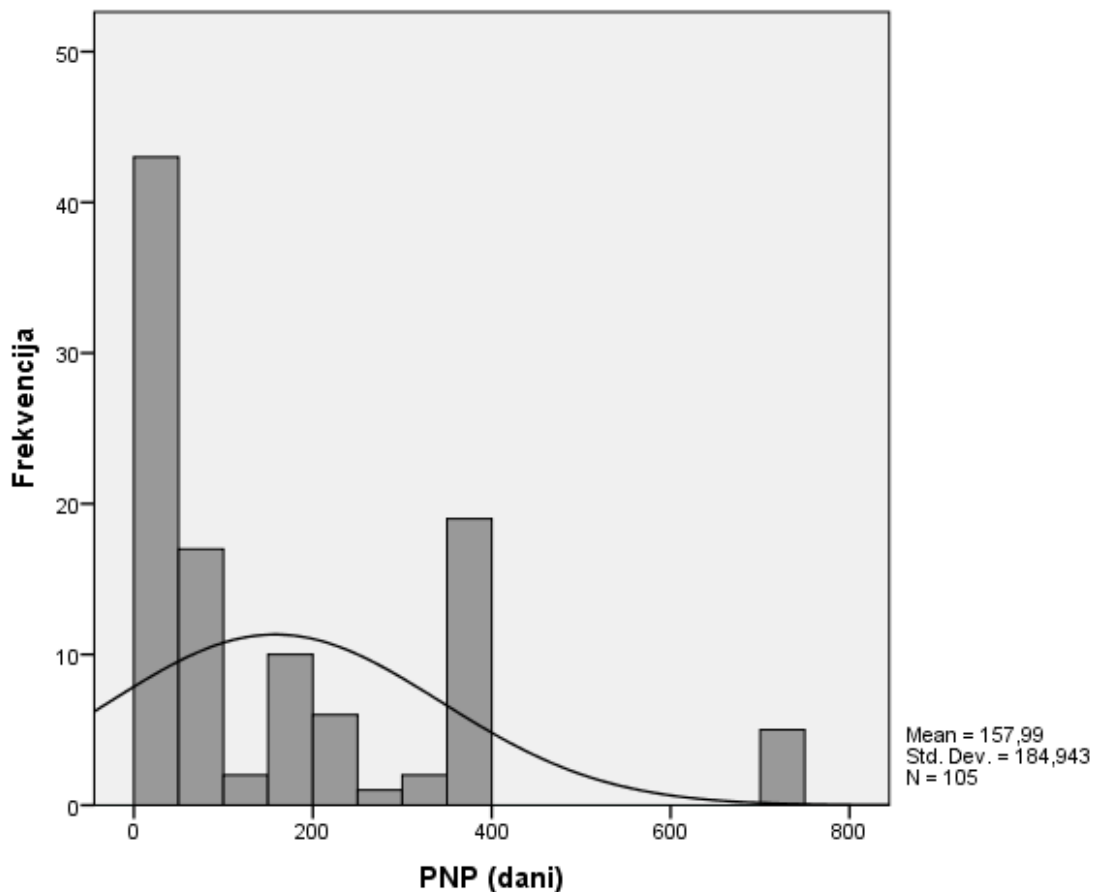
N – broj ispitanika; % – relativne frekvencije ispitanika ako nije napomenuto drukčije; IR – interkvartilni raspon; MKB-10 – Međunarodna klasifikacija bolesti, deseta revizija

### 5.2. Period neliječene psihoze

Medijan PNP-a u uzorku bio je 60,0 dana (interkvartilni raspon (IR) od 14,5 do 285 dana), dok je aritmetička sredina bila 157,99 dana (standardna devijacija bila je 184,94 dana). Najkraće trajanje PNP-a bilo je 2 dana, a najduže 735 dana. Zbog visoke zakrivljenosti podataka, koja je rezultirala visokim vrijednostima standardne devijacije i velikim razlikama

## 5. REZULTATI

između medijana i aritmetičke sredine, u daljnjem tekstu referiramo se na vrijednost medijana PNP-a. Distribucija PNP-a prikazana je na Slici 5.1.



**Slika 5.1.** Distribucija perioda neliječene psihoze (PNP) u uzorku (N = 105)

Prikazane su apsolutne frekvencije trajanja perioda neliječene psihoze u danima.

Nisu pronađene razlike u PNP-u s obzirom na spol (Mann-Whitney U test = 1,196,000;  $z = -0,834$ ;  $P = 0,40$ ); radni status (Kruskal-Wallis H test,  $\chi^2 = 5,39$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,07$ ); i bračni status u vrijeme pojave simptoma psihoze (Kruskal-Wallis H test,  $\chi^2 = 1,98$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,37$ ); kao ni povezanosti između PNP-a i sociodemografskih karakteristika ispitanika za dob (Spearmanov koeficijent korelacije,  $\rho = 0,03$ ;  $P = 0,77$ ); stupanj obrazovanja (Spearmanov koeficijent korelacije,  $\rho = -0,12$ ;  $P = 0,21$ ); broj djece (Spearmanov koeficijent korelacije,  $\rho = -0,09$ ;  $P = 0,36$ ); i broj članova kućanstva (Spearmanov koeficijent korelacije,  $\rho = 0,02$ ;  $P = 0,81$ ) te urbanost sredine u kojoj žive (Spearmanov koeficijent korelacije,  $\rho = 0,06$ ;  $P = 0,66$ ). Nije pronađena ni razlika u duljini PNP-a između ispitanika čiji se bračni i partnerski status promijenio od prve pojave simptoma psihoze do početka liječenja

## 5. REZULTATI

antipsihoticima i onih kojima se status nije promijenio (Mann-Whitney U test = 868,500;  $z = 0,730$ ;  $P = 0,47$ ).

Također, nisu pronađene razlike u PNP-u s obzirom na dob početka bolesti (Studentov t-test = 1,010; 103 stupnja slobode;  $P = 0,32$ ); broj prethodnih bolničkih liječenja (Mann-Whitney U test = 1,190,500;  $z = -0,943$ ;  $P = 0,35$ ); broj dana aktualne hospitalizacije na akutnom odjelu (Studentov t-test = 0,200; 62 stupnja slobode;  $P = 0,84$ ); psihijatrijski hereditet za psihotične poremećaje kod daljih rođaka (Mann-Whitney U test = 739,000;  $z = -0,652$ ;  $P = 0,51$ ); konzumaciju kanabisa šest mjeseci prije početka psihotičnog poremećaja (Kruskal-Wallis H test,  $\chi^2 = 0,416$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,81$ ); konzumaciju kanabisa u trenutku uključivanja u istraživanje (Kruskal-Wallis H test,  $\chi^2 = 1,403$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,47$ ).

Razlika je, s obzirom na PNP, dobivena između ispitanika koji imaju bliske rođake s dijagnosticiranim psihotičnim poremećajima i onih koji ih nemaju (Mann-Whitney U test = 994,000;  $z = 2,149$ ;  $P = 0,03$ ). Oni koji imaju pozitivan psihijatrijski hereditet za psihotične poremećaje kod bliskih rođaka imali su kraći PNP. Pronađena je i značajna razlika u duljini PNP-a ovisno o samoprocijenjenom socioekonomskom statusu (Kruskal-Wallis H test,  $\chi^2 = 6,473$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,04$ ). Ispitanici koji su svoj socioekonomski status u vrijeme pojave simptoma psihoze procijenili kao „iznadprosječan“ relativno u odnosu na prosjek „drugih ljudi“ imali su kraći PNP.

### 5.3. Prevalencija traume u djetinjstvu

Od ukupnog broja ispitanika, njih 88 (83,8 %) izjasnilo se da je doživjelo traumatski događaj (u daljnjem tekstu varijabla „trauma općenito“) prije 17. godine (smrt bliske osobe, razvod roditelja, seksualno zlostavljanje, nasilje, bolest ili ozljedu i drugi traumatski događaj). Od svih koji su doživjeli traumatski događaj, njih 59 (67 %) doživjelo je 2 ili više traumatskih događaja (u daljnjem tekstu varijabla „višestruka trauma“). Najveći broj ispitanika, njih 29 (49,2 %) doživjelo je dvije vrste traume u djetinjstvu, 14 ispitanika (23,7 %) doživjelo je tri, 9 ispitanika (15,3 %) četiri, 6 ispitanika (19,2 %) pet, a jedan ispitanik (1,7 %) doživio je šest vrsta traumatskih iskustava u djetinjstvu. Tablica 5.3. prikazuje zastupljenost pojedinih vrsta traumatskih događaja te prosječnu dob u kojoj su ispitanici doživjeli pojedino traumatsko iskustvo.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.3.** Prevalencija doživljavanja određene vrste traumatskog događaja u djetinjstvu te prosječna dob u vrijeme doživljavanja traume (N = 105)

<b>Vrsta traumatskog događaja</b>	<b>N (%)</b>	<b>Dob u vrijeme traume (godine), aritmetička sredina (SD)</b>
Smrt bliske osobe	58 (55,2)	11,12 (4,14)
Razvod roditelja	32 (30,5)	9,25 (5,13)
Seksualno zlostavljanje	17 (16,2)	10,53 (4,03)
Nasilje	34 (32,4)	9,15 (4,30)
Bolest ili ozljeda	26 (24,8)	9,73 (5,21)
Drugi traumatski događaj	31 (29,5)	12,68 (4,10)

N – broj ispitanika; % – relativne frekvencije; SD – standardna devijacija

### 5.4. Povezanost traume u djetinjstvu i konzumacije kanabisa

Nije pronađena povezanost između izloženosti traumi u djetinjstvu i konzumacije kanabisa 6 mjeseci prije pojave simptoma psihoze ( $\chi^2 = 0,413$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,81$ ), kao ni između izloženosti traumi i konzumacije kanabisa u trenutku uključivanja u istraživanje ( $\chi^2 = 2,312$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,32$ ). Nadalje, nije pronađena povezanost između broja doživljenih traumatskih događaja (jedan ili više) i konzumacije kanabisa 6 mjeseci prije pojave simptoma psihoze ( $\chi^2 = 0,969$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,62$ ), kao ni između broja trauma u djetinjstvu i konzumacije kanabisa u trenutku uključivanja u istraživanje ( $\chi^2 = 1,418$ ; 2 stupnja slobode;  $P = 0,49$ ).

### 5.5. Povezanost traume u djetinjstvu i PNP-a

Tablica 5.4. prikazuje povezanost traume u djetinjstvu s PNP-om (provjereno Spearmanovim koeficijentom korelacije). Na granici je značajnosti povezanost višestruke traume i PNP-a: ispitanici koji su doživjeli višestruke traume prije 17. godine imali su kraći PNP. Ostale povezanosti nisu statistički značajne.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.4.** Povezanost traume u djetinjstvu i perioda neliječene psihoze ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105)

<b>Vrsta traumatskog događaja</b>	<b>PNP</b>	<b>P</b>
Trauma općenito	-0,00	0,99
Višestruka trauma	0,21	0,05
Smrt bliske osobe	-0,01	0,89
Razvod roditelja	0,11	0,27
Seksualno zlostavljanje	-0,00	0,99
Nasilje	0,05	0,63
Bolest ili ozljeda	-0,01	0,92
Drugi traumatski događaj	-0,02	0,87

N – broj ispitanika; PNP – period neliječene psihoze

Tablica 5.5. prikazuje povezanosti između duljine PNP-a i dobi u kojoj su ispitanici doživjeli pojedino traumatsko iskustvo u djetinjstvu. Pronađena je povezanost između duljine PNP-a i dobi u kojoj su ispitanici doživjeli smrt bliske osobe (Spearmanov koeficijent korelacije,  $\rho = 0,320$ ;  $P = 0,02$ ). Što su ispitanici bili stariji u trenutku kada su doživjeli smrt bliske osobe, imali su duži PNP. Nije pronađena povezanost između duljine PNP-a i ostalih kategorija traumatskih iskustava.

**Tablica 5.5.** Povezanost dobi u kojoj su ispitanici doživjeli pojedinu kategoriju traume u djetinjstvu i perioda neliječene psihoze ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105)

<b>Vrsta traumatskog događaja</b>	<b>PNP</b>	<b>P</b>
Smrt bliske osobe	0,320	<b>0,02</b>
Razvod roditelja	-0,263	0,15
Seksualno zlostavljanje	0,260	0,31
Nasilje	0,160	0,37
Bolest ili ozljeda	0,357	0,08
Drugi traumatski događaj	0,112	0,55

N – broj ispitanika; PNP – period neliječene psihoze

## 5. REZULTATI

### **5.6. Obilježja ličnosti, aktualni psihopatološki simptomi i ozbiljnost bolesti**

Deskriptivni podatci za specifična obilježja ličnosti, aktualne psihopatološke simptome i ozbiljnost bolesti prikazani su u Tablici 5.6.



**Tablica 5.6.** Prikaz specifičnih obilježja ličnosti, aktualnih psihopatoloških simptoma te ozbiljnosti bolesti (N = 105)

	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Minimum	Maksimum
<i>Obilježje ličnosti</i>				
Primitivne obrane	40,60	10,32	16	73
Difuzija identiteta	50,68	14,66	21	90
Testiranje realiteta	38,85	13,09	20	79
<i>Ljestvica pozitivnih i negativnih simptoma</i>				
Pozitivni simptomi	14,07	4,26	7	32
Negativni simptomi	17,10	5,37	7	33
Opća psihopatologija	37,43	7,77	19	59
Ukupno	68,59	14,35	36	110
<i>Ozbiljnost bolesti mjerena pomoću ljestvice Clinical Global Impression Scale (CGI)</i>				
Težina bolesti (CGI-S) u vrijeme postavljanja dijagnoze	4,99	0,55	4	6
Težina bolesti (CGI-S) u vrijeme uključivanja ispitanika	4,10	0,55	3	6
Opće poboljšanje (CGI-I) promjena u težini bolesti od prve dijagnoze do trenutka uključivanja u studiju	2,53	0,79	1	5

N - broj ispitanika; CGI-S = engl. *Clinical Global Impression - Severity*; CGI-I = engl. *Clinical Global Impression - Improvement*

## 5. REZULTATI

### 5.7. Povezanost traume u djetinjstvu i specifičnih obilježja ličnosti

Tablica 5.7. prikazuje rezultate ispitivanja povezanosti traume u djetinjstvu i specifičnih obilježja ličnosti. Dobivena je statistički značajna povezanost između doživljavanja nasilja tijekom odrastanja i specifičnih obilježja ličnosti: ispitanici koji su doživjeli nasilje imali su izraženije primitivne obrane i izraženiju difuziju identiteta te su slabije testirali realitet. Također, oni koji su doživjeli neki drugi traumatski događaj imali su izraženije primitivne obrane i slabije su testirali realitet. Ostale povezanosti nisu statistički značajne.

**Tablica 5.7.** Povezanost traume u djetinjstvu i specifičnih obilježja ličnosti ispitana Pearsonovim koeficijentom korelacije (P) (N = 105)

Vrsta traumatskog događaja	Primitivne obrane	Difuzija identiteta	Testiranje realiteta
Trauma općenito	-0,16 (0,09)	-0,16 (0,11)	-0,17 (0,08)
Višestruka trauma	0,02 (0,84)	0,04 (0,70)	-0,01 (0,92)
Smrt bliske osobe	-0,08 (0,42)	-0,01 (0,92)	-0,05 (0,61)
Razvod roditelja	-0,03 (0,75)	-0,06 (0,53)	-0,13 (0,18)
Seksualno zlostavljanje	-0,04 (0,72)	-0,04 (0,68)	-0,01 (0,93)
Nasilje	-0,26 ( <b>0,008</b> )	-0,24 ( <b>0,02</b> )	-0,23 ( <b>0,02</b> )
Bolest ili ozljeda	-0,06 (0,52)	-0,06 (0,58)	-0,04 (0,71)
Drugi traumatski događaj	-0,21 ( <b>0,03</b> )	-0,17 (0,08)	-0,21 ( <b>0,03</b> )

N – broj ispitanika

### 5.8. Povezanost specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a

Iz Tablice 5.8. vidljivo je kako nije pronađena značajna povezanost specifičnih obilježja ličnosti (primitivne obrane, difuzija identiteta i testiranje realiteta) s PNP-om.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.8.** Povezanost specifičnih obilježja ličnosti i perioda neliječene psihoze (PNP) ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105)

<b>Obilježje ličnosti</b>	<b>PNP</b>	<b>P</b>
Primitivne obrane	0,17	0,09
Difuzija identiteta	0,09	0,37
Testiranje realiteta	0,15	0,14

N – broj ispitanika; PNP – period neliječene psihoze

### **5.9. Povezanost traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a s aktualnim psihopatološkim simptomima**

Ispitanici koji su tijekom djetinjstva doživjeli smrt bliske osobe ili su bili žrtve nasilja imali su izraženije pozitivne simptome. Vezano uz izraženost negativnih simptoma, ispitanici koji su u djetinjstvu bili žrtve seksualnog zlostavljanja ili su doživjeli neki drugi traumatski događaj imali su slabije izražene negativne simptome. Za dimenziju opće psihopatologije nisu pronađene značajne povezanosti s traumatskim događajima. Rezultati su prikazani u Tablici 5.9.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.9.** Povezanost traume u djetinjstvu i aktualnih psihopatoloških simptoma ispitana Point-biserijalnim koeficijentom korelacije (P) (N = 105)

<b>Vrsta traumatskog događaja</b>	<b>Pozitivni simptomi</b>	<b>Negativni simptomi</b>	<b>Opća psihopatologija</b>
Trauma općenito	-0,11 (0,26)	0,07 (0,45)	0,06 (0,55)
Višestruka trauma	-0,02 (0,88)	0,21 (0,06)	0,09 (0,42)
Smrt bliske osobe	-0,26 ( <b>0,008</b> )	-0,01 (0,90)	-0,06 (0,58)
Razvod roditelja	0,05 (0,65)	-0,01 (0,94)	0,02 (0,83)
Seksualno zlostavljanje	0,00 (0,99)	0,21 ( <b>0,03</b> )	0,05 (0,58)
Nasilje	-0,22 ( <b>0,03</b> )	0,12 (0,23)	-0,03 (0,74)
Bolest ili ozljeda	-0,07 (0,48)	0,19 (0,05)	0,16 (0,11)
Drugi traumatski događaj	0,04 (0,75)	0,36 ( <b>0,001</b> )	0,15 (0,12)

N – broj ispitanika

Ispitivanjem povezanosti aktualnih psihopatoloških simptoma i specifičnih obilježja ličnosti pronađena je značajna povezanost jedino između pozitivnih simptoma i testiranja realiteta, i to na način da su ispitanici koji su imali izraženije pozitivne simptome slabije testirali realitet (Tablica 5.10.).

**Tablica 5.10.** Povezanost specifičnih obilježja ličnosti i aktualnih psihopatoloških simptoma ispitana Pearsonovim koeficijentom korelacije (P) (N = 105)

<b>Obilježje ličnosti</b>	<b>Pozitivni simptomi</b>	<b>Negativni simptomi</b>	<b>Opća psihopatologija</b>
Primitivne obrane	0,11 (0,26)	-0,04 (0,70)	0,13 (0,20)
Difuzija identiteta	0,07 (0,45)	-0,02 (0,86)	0,13 (0,18)
Testiranje realiteta	0,29 ( <b>0,003</b> )	0,03 (0,74)	0,13 (0,17)

N – broj ispitanika

## 5. REZULTATI

Iz Tablice 5.11. vidljivo je kako su ispitanici koji su imali duži PNP imali i izraženije pozitivne simptome te simptome opće psihopatologije.

**Tablica 5.11.** Povezanost aktualnih psihopatoloških simptoma i perioda neliječene psihoze (PNP) ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105)

<b>Aktualni psihopatološki simptomi</b>	<b>PNP</b>	<b>P</b>
Pozitivni simptomi	0,36	<b>0,001</b>
Negativni simptomi	0,02	0,82
Opća psihopatologija	0,20	<b>0,04</b>

N – broj ispitanika; PNP – period neliječene psihoze

### **5.10. Predviđanje psihopatoloških simptoma na temelju traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a**

Budući da ni trauma u djetinjstvu ni specifična obilježja ličnosti nisu bili značajno povezani s PNP-om, nije bilo opravdanja za provođenje hijerarhijske regresijske analize s PNP-om kao kriterijem.

Hijerarhijskim regresijskim analizama (HRA) provjereni su specifični doprinosi traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a s pozitivnim i negativnim simptomima. U prvi korak HRA uključena je trauma u djetinjstvu (one vrste koje su značajno povezane s kriterijem), u drugi korak specifična obilježja ličnosti (koja su značajno povezana s kriterijem), a u trećem koraku PNP. Rezultati su prikazani u tablicama 5.12. i 5.13.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.12.** Rezultati hijerarhijske regresijske analize za pozitivne simptome kao kriterij

	<b>Prediktor</b>	<b><math>\beta</math></b>	<b><math>R^2</math></b>	<b><math>\Delta R^2</math></b>	<b>P</b>
1.	Trauma – smrt bliske osobe	-0,30	0,10		<b>0,047</b>
	Trauma – nasilje	-0,09			
2.	Trauma – smrt bliske osobe	-0,29	0,18	0,08	<b>0,013</b>
	Trauma – nasilje	-0,01			
	Testiranje realiteta	0,29			
3.	Trauma – smrt bliske osobe	0,29	0,29	0,11	<b>0,001</b>
	Trauma – nasilje	0,11			
	Testiranje realiteta	0,22			
	PNP	0,35			

$\beta$  – koeficijent regresije;  $R^2$  – koeficijent multiple determinacije – postotak varijance kriterija objašnjene svim dotad uvedenim prediktorima;  $\Delta R^2$  – porast koeficijenta multiple determinacije – postotak varijance kriterija objašnjene novim blokom prediktora

U prvom koraku HRA samo je Trauma – smrt bliske osobe imala samostalno značajni doprinos pozitivnim simptomima, što znači da iskustvo smrti bliske osobe u djetinjstvu predviđa više pozitivnih simptoma. Testiranje realiteta u drugom koraku dodatno je pridonijelo objašnjenju varijance pozitivnih simptoma, što znači da slabije testiranje realiteta pridonosi izraženijim pozitivnim simptomima. Konačno, PNP u trećem koraku dodatno je pridonio varijanci pozitivnih simptoma, što znači da je duži PNP predviđao izraženije pozitivne simptome.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.13.** Rezultati hijerarhijske regresijske analize za negativne simptome kao kriterij

	<b>Prediktor</b>	$\beta$	$R^2$	$\Delta R^2$	<b>P</b>
1.	Seksualno zlostavljanje	0,10	0,14		<b>0,000</b>
	Drugi traumatski događaji	0,33			
2.	Seksualno zlostavljanje	0,10	0,14	0,00	<b>0,001</b>
	Drugi traumatski događaji	0,33			
	PNP	0,06			

$\beta$  – koeficijent regresije;  $R^2$  – koeficijent multiple determinacije – postotak varijance kriterija objašnjene svim dotad uvedenim prediktorima;  $\Delta R^2$  – porast koeficijenta multiple determinacije – postotak varijance kriterija objašnjene novim blokom prediktora

Kao što je vidljivo iz Tablice 5.13. u prvom koraku HRA, samo su drugi traumatski događaji imali značajan učinak na negativne simptome, što znači da je doživljavanje traume u djetinjstvu predviđalo niže razine negativnih simptoma. U drugom koraku PNP nije dodatno pridonio varijanci negativnih simptoma.

### 5.11. Prevalencija recentne traume i povezanost s PNP-om

Od ukupnog broja ispitanika uključenih u studiju, njih 92 (87,6 %) izjavilo je kako je doživjelo neku vrstu recentne traume (do 3 godine prije prve terapije antipsihoticima), od toga je njih 63 (60 %) doživjelo dva ili više recentnih traumatskih iskustava. Najveći broj ispitanika, njih 27 (42,9 %) doživjelo je dvije vrste recentnih trauma, 16 ispitanika (25,4 %) tri, 12 ispitanika (19,0 %) četiri, 6 ispitanika (9,5 %) pet, a dva ispitanika (3,2 %) šest vrsta recentnih traumatskih iskustava. Prevalencija pojedine vrste recentnog traumatskog događaja prikazana je u Tablici 5.14.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.14.** Prevalencija doživljavanja određene vrste recentne traume (do 3 godine prije prve terapije antipsihoticima) u uzorku (N = 105)

Vrsta traumatskog događaja	N (%)
Smrt bliske osobe	46 (43,8)
Razvod braka	21 (20,0)
Seksualno zlostavljanje	4 (3,8)
Nasilje	17 (16,2)
Bolest ili ozljeda	39 (37,1)
Promjena u poslovnom životu	52 (49,5)
Drugi traumatski događaj	43 (41,0)

N – broj ispitanika; % – relativne frekvencije

Nije pronađena povezanost između traume u djetinjstvu i recentne traume ( $\chi^2 = 2,324$ ; 1 stupanj slobode;  $P = 0,13$ ).

Povezanost PNP-a i recentne traume testirana je Spearmanovim koeficijentom korelacije ( $\rho = 0,20$ ;  $P = 0,04$ ) te sugerira kako su ispitanici koji su doživjeli neki traumatski događaj do 3 godine prije prve terapije antipsihoticima imali kraći PNP. Ispitali smo i povezanost PNP-a i pojedine kategorije recentne traume, osim seksualnog zlostavljanja koje su doživjela samo 4 ispitanika. Rezultati su prikazani u Tablici 5.15.



## 5. REZULTATI

**Tablica 5.15.** Povezanost recentne traume (do 3 godine prije prve terapije antipsihoticima) i perioda neliječene psihoze ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105)

Vrsta traumatskog događaja	PNP	P
Trauma općenito	0,20	<b>0,04</b>
Višestruka trauma	0,08	0,43
Smrt bliske osobe	0,15	0,12
Razvod braka	0,09	0,36
Nasilje	0,04	0,71
Bolest ili ozljeda	0,03	0,74
Promjena u poslovnom životu	0,11	0,25
Drugi traumatski događaj	0,02	0,82

N – broj ispitanika; PNP – period neliječene psihoze

### 5.12. Povezanost ozbiljnosti bolesti i PNP-a

Tablica 5.16. prikazuje rezultate ispitivanja povezanosti PNP-a i ozbiljnosti bolesti mjerene pomoću Ljestvice kliničke globalne procjene (engl. *Clinical global impression scale*, CGI) (u vrijeme postavljanja dijagnoze i u vrijeme uključivanja ispitanika u istraživanje) te promjene u težini bolesti od postavljanja dijagnoze do trenutka uključivanja u studiju. Nisu dobivene značajne povezanosti.

## 5. REZULTATI

**Tablica 5.16.** Povezanost Ljestvice kliničke globalne procjene (engl. *Clinical Global Impression Scale*, CGI) i perioda neliječene psihoze (PNP) ispitana Spearmanovim koeficijentom korelacije (N = 105)

CGI	PNP	P
Težina bolesti (CGI-S) u vrijeme postavljanja dijagnoze	-0,01	0,96
Težina bolesti (CGI-S) u vrijeme uključivanja u istraživanje	0,13	0,18
Opće poboljšanje (CGI-I) promjena u težini bolesti	0,18	0,07

N – broj ispitanika; CGI-S – engl. *Clinical Global Impression – Severity*; CGI-I – engl. *Clinical Global Impression – Improvement*; PNP – period neliječene psihoze

### 6. RASPRAVA

Smatra se kako je trajanje PNP-a povezano s kliničkim ishodima kod osoba oboljelih od prve epizode psihotičnog poremećaja, ali su faktori koji utječu na dužinu PNP-a i dalje nedovoljno istraženi (200). Rezultati nekih studija sugeriraju kako osim programa rane detekcije, demografski, premorbidni i dijagnostički faktori, kao i osobine ličnosti, imaju odvojene utjecaje na PNP, no doprinos je programa rane detekcije najveći (201). S druge strane, moguće je da na povezanost PNP-a i ishoda psihoze utječu drugi faktori, primjerice oni vezani uz organizaciju psihijatrijskog dijela zdravstvenog sustava, kao i kvalitetu dostupnog tretmana, ali i ponašanja vezana uz traženje pomoći ili lošije premorbidno funkcioniranje (200). Ako gledamo koncept PNP-a na ovaj način, možemo reći da bi prije mogao biti marker težine bolesti, nego prediktor ishoda same bolesti (200). Najnovija su istraživanja pokazala da i liječnici kliničari značajno doprinose odgodi u postavljanju dijagnoze i započinjanja liječenja psihotičnih poremećaja kroz neprepoznavanje ranih znakova psihoze te je intervencije potrebno usmjeriti upravo na ovo područje kako bi se smanjile štetne posljedice neliječenog psihotičnog procesa (202). Velike nade polažu se u preventivne programe rane intervencije kod prvih epizoda psihotičnih poremećaja kojima je cilj odgoditi početak psihoze, skratiti trajanje PNP-a, poboljšati odgovor na liječenje, subjektivno zadovoljstvo, funkcioniranje i socijalne vještine, kao i prevenirati progresiju bolesti (203). Pronađeno je kako je kratko trajanje PNP-a povezano s brzim odgovorom na liječenje antipsihoticima (204), kao i s bržim i funkcionalnijim oporavkom od prve psihotične epizode (45). Nekoliko istraživanja pokazalo je kako je kraći PNP povezan sa slabijom izraženosti negativnih simptoma, boljim funkcioniranjem i većom kvalitetom života, kao i višim stopama remisije (85, 205, 206).

Skraćivanje trajanja PNP-a ispod 12 tjedana preporuka je Svjetske zdravstvene organizacije i Međunarodne udruge za rane psihoze (207). Empirijski je pokazano kako je kratki PNP unutar ovog intervala najvažniji čimbenik za postizanje simptomatske remisije u programima rane intervencije (208). Također je i omjer troškova i učinka, odnosno isplativost, puno veći kod pacijenata kod kojih je PNP trajao kraće od 12 tjedana (209). Međutim, najnovija istraživanja pokazala su kako trajanje PNP-a duže od 3 tjedna ima važan učinak na opće funkcioniranje, stoga se preporuča skraćivanje PNP-a na vrijednosti ispod 3 tjedna kako bi se povratile dobre razine funkcionalnosti i kvalitete života (207).

## 6. RASPRAVA

Donedavno su se u psihijatriji, psihosomatskoj medicini i psihoterapiji postavljanje dijagnoze i mjerenje ishoda liječenja primarno opisivali u terminima simptoma i ponašanja, međutim procjena razine funkcioniranja ličnosti postaje sve važnija (210). Nedavno objavljeno istraživanje pokazalo je kako psihoterapija može značajno poboljšati razinu funkcioniranja ličnosti kod hospitaliziranih pacijenata sa značajnim strukturalnim poteškoćama i jače izraženim simptomima (211). Taj je rezultat vrlo važan zbog toga što pacijenti sa strukturalnim deficitima pokazuju visoku stabilnost simptomatike, komorbiditeta i pod povećanim su rizikom za negativan ishod liječenja, kao i za prijevremeni prekid psihoterapije, što sve u konačnici rezultira povećanim troškovima liječenja, ponavljajućim hospitalizacijama, deficitima u psihosocijalnom funkcioniranju i izraženom psihološkom patnjom (211). Spomenuti autori u svom su istraživanju pokazali kako se psihoterapijskim liječenjem tijekom hospitalizacije mogu postići značajne promjene u razini funkcioniranja ličnosti (211). Međutim, čini se kako je za promjenu u razini funkcioniranja ličnosti potrebna dugotrajnija psihoterapija visokog intenziteta koja može biti pružena tijekom stacionarnog liječenja, u trajanju od, prema rezultatima ovog istraživanja, otprilike 11 tjedana (211).

Ciljevi ovog istraživanja bili su istražiti čimbenike koji utječu na trajanje PNP-a, točnije traumatska iskustva u djetinjstvu i razine funkcioniranja ličnosti, a čiji je utjecaj na psihopatologiju i funkcioniranje teorijski podložan modifikaciji tijekom psihijatrijskog tretmana i psihoterapijskog procesa. Ovo istraživanje provedeno je u visoko urbanoj sredini glavnoga grada Republike Hrvatske, u psihijatrijskoj klinici, na visokospecijaliziranom Odjelu za psihoterapijsko i socioterapijsko liječenje te ranu intervenciju kod psihotičnih poremećaja. Treba imati na umu kako liječenje na psihoterapijskom odjelu ima svoje zakonitosti i ograničenja i nije optimalno za sve pacijente, što je nužno uzeti u obzir kod prijema i obrade pacijenata na takvim odjelima. Dublje istraživanje doživljavanja i bavljenje unutarnjim sadržajima za određen je broj pacijenata suviše naporno, nisu motivirani za takav rad, stvara im tjeskobu i radije ga izbjegavaju (212). Ove činjenice svakako treba imati na umu u kontekstu interpretacije prikazanih rezultata istraživanja.

### 6.1. Sociodemografske karakteristike uzorka

Ispitanici u ovom istraživanju bili su većinom muškog spola, s medijanom dobi od 27 godina, završene srednje škole, nisu bili u emocionalnoj vezi, nisu imali djecu niti su bili

## 6. RASPRAVA

zaposleni, živjeli su s primarnom obitelji, nisu imali vlastitih prihoda, no svoj socioekonomski status procjenjivali su prosječnim. Studijom provedenom u Klinici za psihijatriju Vrapče na Odjelu za prve psihotične poremećaje na 180 pacijenata s prvom epizodom shizofrenije dobiveni su vrlo slični sociodemografski podatci (213). Slične sociodemografske karakteristike ispitanika pokazale su se i na drugim uzorcima koji su istraživali osobe u ranoj fazi psihotičnih poremećaja (54, 214).

U ovom uzorku pri prvoj pojavi simptoma psihoze relativno mali postotak ispitanika bio je zaposlen, njih 31,4 %. Recentna literatura navodi kako je radni status, odnosno zaposlenost u vrijeme prve psihotične epizode jedan od najvažnijih prediktora oporavka (215). Opisano je kako posao pruža strukturu, samostalnost i smisao tijekom oporavka od prve psihotične epizode te štiti od kasnije deterioracije u simptomatici i funkcioniranju (215). Kod osoba oboljelih od shizofrenije zaposlenost na početku liječenja predviđa vrijeme do relapsa (216) te štiti od ponovne hospitalizacije (217).

Poznato je kako osobe oboljele od prve psihotične epizode značajno češće žive u urbanim sredinama u odnosu na opću populaciju (218), što potvrđuju i rezultati ovog istraživanja. Život u urbanim sredinama smatra se rizičnim čimbenikom u odnosu na život u ruralnim područjima jer djeluje kroz međuigru više faktora poput nedostatka zelenih površina, marginalizacije i slabih socijalnih mreža (219). Iznenadujuće, za sada se ne čini da onečišćenje zraka ima značajniji medijacijski utjecaj vezano uz urbanost (220). Život u urbanim sredinama, osim epidemioloških osobitosti, pokazao se važnim i za kliničku sliku psihoze. Tako se u mnogim dijelovima Europe život u urbanim sredinama pokazao povezanim s više simptoma opće psihopatologije, kao i negativnih, maničnih i simptoma dezorganizacije kod osoba oboljelih od prve epizode psihoze (221). U literaturi postoji debata o tome kako najbolje definirati urbanost i u kojem periodu ona predstavlja rizični faktor. Često se zbog praktičnosti urbanost definira kao sadašnje prebivalište, a ta definicija korištena je i u ovom istraživanju. Neki autori smatraju kako je važnija urbanost sredine u kojoj smo se rodili, a ne u kojoj smo odrastali ili sada živimo (100). No ove razlike u definicijama možda i nisu od presudne važnosti, s obzirom na to da urbanost sredine u kojoj smo rođeni i sredine u kojoj trenutačno živimo u velikoj mjeri koreliraju (222).

Socioekonomski status pokazao se usko povezanim s urbanosti sredine. U literaturi postoje nalazi koji ukazuju na to da je moguće da u zemljama s nižim i srednjim prihodima urbanost može imati pozitivne učinke, prvenstveno u smislu dostupnosti zdravstvene zaštite

## 6. RASPRAVA

(219). S druge strane, u zemljama s visokim prihodima čini se da prevladavaju negativni utjecaji urbanosti sredine, poput migracija, rasne diskriminacije i socioekonomske nejednakosti (219). U ovom uzorku 15,2 % ispitanika ocijenilo je svoj socioekonomski status ispodprosječnim, što ne odstupa značajno od rezultata drugih istraživanja (223). Međutim, većina naših ispitanika ocijenila je svoj socioekonomski status prosječnim, što značajno odstupa od nekih literaturnih navoda. Primjerice, u istraživanju provedenom u Švicarskoj na 117 ispitanika oboljelih od prve psihotične epizode većina ih je (57,9 %) svoj socioekonomski status ocijenila iznadprosječnim (223). Pri interpretaciji ovih rezultata svakako treba uzeti u obzir prosječne prihode stanovništva zemlje, ali i činjenicu da je u sociodemografskom upitniku koji smo konstruirali za potrebe ovog istraživanja procjena socioekonomskog statusa jedina čestica koja uključuje subjektivnu procjenu ispitanika, a time je i podložna pristranosti zbog nedostatnog uvida. Klinička važnost niskog socioekonomskog statusa nalazi se u mogućnosti da takvi pacijenti imaju slabiju adherenciju za uzimanje lijekova, jače izražene simptome, slabije kognitivne funkcije, manje socijalne podrške, češće zloupotrebljavaju psihoaktivne tvari ili su o njima ovisni, a svaka od navedenih karakteristika može smanjiti učinkovitost psihijatrijskih intervencija i dovesti do lošijih ishoda liječenja (85).

### 6.2. Kliničke karakteristike uzorka

Istraživanje provedeno na 373 ispitanika oboljela od prve epizode psihotičnog poremećaja u Klinici za psihijatriju „Sveti Ivan“ u Zagrebu pokazalo je određene razlike u kliničkim karakteristikama u odnosu na uzorak ovog istraživanja, posebice po pitanjima okolnosti dolaska na liječenje (gotovo 56 % ispitanika dovedeno je intervencijom djelatnika hitne pomoći i/ili policije), ali i trajanja liječenja na akutnom odjelu (21 dan) (64). Zanimljivo je napomenuti kako je nešto manje od 54 % ispitanika nakon inicijalne stabilizacije psihičkog stanja na akutnom odjelu premješteno na nastavak liječenja na psihoterapijski odjel (64) na kojem je provedeno ovo istraživanje. Također je pokazano kako su pacijenti koji su nastavili liječenje na psihoterapijskom odjelu imali 70 % manju šansu za relaps u periodu praćenja od 3 godine (64). Druga, retrospektivna kohortna studija provedena na 454 pacijenta u ranoj fazi psihotičnog poremećaja, sličnih sociodemografskih i kliničkih karakteristika kao ispitanici ovog istraživanja, pokazala je kako su oni koji su bili uključeni u program rane intervencije imali 61 % manju šansu za rehospitalizaciju uslijed relapsa bolesti u prvih 12 mjeseci, kao i 44 % manju šansu za rehospitalizaciju nakon 24 mjeseca (65).

## 6. RASPRAVA

Sedmogodišnje praćenje otpusnih dijagnoza pacijenata s prvim psihotičnim poremećajem liječenih na Odjelu za prve psihotične poremećaje u Klinici za psihijatriju Vrapče pokazalo je da je najčešće postavljena dijagnoza (38,1 % pacijenata) pri demisiji s bolničkog liječenja bila akutni psihotični poremećaj nalik na shizofreniju i dijagnoza shizofrenije (23,8 % pacijenata) (213). U ovom istraživanju uvjerljivo najčešće postavljena dijagnoza bila je akutni i prolazni psihotični poremećaj (61,0 % ispitanika), dok je dijagnoza shizofrenije postavljena kod svega 16,2 % ispitanika. Vrlo slični rezultati dobiveni su u istraživanju sociodemografskih karakteristika pacijenata uključenih u program RIPEPP u Klinici za psihijatriju „Sveti Ivan“ (54). Međutim, ovi rezultati značajno odstupaju od onih dobivenih u drugim istraživanjima. Primjerice, u švicarskom programu rane intervencije dijagnoza shizofrenije postavljena je kod 69,2 % ispitanika s prvom epizodom psihotičnog poremećaja (223). No druga istraživanja pokazala su kako je dijagnoza shizofrenije prisutna tek kod trećine osoba oboljelih od psihoze (224). U svakodnevnoj psihijatrijskoj praksi nerijetko svjedočimo da kliničari često iz „poštednih razloga“ ne navode „točnu“ dijagnozu prve manifestacije psihoze čime nastoje izbjeći i reducirati socijalnu stigmatizaciju i autostigmatizaciju bolesnika koja se vrlo često veže uz psihoze, posebice shizofreniju (225). S druge strane, čini se da postoji mogućnost da se u današnje vrijeme psihotični poremećaji brže i kvalitetnije liječe u sklopu programa rane intervencije, kao što je RIPEPP, stoga pacijenti zapravo ne ispunjavaju dijagnostičke kriterije za shizofreniju, prvenstveno po pitanju trajanja aktivne bolesti i pada u funkcioniranje. Vežano uz pitanje dijagnostičke stabilnosti dijagnoze prve epizode psihoze provedena je meta-analiza na 42 istraživanja s ukupnim uzorkom od 14 484 ispitanika i periodom praćenja od 4,5 godina (226). Rezultati su pokazali dijagnostičku stabilnost shizofrenije koja je usporediva s drugim dijagnozama u medicini. Zanimljiv je nalaz da nadležni kliničar, unatoč očekivanjima da se dijagnoza akutnog psihotičnog poremećaja ili nespecificirane neorganske psihoze s vremenom promijeni, kod oko trećine pacijenata odlučuje zadržati inicijalno postavljenu dijagnozu. Autori sugeriraju kako je moguće da se radi o produženoj kliničkoj nesigurnosti ili oklijevanju kliničara da detaljnije specificira dijagnostičku kategoriju (226). Međutim, od kliničke je važnosti nalaz visoke stabilnosti dijagnoza postavljenih unutar spektra shizofrenije, kao i unutar spektra afektivnih psihoza, a prijelazi iz jednog spektra u drugi pokazali su se iznimno rijetkima. Stoga autori zaključuju kako je zabrinutost oko inicijalno postavljene dijagnoze kod osoba s prvom epizodom psihotičnog poremećaja zapravo manje važna i nema kliničke posljedice jer je liječenje dijagnoza unutar istog spektra jednako (226). Nadalje, naglašavaju kako je veća dijagnostička stabilnost pronađena kod dijagnoza koje su postavljene tijekom bolničkih

## 6. RASPRAVA

liječenja, kao što je to kod ispitanika ovog istraživanja, jer teža psihopatologija i/ili kontinuirana opservacija maksimiziraju stabilnost inicijalne dijagnoze (226).

Vežano uz psihijatrijski hereditet, u ovom uzorku 16,2 % ispitanika imalo je bliske rođake oboljele od psihotičnih poremećaja, što je u skladu s postojećom literaturom (227). Fisher i suradnici proveli su istraživanje na 391 pacijentu oboljelom od prve psihotične epizode i 390 kontrola iz istog geografskog područja i pokazali kako su psihotični poremećaji 7 puta češći kod bliskih rođaka oboljelih od psihotičnih poremećaja u usporedbi s kontrolnom skupinom (227). Naime, u skupini oboljelih od psihotičnih poremećaja 17 % rođaka u prvom koljenu također je oboljelo od psihoze, dok je u kontrolnoj skupini isti postotak bio svega 3,7 % (227). Nedavno objavljen pregledni članak naglašava kako zbog složene poligenske etiologije bolesti zapravo mali broj oboljelih osoba ima rođake u prvom, drugom, pa čak i trećem koljenu kojima je dijagnosticirana shizofrenija (228). Zbog toga je potrebno kod svih osoba s prvom epizodom psihoze detaljno ispitati cjelokupnu obiteljsku anamnezu, odnosno postojanje bilo kojeg psihijatrijskog poremećaja. Autori naglašavaju kako pozitivnu obiteljsku anamnezu za bilo koji psihijatrijski poremećaj treba nadopuniti ispitivanjem razvojnog utjecaja roditeljske psihopatologije te kliničke potrebe koje su povezane s tim utjecajem (228). S druge strane, obiteljska anamneza je i od kliničke važnosti, s obzirom na to da se prva epizoda psihoze najčešće događa dok su oboljeli još uvijek ovisni o roditeljima i često s njima i žive (228). Prisutnost roditeljske psihopatologije može ukazivati na smanjenu otpornost cijele obitelji i povećanu potrebu za podrškom (229).

Sljedeća važna klinička karakteristika koju vrijedi komentirati je konzumacija kanabisa. U razvijenim europskim zemljama više od 50 % adolescenata konzumira kanabis (230). Nadalje, kod pacijenata s prvom epizodom psihotičnih poremećaja bilježi se vrlo visoka incidencija dijagnoze ovisnosti o kanabisu, čak više od 40 % (223). U ovom je uzorku upravo više od 44 % ispitanika zloupotrebljavalo kanabis ili bilo ovisno o njemu. Konzumacija kanabisa ima veliku kliničku važnost, s obzirom na to da je poznato da osobe koje redovito konzumiraju kanabis imaju izraženije pozitivne simptome, učestalije relapse bolesti, te veći broj hospitalizacija, ali i veći broj dana provedenih na bolničkom liječenju (231).



### 6.3. Trajanje PNP-a

U Republici Hrvatskoj, ali i susjednim zemljama nije provedeno puno istraživanja vezanih uz trajanje PNP-a. Restek-Petrović i suradnici promatrali su 245 pacijenata uključenih u RIPEPP program te su pronašli medijan PNP-a od 30 dana (54). Ostojić i suradnici istraživali su PNP kod 180 pacijenata oboljelih od prve epizode shizofrenije te su pronašli značajno duži medijan PNP-a, 7 mjeseci (213). No poznato je kako je trajanje PNP-a značajno duže kod osoba oboljelih od shizofrenije u odnosu na druge psihotične poremećaje (200). Međutim, važno je napomenuti kako su oba ova istraživanja, uostalom kao i predmetno, provedena u Zagrebu, glavnom gradu, u kojemu se pretpostavlja da je zdravstvena zaštita najdostupnija. Iako, u Kliniku za psihijatriju „Sveti Ivan“, u kojoj je provedeno ovo istraživanje, na liječenje se upućuju i pacijenti iz drugih dijelova Hrvatske, posebice iz Slavonije i Dalmacije, te su i podatci o njihovim PNP-ovima sastavni dio rezultata.

Iz epidemiološke perspektive, studije na velikim uzorcima osoba oboljelih od shizofrenije pronašle su da je prosječno trajanje PNP-a između 8 i 48 tjedana (110). Rezultati predmetnog istraživanja na donjoj su granici ovog raspona. Istraživanje Comptona i suradnika izvjestilo je o sličnom medijanu PNP-a (8 tjedana) kao u ovom istraživanju (89). Nadalje, Beiser i kolege istraživali su trajanje PNP-a kod osoba oboljelih od shizofrenije i pronašli su medijan od 8,2 tjedana (232). Jednako tako i nedavno objavljena studija skandinavskih autora koja je pratila 292 pacijenta oboljela od psihotičnih poremećaja izvještava o medijanu PNP-a od 9 tjedana (79). Melle i suradnici uspoređivali su dvije skupine pacijenata, jedna je bila uključena u program rane intervencije, a druga u program standardnog liječenja (201). U skupini rane intervencije medijan PNP-a bio je 5 tjedana, a u skupini uobičajenog liječenja 16 tjedana, dok je kombinirani medijan za obje grupe iznosio 10 tjedana (201). U dobro uhodanim službama u zajednici medijan PNP-a relativno je kratak, na primjer 52 dana kod dijagnoze shizofrenije u Nottinghamu u Velikoj Britaniji (233).

Problemi s operacionalizacijom PNP-a poznati su otkad je u uporabi i brojni istraživači pokušali su pronaći jednu jedinstvenu definiciju koja bi premostila sve nedostatke ovog konstrukta, no do danas to još uvijek nije postignuto. Kvalitativni sistematski pregled navodi kako je definicija PNP-a kao vremena od početka psihotičnih simptoma do početka liječenja najkonzistentnija u literaturi (77). Meta-analiza iz 2008. godine pronašla je da metoda mjerenja PNP-a ne utječe značajno na njegovu aritmetičku sredinu ili medijan (103). Novija meta-analiza koja je pokušala kvantitativno evaluirati kvalitetu metoda korištenih za procjenu PNP-a nije

## 6. RASPRAVA

pronašla kvantitativne dokaze koji bi govorili u prilog korištenju jedne određene definicije PNP-a (234). Nadalje, svi instrumenti, uključujući klinički intervju, pokazali su dobru pouzdanost među različitim ocjenjivačima, te rezultati pokazuju kako je PNP samostalan statistički značajan prediktor ishoda, neovisno o načinu na koji je mjeren (234).

U većini istraživanja aritmetička sredina PNP-a značajno je duža od medijana, zbog toga što na aritmetičku sredinu u velikoj mjeri utječu izolirani slučajevi s jako dugim PNP-om od nekoliko godina (235). Vrijednosti PNP-a gotovo u pravilu ne distribuiraju se normalno (223). Budući da vrijednosti PNP-a ni u ovom istraživanju nisu pokazale normalnu distribuciju, učinjena je logaritamska transformacija podataka koja se preporučuje u literaturi (45). Više studija pronašlo je kako je medijan PNP-a ispod (236) ili blizu (201) cilja od 3 mjeseca koji preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija (237). Međutim, to znači da u svakom uzorku, pa tako i ovom, postoji i relativno velika skupina pacijenata kod kojih je PNP značajno duži od preporučenog medijana. Stoga se čini važno posvetiti pažnju i omogućiti dostupnost relevantnih službi upravo toj skupini pacijenata s prvom epizodom psihoze kojima treba puno vremena da dođu na liječenje i kod kojih dugačko trajanje PNP-a sugerira lošu prognozu bolesti (235).

U ovom istraživanju korištena je najpreciznija i najrestriktivnija definicija početka PNP-a (77). Korišteni su preporučeni pragovi težine izraženosti pozitivnih simptoma prema PANSS ljestvici (238). Kao važno se ograničenje mjerenja početka PNP-a u literaturi navodi učestalo provođenje ispitivanja tijekom akutne faze bolesti zbog kojega određivanje početka ovog intervala može biti kompromitirano akutnim psihotičnim simptomima, konceptualnom dezorganizacijom i kognitivnim oštećenjima kod pacijenata u trenutku procjenjivanja (77). Završetak PNP-a, odnosno početak adekvatnog liječenja, u ovom je istraživanju definiran kao „dan primitka na prvo bolničko psihijatrijsko liječenje“. U postojećoj literaturi postoje rasprave vezane uz to je li sama hospitalizacija uistinu početak adekvatnog tretmana, s obzirom na to da se ne oporave svi pacijenti prije otpusta iz bolnice, mnogi prestanu uzimati lijekove još tijekom hospitalizacije, a neki su vrlo brzo rehospitalizirani (77). No u ovom su istraživanju ispitanici prije testiranja proveli prosječno 30 dana na liječenju (16 na akutnom odjelu i 14 na psihoterapijskom odjelu te su prosječne vrijednosti PANSS-a u trenutku testiranja relativno niske). Navedeno govori u prilog tome da je hospitalizacijom došlo do smirivanja psihotične simptomatike te se može smatrati kako je PNP završio. Jednako tako, prikupljanje podataka od ispitanika u trenutku provođenja testiranja nije bilo kompromitirano izraženim psihotičnim simptomima koji bi mogli dovesti do nepouzdanih odgovora.

## 6. RASPRAVA

Polari i suradnici istraživali su tri različite definicije završetka PNP-a, te su ovisno o definiciji dobili vrlo različite medijane PNP-a (223). Prva definicija završetka PNP-a bila je „uvođenje prvog antipsihotika neovisno o dozi i pacijentovoj adherenciji“, a medijan je bio 2,2 mjeseca. Značajno duži medijan (7,37 mjeseci) dobiven je pri drugoj definiciji završetka PNP-a koja je glasila „ulazak u specijalizirani program za prve epizode psihoze“. Kada se kao kraj PNP-a gledalo „i sudjelovanje u specijaliziranom programu i uzimanje lijekova sukladno kliničkim smjernicama“, PNP se pokazao šest puta dužim (13,63 mjeseci) u odnosu na prvo uvođenje antipsihotika (223). Nažalost, gotovo 20 % ispitanika nije ispunilo ni treći kriterij završetka PNP-a, što znači da i nakon tretmana imaju aktivne psihotične simptome (223). Autori zaključuju da ove značajne razlike u trajanju PNP-a ilustriraju kako je rana intervencija kod psihotičnih poremećaja puno više od postavljanja dijagnoze i uvođenja lijeka (223). No također navode kako se njihovi rezultati ne mogu generalizirati zbog toga što su njihovi pacijenti liječeni u uvjetima visokog socioekonomskog standarda (223). Vrijednosti PNP-a dobivene pri prvoj definiciji praktički su identične dobivenima u ovom istraživanju, što svakako govori u prilog brzom postavljanju dijagnoze i uvođenju farmakoterapije. To je vjerojatno posljedica činjenice da je u Republici Hrvatskoj zdravstveni sustav široko dostupan i besplatan. Također je ovdje važno napomenuti kako su naši ispitanici u trenutku istraživanja uključeni u program rane intervencije te neovisno o tome je li riječ o prvoj ili ponovljenoj epizodi bolesti dobivaju sveobuhvatnu skrb. Nadalje, vezano uz organizaciju zdravstvenog sustava u Republici Hrvatskoj, pretpostavlja se da pacijenti imaju mogućnost dobiti značajno duže bolničko liječenje nego što je to u nekim drugim državama, što znači da je veća šansa da s prvog hospitalnog liječenja budu otpušteni bez psihotičnih simptoma. U istraživanju Klinike za psihijatriju Vrapče u Zagrebu pacijenti su na prvom hospitalnom liječenju psihotičnog poremećaja proveli prosječno 10 tjedana (213).

U ovom istraživanju nismo ispitivali i kontrolirali potencijalnu zbujujuću varijablu premorbidne prilagodbe. No respektabilna meta-analiza pokazala je kako premorbidna prilagodba ne utječe na rezultate povezanosti ispitivanih varijabli i PNP-a (85). Štoviše, postavlja se pitanje rezultira li slabija premorbidna prilagodba lošijim ishodom liječenja, ali i dužim PNP-om, što bi moglo značiti da zapravo ne postoji povezanost PNP-a i premorbidne prilagodbe (83). Studija dvadesetogodišnjeg praćenja pokazala je kako PNP utječe na ishode neovisno o premorbidnoj prilagodbi (215).

### 6.3.1. Povezanost sociodemografskih karakteristika i PNP-a

U ovom istraživanju PNP nije pokazao povezanost sa spolom, dobi, radnim statusom, bračnim statusom, promjenom bračnog statusa, stupnjem obrazovanja, brojem djece ni s brojem članova kućanstva. Nedavno objavljeno istraživanje koje su proveli Souaiby i kolege dobilo je vrlo slične rezultate (230). Ovakvi rezultati čine se zapravo ohrabrujućima, s obzirom na to da ove sociodemografske varijable ne možemo mijenjati, a stječe se i dojam da nema marginalizacije i diskriminacije oboljelih prema ovim osnovama (239).

U ranijoj literaturi pronađeno je kako su ženski spol, dobro premorbidno funkcioniranje, odsutnost dijagnoze shizofrenije, manje izbjegavanja socijalnih interakcija, više kontakata s obitelji i zaposlenost tijekom zadnje godine prije početka liječenja povezani s kraćim PNP-om (201). U ovom istraživanju nije pronađena povezanost PNP-a i sociodemografskih karakteristika ispitanika, što je u skladu s istraživanjem Kalla i suradnika (240). Neke studije pronašle su povezanost nezaposlenosti i PNP-a (90, 97, 240), dok druge nisu našle takvu povezanost (91, 241), kao ni ovo istraživanje u kojem je nezaposlenost bila 40 %. Također, nije pronađena povezanost između samačkog života ili života s drugima u kućanstvu i PNP-a, što je s kliničke strane neočekivano, s obzirom na to da se očekuje kako će bliska okolina ranije uvidjeti promjene u ponašanju oboljeloga i potaknuti ga na traženje pomoći (73). No brojne studije dobile su identične rezultate (89, 91, 242, 243). Štoviše, studija iz Indije pokazala je kako osobe oboljele od psihotičnih poremećaja koje su živjele u kućanstvima s većim brojem članova nikada nisu potražile psihijatrijsku pomoć (244). Pretpostavlja se kako u mnogobrojnim obiteljima limitirani socijalni zahtjevi mogu minimalizirati socijalnu disfunkcionalnost (245). No to ne može u potpunosti objasniti naš nalaz, s obzirom na to da je medijan članova kućanstva u našem uzorku bio 3. Međutim, poznato je kako se u Republici Hrvatskoj mladi ljudi kasnije osamostaljuju, duže ostaju živjeti s primarnim obiteljima unutar kojih je moguće da ostaju manji socijalni zahtjevi. Također, obitelji mogu oklijevati potražiti pomoć za oboljelog člana iz više razloga, uključujući slabo znanje o psihičkim poremećajima i mogućnostima njihova liječenja, minimiziranje simptoma i vjerovanje da će se oni spontano riješiti, strah od stigme i sram povezan s psihijatrijskim bolestima (246). Zanimljivo je kako je druga, nedavno objavljena studija, također iz Indije, pronašla da u obiteljima s niskim prihodima koje žive u urbanim sredinama u kućanstvima s više članova obolijevanje jednog člana, čak i ako je klinička slika teža i dolazi do značajnijih poteškoća u funkcioniranju obitelji, ne rezultira ranijim upućivanjem oboljeloga na liječenje (239).

## 6. RASPRAVA

Pacijentov socioekonomski status opisuje se kao složeni koncept koji je izazovno izmjeriti te zbog toga nije uobičajeno njegovo korištenje kao moderatora učinkovitosti intervencija u medicinskim istraživanjima (247), stoga nema puno podataka za usporedbu. Ranija istraživanja pronašla su oprečne rezultate vezano uz povezanost PNP-a i niskog socioekonomskog statusa te možemo naći i dokaze koji potvrđuju ovu tezu (92) i one koji je opovrgavaju (248). U ovom istraživanju pronađeno je kako su ispitanici koji su svoj socioekonomski status ocijenili iznadprosječnim u odnosu na prosjek „drugih ljudi“ imali kraći PNP. Istraživanje provedeno nedavno na uzorku od 404 ispitanika s prvom epizodom psihotičnog poremećaja dobilo je slične rezultate (249). Nadalje, pokazalo se kako su i terapijske intervencije bile značajno učinkovitije kod pacijenata najvišeg socioekonomskog statusa (249). Kao potencijalno objašnjenje ovih nalaza autori nude mogućnost da najimućniji pacijenti imaju pristup fleksibilnijim poslovima i mogućnostima edukacije, dodatnoj zdravstvenoj skrbi visoke kvalitete i postojanije mreže podrške (249). Ako pogledamo podatke na razinama država, zanimljiv je nalaz u literaturi povezanost PNP-a i bruto domaćeg proizvoda, koja je pokazala kako je PNP u zemljama niskih i srednjih prihoda dvostruko duži od onoga u zemljama visokih prihoda (103). Također se pokazalo kako se u zemljama s niskim i srednjim prihodima PNP smanjio za 6 tjedana s povećanjem bruto domaćeg proizvoda za 1000 dolara po glavi stanovnika (103). Potencijalni razlozi dužeg PNP-a razlikuju se u zemljama niskih i srednjih prihoda u odnosu na one s visokim prihodima. U zemljama s visokim prihodima dugi PNP obično se pripisuje nedostatku uvida kod pacijenta, šaljajućem nastupu psihoze te nedostatku razumijevanja obitelji da je njihovu članu potrebno liječenje (103). S druge strane, u zemljama s niskim i srednjim prihodima navode se nedostupnost zdravstvene zaštite u mnogim područjima, kao i cijena tretmana (103).

Iako se urbanost životne sredine navodi kao potencijalni okolišni rizični faktor za pojavu shizofrenije (250), povezanost s PNP-om slabo je istraživana. Velika skupina francuskih istraživača postavlja hipotetsko pitanje je li urbanost sredine povezana s boljim pristupom zdravstvenoj zaštiti i time kraćim PNP-om, ili je zapravo povezana s nekim drugim, do sada neotkrivenim, rizičnim faktorom (100). Na ovo pitanje pokušali su odgovoriti istražujući veliki uzorak pacijenata oboljelih od shizofrenije (460 ispitanika), od kojih je 88,5 % rođeno u urbanoj sredini, a prosječno trajanje PNP-a bilo je 1,5 godina (78 tjedana). No nisu pronašli povezanost urbanosti sredine i dužeg trajanja PNP-a (100). Istraživači iz Indije također nisu pronašli ovu povezanost. Naime, prema njihovim rezultatima oboljeli iz urbanih sredina, iako im je

zdravstvena zaštita značajno dostupnija, nisu došli na liječenje ranije od onih iz ruralnih sredina (251). Rezultati dobiveni ovim istraživanjem u skladu su sa spomenutim literaturnim navodima.

### **6.3.2. Povezanost kliničkih karakteristika i PNP-a**

Nedavno objavljeno istraživanje, kao ni predmetno, nije pronašlo povezanost PNP-a i dobi početka bolesti, kao ni postojanja prethodnih hospitalizacija (252). Ranijim istraživanjima pronađen je duži PNP kod ispitanika koji su od psihotičnih poremećaja oboljeli u djetinjstvu ili tijekom adolescencije (253). S druge strane, takva povezanost nije pronađena kod ispitanika koji su od psihoze oboljeli u odrasloj dobi (96). Naši rezultati podupiru ovu tezu. Najnovija razmišljanja znanstvenika i kliničara govore o tome kako se PNP-om ne smatra samo period prije započinjanja liječenja prve psihotične epizode, nego i svaki period u kasnijem tijeku bolesti u kojemu je pacijent psihotičan, i upravo ti dodatni PNP-ovi mogu utjecati na klinički ishod (87). Također, nedavno je formulirana i teza kako PNP zapravo nije povezan s ishodima zbog zbunjujućeg učinka faze bolesti, odnosno pacijenti s kraćim PNP-om u ranijoj su fazi bolesti od onih s dužim PNP-om pa se samo čini da imaju bolje ishode bolesti (254). U ovom istraživanju, nažalost, nisu mjereni periodi aktivne psihoze u kasnijem tijeku bolesti kod ispitanika koji su imali više hospitalizacija.

U postojećoj literaturi možemo pronaći vrlo različite informacije kada je riječ o povezanosti PNP-a i psihijatrijskog herediteta. Tako je pronađeno kako osobe s pozitivnim hereditetom za psihotične poremećaje imaju kraći PNP (96), kao i u ovom istraživanju, no također neka istraživanja nisu pronašla povezanost herediteta i PNP-a (95). Ove diskrepancije u rezultatima mogu se pokušati objasniti različitim metodološkim pristupima u smislu odabira uzorka, veličine uzorka, operacionalizacije definicije PNP-a, odnosi li se psihijatrijski hereditet samo na rođake u prvom koljenu ili uključuje i drugo koljeno, smatra li se hereditetom samo postojanje psihotičnog poremećaja kod rođaka ili postojanje bilo koje psihijatrijske dijagnoze (255). Kako bismo pokušali dobiti što preciznije informacije u našem istraživanju, obiteljski hereditet podijelili smo u dvije kategorije, na bliske i dalje rođake. Ispitanici koji su imali bliske rođake oboljele od psihotičnih poremećaja imali su kraći PNP. S druge strane, nije bilo razlike u PNP-u između ispitanika koji su imali dalje rođake oboljele od psihotičnih poremećaja i onih koji nisu. Upravo suprotne rezultate izvještavaju Esterberg i Compton u svojoj studiji na 152 ispitanika oboljela od prve epizode psihotičnog poremećaja u kojoj su pronašli povezanost

## 6. RASPRAVA

obiteljskog herediteta kod rođaka u prvom koljenu i PNP-a u smislu da su ispitanici s pozitivnim hereditetom imali duži PNP (255). Među pacijentima s pozitivnim hereditetom duži PNP imali su muškarci, ali ne i žene, dok kod ispitanika bez obiteljskog herediteta nije bilo razlika po spolu vezano uz trajanje PNP-a (255). No ovdje je važno napomenuti kako se njihov uzorak značajno razlikovao od našega. Naime, u spomenutom istraživanju sudjelovali su pretežno muškarci (75 %) afroameričkog podrijetla (81,6 %) koji su većinom bili prisilno hospitalizirani u trenutku testiranja (81,6 %) i predominantna dijagnoza bila je shizofrenija (57,9 %) (255). Slijedom navedenoga, možemo zaključiti kako u postojećoj literaturi još uvijek nema dovoljno jednoznačnih podataka da bismo u potpunosti mogli razumjeti i objasniti povezanost između PNP-a i pozitivnog psihijatrijskog herediteta. Smatra se kako bi određeni kulturološki faktori mogli biti uzrok ovakvih diskrepancija u rezultatima (110).

Meta-analiza nije pronašla povezanost korištenja kanabisa i dužeg trajanja PNP-a (256). Također, nisu pronađene povezanosti PNP-a i konzumacije ukupne količine kanabisa u životu, konzumacije tijekom protekle godine, kao ni konzumacije tijekom proteklog mjeseca (230). Međutim, linearni regresijski model koji su primijenili isti autori pokazao je povezanost konzumacije kanabisa i kraćeg PNP-a (230). Nedavno objavljena studija izvještava da je kod pacijenata s dužim PNP-om štetna uporaba kanabisa bila dvostruko češća u odnosu na pacijente s kraćim PNP-om (100). Navedena studija nije pronašla povezanost dužeg PNP-a i dobi početka konzumiranja kanabisa (100). Rezultati našeg istraživanja podupiru ove nalaze. No važno je napomenuti kako je u našem istraživanju teška ovisnost o drogama bila kriterij neuključivanja. Stoga dobiveni rezultati potencijalno podcjenjuju utjecaj ekscesivne konzumacije kanabisa na PNP.

### 6.3.3. Povezanost aktualnih psihopatoloških simptoma i PNP-a

Interakcije simptoma u ranim fazama bolesti često su fluidne i mogu mijenjati svoju snagu i kvalitetu tijekom vremena (257). Razumijevanje strukture simptoma, kao i ključnih simptoma koji igraju glavnu ulogu u održavanju psihopatologije, moglo bi pomoći u identifikaciji novih terapijskih ciljeva i poboljšati ishode (258). U Klinici za psihijatriju Vrapče težina psihotičnih simptoma 180 pacijenata s prvom epizodom shizofrenije procjenjivana je u dva navrata, inicijalno pri prvom kontaktu psihijatra s pacijentom (po prijemu na hospitalizaciju), i nakon šest mjeseci korištenjem skala PANSS i CGI (213). Rezultati su

## 6. RASPRAVA

pokazali kako su na početku praćenja ukupne vrijednosti PANSS-a i CGI-a odgovarale kategoriji „značajno bolesnih“ ispitanika (213). Ispitanici u našem istraživanju testirani su nakon smirivanja akutne psihotične simptomatike te je stoga ukupna vrijednost PANSS ljestvice značajno manja, kao i CGI skale u vrijeme uključivanja ispitanika. No težina bolesti u vrijeme postavljanja dijagnoze mjerena CGI ljestvicom bliža je vrijednostima dobivenim u Klinici za psihijatriju Vrapče. Ukupne vrijednosti PANSS-a, kao i njegovih podskala, u našem istraživanju pokazale su vrijednosti slične onima koje su dobili istraživači u programima rane detekcije (201). Istraživanja provedena na osobama oboljelim od psihotičnih poremećaja koje u trenutku ispitivanja nisu bile na aktivnom psihijatrijskom liječenju pokazala su nešto niže vrijednosti ukupnog rezultata PANSS-a, kao i rezultata sve tri podskale (259).

U predmetnom istraživanju zabilježena je povezanost PNP-a i pozitivnih simptoma, kao i simptoma opće psihopatologije, dok s negativnim simptomima nije pronađena povezanost. Ispitanici koji su imali duži PNP imali su i izraženije pozitivne simptome te simptome opće psihopatologije. Prethodna istraživanja potvrđuju ove nalaze (260). Povezanost dužeg PNP-a i jače izraženih pozitivnih simptoma pokazali su i rezultati nedavno objavljenog istraživanja provedenog na kohorti od 2134 pacijenta praćena tijekom 12 mjeseci u sklopu programa rane intervencije u Velikoj Britaniji (261). Tijekom praćenja ovaj nalaz rezultirao je slabijim oporavkom i lošijim sveukupnim funkcioniranjem (261). Meta-analiza iz 2005. godine nije pronašla povezanost PNP-a i pozitivnih simptoma ili opće psihopatologije na početku liječenja (45). Ova diskrepancija u rezultatima može se objasniti činjenicom što su u našem uzorku bili ispitanici s prvom epizodom bolesti (44,8 %), ali i oni kod kojih bolest traje do pet godina. U nedavno objavljenom istraživanju Fresan i suradnici vezano uz povezanost dužeg PNP-a i jače izraženih pozitivnih simptoma, koja se manifestirala i u njihovu uzorku, nude tezu o većoj stigmatizaciji osoba s pozitivnim simptomima koja dovodi do diskriminacije i izolacije (262).

Vežano uz povezanost PNP-a i negativnih simptoma ranija istraživanja nisu dala konzistentne rezultate. Jedna meta-analiza pokazala je povezanost PNP-a i negativnih simptoma nakon 6 i 12 mjeseci liječenja, no ne na početku liječenja i nakon 24 mjeseca (85). S druge strane, rezultati druge meta-analize pokazali su kako su pacijenti s kraćim PNP-om imali manje negativnih simptoma i na početku liječenja i tijekom praćenja (45). Trećom meta-analizom pronađena je pozitivna povezanost između PNP-a i negativnih simptoma na početku liječenja nakon kratkotrajnog praćenja (od 1 do 2 godine), kao i nakon dugotrajnog praćenja (od 5 do 8 godina) (263). No ovaj učinak nije bio linearan. Negativni simptomi pokazali su se pozitivno povezani samo ako je PNP bio kraći od 9 mjeseci, dok kod pacijenata s PNP-om



## 6. RASPRAVA

dužim od 9 mjeseci negativni simptomi nisu povezani linearno (263). Nedavno objavljeno istraživanje Dama i suradnika pokazalo je kako su pacijenti koji su imali PNP jednak ili kraći od 12 tjedana imali značajno dužu remisiju negativnih simptoma u odnosu na one koji su imali PNP duži od 12 tjedana (208). No važno je napomenuti kako su svi pacijenti bili u produženom programu rane intervencije tijekom 5 godina (208). Nadalje, Sullivan i kolege u svojem su istraživanju dobili neočekivani rezultat da se negativni simptomi smanjuju za 15 % sa svakom godinom trajanja PNP-a (261). Kao potencijalna objašnjenja ovog nalaza navode mogućnost da je ovaj efekt zapravo artefakt njihova uzorka jer su visoke razine negativnih simptoma manje vjerojatne kod pacijenata oboljelih od prve psihotične epizode, te zaključuju kako je nužno ponoviti istraživanje na većem uzorku (261).

U predmetnom istraživanju zabilježeni su relativno niski koeficijenti pouzdanosti za podskalu pozitivnih simptoma i za podskalu opće psihopatologije. Međutim, takvi su nalazi u literaturi odavno poznati, posebice u zemljama koje nisu Sjedinjene Američke Države (264) (265). Koeficijenti korelacije dobiveni u ovom istraživanju ipak su iznad preporučenog minimuma te se rezultati mogu smatrati pouzdanim i interpretabilnim (266).

### 6.4. Prevalencija traume u djetinjstvu

Rezultati ukupnih prevalencija trauma u djetinjstvu dobivenih u ovom istraživanju u skladu su s onima dobivenim u nedavno objavljenoj meta-analizi u kojoj se pokazalo kako je 85 % oboljelih od psihoze doživjelo traumu u djetinjstvu (112). U istraživanju Reeder i suradnika 66 % ispitanika doživjelo je višestruku traumu (267). Međutim, valja napomenuti kako visoka prevalencija traume u djetinjstvu nije rezervirana isključivo za psihotične poremećaje, nego je nalazimo i u drugim psihijatrijskim dijagnostičkim entitetima (268). Primjerice, 75,6 % pacijenata oboljelih od kronificiranog depresivnog poremećaja u dobi od 20 do 60 godina navodi da je doživjelo traumatsko iskustvo u djetinjstvu, od toga njih 37 % navodi da je doživjelo dvije ili više kategorije trauma (269). Među oboljelima od bipolarnog afektivnog poremećaja 49 % ispitanika navodi da je bilo zlostavljano u djetinjstvu (270). Među svim dijagnostičkim entitetima proporcija osoba koje su doživjele višestruke traumatizacije u djetinjstvu značajno je veća u usporedbi s općom populacijom (271). Kliničku važnost visokih prevalencija traumatskih iskustava u djetinjstvu naglašava nedavno objavljeno istraživanje

## 6. RASPRAVA

provedeno na 1825 ispitanika koje je prezentiralo podatke vrlo slične dobivenima u ovom istraživanju (272).

Podataka o prevalenciji traumatskih iskustava u djetinjstvu u Republici Hrvatskoj ima vrlo malo, posebice o pojedinim kategorijama traumatskih iskustava. U jednom istraživanju mladi iz opće populacije procijenili su da su u 15,9 % slučajeva bili izloženi tjelesnom zlostavljanju, u 16,5 % emocionalnom zlostavljanju, svjedočenju nasilju u obitelji u 14,8 % slučajeva, spolnom zlostavljanju u 14 % slučajeva te zanemarivanju u 2,5 % slučajeva (273). Usporedbe radi, u našem istraživanju 16,2 % ispitanika doživjelo je seksualno zlostavljanje, a 32,4 % fizičko zlostavljanje. Varijabilnost u prevalenciji zlostavljanja do sada je opširno opisivana. U nekim istraživanjima dobiveni su manji postotci, primjerice 34 % ispitanika oboljelih od prve epizode psihičkog poremećaja doživjelo je seksualno ili fizičko nasilje (274), dok je u našem uzorku taj postotak značajno veći (48,6 %). S druge strane, neka istraživanja pokazala su i značajno veće rezultate, primjerice u jednoj meta-analizi 26 % ispitanika doživjelo je seksualno zlostavljanje, a 39 % fizičko (275). Nadalje, u nekim su istraživanjima postotci ispitanika sa psihotičnim poremećajima koji su doživjeli seksualno zlostavljanje u djetinjstvu i 40 % (275), što je nekoliko puta više od prosječne prevalencije diljem svijeta od 12,7 % (276). Međutim, druga meta-analiza navodi kako je prevalencija seksualnog zlostavljanja u djetinjstvu od 13 % do 61 %, a fizičkog nasilja od 10 % do 61 % (277). Naši rezultati prevalencije seksualnog zlostavljanja svrstavaju se blizu donje granice navedenog raspona, dok su oni vezani uz fizičko zlostavljanje na sredini raspona. Međutim, navedeni rasponi su vrlo široki, vjerojatno zbog različite metodologije i načina mjerenja traumatskih iskustava u pojedinim studijama. Među potencijalnim metodološkim problemima opisuju se heterogenosti definicije, veličine uzorka, demografskog, ali i socijalnog konteksta (278). Stoga je možda najprikladnije usporediti naše rezultate s onima dobivenima u općoj populaciji.

Kessler i suradnici proveli su veliko istraživanje traumatskih iskustava u djetinjstvu na 51 945 odraslih ispitanika u različitim zemljama svijeta koje su podijelili na one s visokim, srednjim i niskim prihodima (279). Prema kriterijima navedenima u studiji, Republika Hrvatska pripadala bi zemljama sa srednjim prihodima, stoga ćemo za potrebe usporedbe navesti rezultate studije samo u ovom dijelu. Postojanje bilo kojeg traumatskog iskustva u djetinjstvu navelo je 38,9 % ispitanika, od čega je njih 59,6 % doživjelo višestruke traumatizacije (279). Vezano uz pojedine kategorije traumatskih iskustava, najčešća je bila smrt roditelja (11,9 %), fizičko zlostavljanje doživjelo je 10,8 %, razvod roditelja doživjelo je 5,2 %, težu tjelesnu bolest 2,4 %, a seksualno zlostavljanje 0,6 % ispitanika (279). U našem istraživanju također je

## 6. RASPRAVA

najučestalija kategorija smrt bliske osobe (55,2 %), potom slijedi fizičko nasilje koje je doživjelo 32,4 %, pa razvod roditelja 30,5 %, drugi traumatski događaj 29,5 %, teža tjelesna bolest ili ozljeda 24,8 % i najmanje zastupljena trauma je seksualno zlostavljanje koje je doživjelo 16,2 % ispitanika. Usporedbom rezultata naše studije i gore spomenute studije na općoj populaciji, možemo uvidjeti kako su kategorije traumatskih iskustava po učestalosti jednako raspoređene u oba istraživanja, te koliko su više postotke za pojedinu kategoriju traumatskih iskustava u djetinjstvu naveli naši ispitanici oboljeli od psihotičnih poremećaja u odnosu na opću populaciju.

Iako je nedavno objavljena meta-analiza koja je uspoređivala stope traume u djetinjstvu u zemljama s nižim i srednjim prihodima sa stopama u zemljama s višim prihodima zaključila da su stope traumatizacije u djetinjstvu više u zemljama s nižim i srednjim prihodima (280), naši rezultati nisu u skladu s rezultatima ove meta-analize. Poznato je kako socioekonomski faktori utječu na stope traume u djetinjstvu (280), no mi smo istraživanje proveli u glavnom gradu, u visoko urbanoj sredini, te su možda zbog toga naši rezultati sličniji onima dobivenima u zemljama s višim prihodima. S druge strane, zanimljivo je spomenuti kako je u ranije spomenutoj studiji Kesslera i suradnika najmanji broj ispitanika u zemljama sa srednjom razinom prihoda doživio seksualnu traumu, potom slijede zemlje s niskim prihodima, a najviše ispitanika koji su doživjeli ovu vrstu traume bilo je upravo u zemljama s visokim prihodima (279). Istraživanja su pokazala kako urbanost sredine može moderirati povećani učinak traume u djetinjstvu za psihotični poremećaj, a urbanost sredine u djetinjstvu može biti rizični čimbenik za traumu u djetinjstvu kod pojedinaca koji kasnije razviju psihotični poremećaj (281). Smatra se kako je zanemarivanje djece, ali ne i psihološko ili seksualno zlostavljanje, naj snažnije povezano sa siromaštvom urbane sredine (282). Raspad socijalne kontrole i organizacije u zajednici povezan je s povećanim zlostavljanjem djece (283). Karakteristike susjedstva čini se da imaju učinak na razinu stresa i samokontrole kod roditelja, što je onda rizični čimbenik za fizičko zlostavljanje i zanemarivanje djece (284). Također, protektivni utjecaj socijalne podrške roditelja nestaje u siromašnim i opasnim susjedstvima (285).

Dob u kojoj su naši ispitanici doživjeli pojedinu kategoriju traume prosječno se kretala od 9,15 do 12,68 godina. Premda se dugo smatralo kako bi razvoj psihotičnih poremećaja mogao biti povezan s doživljavanjem traumatskih iskustava u ranom djetinjstvu kao najosjetljivijem periodu, novija istraživanja pokazuju kako je izglednije da je traumatizacija u razdoblju adolescencije povezana s razvojem psihoze (286). Navedeni autori pronašli su na velikom uzorku više od 4000 djece da je u dobi od 18 godina 83,8 % ispitanika koji su imali

psihotične simptome doživjelo traumu u djetinjstvu, u usporedbi sa 62,6 % ispitanika koji nisu imali psihotične simptome. Zaključci studije pokazuju da mlade osobe koje su doživjele traumu u djetinjstvu prije 17. godine imaju 2,91 puta veću šansu imati psihotične simptome u dobi od 18 godina, a oni koji su doživjeli tri ili više vrsta trauma u djetinjstvu imaju čak 4,7 puta veću šansu imati psihotične simptome (286).

### **6.4.1. Povezanost traume u djetinjstvu i aktualnih psihopatoloških simptoma**

Prethodna istraživanja pokazala su da je trauma u djetinjstvu povezana s jače izraženim kliničkim simptomima psihoze (287), kao i konzistentno težim psihotičnim iskustvima i simptomima tijekom vremena (125). Uzimajući u obzir ovakve nalaze u postojećoj literaturi i moguću povezanost traume u djetinjstvu s atipičnom formom psihotičnog poremećaja, prvenstveno karakteriziranog izraženim halucinacijama i sumanutostima (277), pokušali smo provjeriti postoje li povezanosti postojanja jedne ili više trauma u djetinjstvu te pojedinih kategorija traumatskih iskustava u djetinjstvu s aktualnim psihopatološkim simptomima. Nismo pronašli povezanost općenito jednog ili više traumatskih događaja u djetinjstvu i aktualnih psihopatoloških simptoma. Ovaj nalaz potvrđuju i neka ranije provedena istraživanja (288). Međutim, pronašli smo povezanosti s određenim specifičnim traumatskim događajima. Izraženiji pozitivni simptomi povezani su s doživljavanjem smrti bliske osobe ili nasiljem u djetinjstvu. S druge strane, negativni simptomi bili su slabije izraženi kod ispitanika koji su doživjeli seksualno zlostavljanje ili neki drugi traumatski događaj u djetinjstvu. Nasilje u djetinjstvu, odnosno fizičko zlostavljanje, povezano je s izraženijim pozitivnim simptomima i u drugim istraživanjima (122). Nedavno objavljena meta-analiza pronašla je povezanost općenito traume u djetinjstvu i pozitivnih simptoma, s time da se povezanost pokazala najsnažnijom kada je riječ o seksualnoj traumi u djetinjstvu (132). Međutim, najznačajnija je bila povezanost izraženosti pozitivnih simptoma i ukupnog broja doživljenih traumatskih iskustava (132). S druge strane, studija provedena na 658 ispitanika oboljelih od prve epizode psihoze u sklopu programa rane intervencije nije pronašla nikakvu razliku u intenzitetu simptoma na početku liječenja u odnosu na to jesu li ispitanici doživjeli traumu u djetinjstvu ili nisu (274).

Kao potencijalna objašnjenja povezanosti traumatskih iskustava u djetinjstvu i psihopatoloških simptoma u literaturi se najčešće spominju promjene kognitivne sheme, tako

da se svijet vidi kao negativan i prijeteći (289). Traumatsko iskustvo kao takvo utječe na sadržaj i tip sumanutosti (290). Nadalje, povezanost traume u djetinjstvu i disregulacije afekta može objasniti veću učestalost komorbidnih stanja, posebice anksioznosti, depresije i zloupotrebe droga (291). Upravo na tom tragu Isvoranu i kolege nedavno su pronašli kako su sve vrste traume u djetinjstvu povezane sa psihotičnim simptomima kroz dimenzije simptoma opće psihopatologije, posebice putem anksioznosti (259). Nedavno objavljena studija sugerira kako trauma u djetinjstvu nije povezana specifično s jednim dijagnostičkim entitetom, nego bi mogla biti nespecifičan rizični čimbenik, ili čak specifičan rizični čimbenik za komorbiditetnu psihopatologiju (292). Ovi nalazi sugeriraju da proučavanje traume u djetinjstvu u odnosu na specifični poremećaj možda nije najplodonosniji pristup, nego bi možda trebalo uzeti u obzir sve moguće komorbiditetne simptome (293).

### **6.4.2. Povezanost traume u djetinjstvu i konzumacije kanabisa**

Iako u literaturi postoje navodi da osobe koje su doživjele traumu u djetinjstvu češće konzumiraju kanabis (294), naše istraživanje nije potvrdilo te nalaze. Naime, nismo pronašli povezanost između traume u djetinjstvu i konzumacije kanabisa šest mjeseci prije uključivanja u istraživanje, kao ni konzumacije u vrijeme provođenja istraživanja. U istraživanju Duhiga i suradnika 27 % ispitanika konzumiralo je kanabis u posljednjih mjesec dana, no također nisu pronašli povezanost s traumom u djetinjstvu (115). Jednako tako, recentni sistematski pregled nije identificirao konzumaciju kanabisa kao istaknuti medijator između traume u djetinjstvu i psihotičnih simptoma (295). Kao potencijalni mehanizam koji bi povezivao ove dvije varijable navodi se činjenica da izloženost traumi u djetinjstvu uzrokuje pojačani rad hipotalamo-pituitarno-adrenalne osi (296), dok s druge strane konzumacija kanabisa smanjuje tu aktivnost (297). Populacijske studije pronašle su interakciju između konzumacije kanabisa i izloženosti seksualnom zlostavljanju u djetinjstvu, no konzumacija kanabisa nije sama po sebi povećavala rizik za razvoj psihoze u modelu koji je uključivao i seksualnu traumu (298, 299).

Korelacije traume u djetinjstvu i konzumacije kanabisa ispitivao je mali broj studija. U jednoj je pronađeno da su pacijenti oboljeli od prve psihotične epizode i ovisnosti o kanabisu naveli značajno više trauma u djetinjstvu od pacijenata koji nisu bili ovisni o kanabisu (300). Studija parova koja je uključivala šezdeset odraslih pacijenata u ranoj fazi psihoze (do pet godina trajanja bolesti) i šezdesetero njihove braće ili sestara kojima nije bio dijagnosticiran

## 6. RASPRAVA

psihotični poremećaj nije pronašla dokaze za značajnu sinergističku interakciju između traume u djetinjstvu i konzumacije kanabisa, nego je svaka od ovih varijabli zasebno povećavala rizik za razvoj psihotičnog poremećaja (301). Fraser i suradnici u svojoj su studiji na 61 pacijentu u ranoj fazi psihoze s konkomitantnom zloupotrebom sredstava ovisnosti pronašli da je njih 85 % doživjelo traumu u djetinjstvu (302). Mi smo u našem uzorku, u kojem je kriterij neuključivanja bio teška ovisnost o drogama, dobili vrlo sličan rezultat, prema kojem je 83,8 % ispitanika doživjelo traumu u djetinjstvu.

### 6.4.3. Povezanost traume u djetinjstvu i PNP-a

Ovo istraživanje nije pokazalo povezanost traume u djetinjstvu i PNP-a, ni ukupne traume ni pojedinih kategorija. Conus i suradnici pronašli su na značajno većem uzorku (658 pacijenata) kako pacijenti oboljeli od prve psihotične epizode koji su u djetinjstvu doživjeli seksualno ili fizičko zlostavljanje imaju značajno duži PNP od onih koji nisu doživjeli ove vrste trauma (274). U njihovu istraživanju ukupni medijan PNP-a cijelog uzorka bio je 8,7 tjedana, što je praktički identičan rezultat našem, jednak je bio u skupini pacijenata koji nisu doživjeli seksualno ili fizičko zlostavljanje u djetinjstvu, dok je kod pacijenata koji su doživjeli ove kategorije traume bio 13 tjedana (274). U drugom istraživanju pokazalo se kako je interpersonalna trauma nanesena od bliske osobe prije 18. godine povezana s dužim PNP-om, pa je tako medijan PNP-a kod ispitanika koji su doživjeli ovu vrstu traume bio 16 tjedana, u usporedbi s onima koji nisu doživjeli ovu traumu čiji je medijan PNP-a bio 5 tjedana (303).

Na granici značajnosti u našem uzorku pokazala se povezanost između ispitanika koji su doživjeli višestruku traumu i PNP-a. Oni koji su imali višestruke traume prije 17. godine imali su kraći PNP. Smatra se kako osobe koje dožive traumu u djetinjstvu razvijaju stečenu vulnerabilnost za psihotične poremećaje upravo kroz prethodnu izloženost traumama, te zbog toga postaju emocionalno reaktivnije na svakodnevne stresore (304). Stoga se čini kako se te osobe mogu nositi sa svojom traumom, ali se teško nose sa svakodnevnim stresorima koji se superponiraju na njihovo traumatsko iskustvo, što u konačnici dovodi do pogoršanja psihičkog stanja (304). Možda se objašnjenje našeg nalaza da su ispitanici s doživljenim višestrukim traumama imali kraći PNP krije upravo u ovoj teoriji. Odnosno, možda je višestruka traumatizacija kod ovih ispitanika dovela do izrazite vulnerabilnosti i reaktivnosti na svakodnevne stresore, što je relativno brzo rezultiralo psihotičnom dekompenzacijom koja je

## 6. RASPRAVA

zahtijevala liječenje. U prilog ovome govore i rezultati nedavno objavljene studije koji pokazuju kako su osobe koje su bile izložene većim i jačim traumama osjetljivije na svakodnevni stres, te imaju jače izražene pozitivne simptome u prvoj epizodi psihoze u odnosu na one koji nisu doživjeli ovakve traume (305). Također, pronađena je veća incidencija psihotičnih poremećaja kod osoba koje su doživjele višestruke traume, ponavljane traume i kod onih kod kojih doživljavanje traume i dalje traje (306). Pronađena je povezanost između višestrukih trauma u djetinjstvu i vidnih, slušnih i taktilnih halucinacija (307). Ako u kliničkoj slici osoba sa psihotičnim poremećajima koje su doživjele višestruke traumatizacije u djetinjstvu prevladavaju ovakvi simptomi, očekuje se da će PNP biti kraći.

### 6.5. Recentna trauma

Unatrag tri godine od pojave prvih simptoma psihoze 87,6 % ispitanika u našoj studiji doživjelo je barem jedno traumatsko iskustvo, od toga je njih 60 % doživjelo dva ili više recentnih traumatskih događaja. Ovi su rezultati u skladu s meta-analizom koja je pokazala kako se učestalost doživljavanja traumatskih iskustava povećava između 3 mjeseca i 3,6 godina prije nastupa psihotičnog poremećaja (144). Štoviše, meta-analiza 16 studija pokazala je povezanost recentne traume i početka psihotičnog poremećaja na način da su osobe oboljele od psihotičnih poremećaja imale tri puta veću šansu doživjeti recentnu traumu prije početka psihoze u usporedbi sa zdravim kontrolama (144). Međutim, važno je napomenuti kako značajne razlike u načinu mjerenja i korištenih ljestvica za evaluaciju recentnih trauma u postojećoj literaturi otežavaju usporedbu rezultata među studijama (144).

Ovo istraživanje pokazalo je povezanost recentne traume i PNP-a. Naime, ispitanici koji su doživjeli traumatski događaj unutar tri godine prije početka psihoze imali su kraći PNP. Ovaj rezultat mogao bi ukazivati na to kako bismo ranom intervencijom nakon doživljavanja traumatskog iskustva mogli skratiti trajanje PNP-a ili čak možda spriječiti razvoj psihotične dekompenzacije (227). Iako, nedavno objavljena meta-analiza nije pronašla povezanost recentne traume i tranzicije u psihozu kod osoba visokog rizika za razvoj psihotičnog poremećaja (112).

Nedavno objavljena studija navodi kako kategorije fizičkog nasilja ili seksualnog zlostavljanja među recentnim traumatskim iskustvima pokazuju naj snažniju povezanost s razvojem psihoze (153). Nažalost, zbog premalog broja ispitanika koji su doživjeli seksualnu

## 6. RASPRAVA

traumu (njih samo 4) u našem uzorku nismo mogli provjeriti postoji li i povezanost ovih kategorija recentnih trauma i PNP-a. Fizičko nasilje doživjelo je svega 16,2 % ispitanika te je moguće da se ovdje povezanost s PNP-om nije pokazala zbog premalog uzorka. U interpretaciji ovih rezultata važno je napomenuti kako se upitnikom koji smo koristili za recentne traume mjere one doživljene unatrag tri godine, što je konkretno u našem uzorku bilo tri godine prije pojave prvih simptoma psihoze. Budući da je medijan dobi našeg uzorka 27 godina, a traume u djetinjstvu definirane su kao one doživljene prije 17. godine, postoji mogućnost da kod nekih ispitanika nismo obuhvatili traumatska iskustva koja su se dogodila u ovom međuperiodu, a za njih su bila važna i potencijalno su mogla imati utjecaj na razvoj prodroma koji također nismo obuhvatili ovim istraživanjem. Nadalje, nemamo podatak o tome u kojem se točno trenutku prije početka PNP-a dogodio pojedini recentni traumatski događaj. No istraživanje Raunea i suradnika pokazalo je kako su gotovo svi ispitanici (95 %) doživjeli traumatski događaj unutar jedne godine prije razvoja psihotičnih simptoma (147). Veliko istraživanje provedeno na 24 464 ispitanika pokazalo je kako je više od tri četvrtine (75,8 %) svih traumatskih iskustava doživljeno prije nastanka psihotičnog poremećaja (308).

Iako naše istraživanje nije pronašlo povezanost traume u djetinjstvu i recentnih traumatskih događaja, moguće je da je, na primjer, dijete koje je bilo seksualno zlostavljano u djetinjstvu bilo pod većim rizikom za doživljavanje međuvršnjačkog nasilja, odnosno da je doživjelo višestruke traumatizacije u djetinjstvu (309). Tome u prilog govori i podatak da je 67 % naših ispitanika koji su doživjeli traumu u djetinjstvu zapravo doživjelo dvije ili više kategorija traumatskih događaja. Poznato je da su, prema teoriji o stresu i vulnerabilnosti, osobe oboljele od psihotičnih poremećaja s anamnezom traume u djetinjstvu pojačano osjetljive na buduća traumatska iskustva (310). Recentna meta-analiza zaključuje kako su s novim traumatskim iskustvima u odrasloj dobi povezana prethodna traumatska iskustva u odrasloj dobi i zlostavljanje u djetinjstvu (151). Nedavno objavljeno istraživanje na velikom uzorku (1825 ispitanika) pokazalo je povezanost traume u djetinjstvu i recentne traume na način da su ispitanici koji su doživjeli traumu u djetinjstvu u značajno većem postotku iskazali kako su doživjeli i traumu unutar 12 mjeseci prije razvoja psihotičnog poremećaja (272). U našem istraživanju vjerojatno nismo uspjeli replicirati ove rezultate zbog presječnog dizajna studije (112).

S kliničkog stajališta, stresni životni događaji mogu biti osobito važni kada im prethode traume u djetinjstvu. Istraživanje je pokazalo kako je 47 % učinka zlostavljanja u djetinjstvu bilo posredovano štetnim događajima u odrasloj dobi, posebice događajima koji su uključivali



nasilje (146). Štoviše, neke studije izvještavaju kako izloženost traumama u djetinjstvu može povećati utjecaj stresnih životnih događaja, što ukazuje na preosjetljivost na stres (311). No treba imati na umu da percipirani stres nije neovisan okolišni čimbenik, nego nastaje u interakciji sa subjektivnim iskustvom pojedinca, a zbog toga njegova procjena može biti od velike kliničke važnosti, s obzirom na blisku povezanost sa psihotičnim simptomima (312), a isto tako i na predviđanje budućih razina psihotičnih simptoma (313). DeVlyder i suradnici istraživali su osjetljivost na stres na uzorcima 39 zemalja niskog i srednjeg prihoda, uključujući Republiku Hrvatsku (312). Rezultati su pokazali kako je osjetljivost na stres povezana s većim izgledima za doživljavanje psihotičnih iskustava, neovisno o postojanju dijagnoze psihotičnog poremećaja (312). Posebno su istaknuli specifične faktore za pojedine zemlje, primjerice iskustvo rata, te su na primjeru Bosne i Hercegovine pokazali kako izloženost ratnim traumama ne dovodi samo do viših stopa posttraumatskog stresnog poremećaja, nego i do izraženijih psiholoških simptoma poput paranoidnih ideacija i psihoticizma (312). Doživljavanje većeg broja ratnih stresora također je povezano s doživljavanjem većeg broja poslijeratnih stresora, koji su pak povezani sa psihološkim simptomima neovisno o traumatskim ratnim iskustvima (314).

### 6.6. Obilježja ličnosti

U literaturi postoji značajan nedostatak istraživanja vezanih uz komorbiditet patologije ličnosti kod osoba oboljelih od shizofrenije (315). Međutim, patologija ličnosti često je prisutna u ranom tijeku bolesti i nastavlja se kroz cijeli život. Još se davno Jaspers usredotočio na to kako se pacijentova svijest o sebi i ličnost mijenjaju tijekom vremena, uz duboku transformaciju u psihotičnom procesu (316). Osjećaj da smo druga osoba, da ličnost nestaje ili da su različite ličnosti prisutne u različito vrijeme opisan je kao osnova psihopatologije u psihozi. Ovaj fenomenološki pristup smatra patologiju ličnosti ključnom za psihopatologiju psihotičnog procesa (316). U svakodnevnom kliničkom radu procjena ličnosti kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja zanemarena je zbog nedostatka vremena, te se prednost daje procjeni simptoma i fokusira se na „razumljiviji“ psihotični poremećaj koji se prema snažnim znanstvenim dokazima i tradiciji liječi psihofarmakološki (315). Međutim, prevalencija poremećaja ličnosti primjerice kod oboljelih od shizofrenije značajno varira, s medijanom oko 40 %, što je vrlo slično kao i kod drugih psihičkih poremećaja (317). Za sada još nije moguće odrediti koji se podtip ličnosti najučestalije javlja. Među potencijalnim objašnjenjima

## 6. RASPRAVA

povezanosti shizofrenije i poremećaja ličnosti u literaturi nalazimo mogućnost da postoje podležeće karakteristike ili crte koje povećavaju rizik za razvoj oba poremećaja neovisno jedan o drugome, te potpuno suprotno razmišljanje u kojem problemi ličnosti u ranom životu dovode do shizofrenije (315). Još uvijek nema dovoljno empirijskih dokaza koji bi nas vodili u liječenju komorbiditeta shizofrenije i poremećaja ličnosti, stoga je potrebno primijeniti pragmatični pristup (315). Simonsen i Newton-Howes u svom novijem radu naglašavaju kako nema smisla empirijski liječiti shizofreniju bez procjene ličnosti kojom bismo doznali postoji li patologija ličnosti koja pogoršava težinu psihotičnih simptoma i time dovodi do slabijeg odgovora na liječenje ili čak terapijske rezistencije (315). Savjetuju da se kod svakog pacijenta napravi detaljna procjena ličnosti kada se akutni psihotični simptomi dijelom povuku, što je najčešće unutar prva tri mjeseca od početka liječenja (315).

Iako je struktura ličnosti vrlo stabilna, moguća je regresija na manje zrele razine funkcioniranja pod utjecajem jakog stresa (183). Posljednjih godina znanstvenici i kliničari sve češće upotrebljavaju IPO u svome radu (318). Istraživanja su pokazala kako je vrlo koristan u znanstvenim studijama, ali i svakodnevnom kliničkom radu kao alat za probiranje (176). Također, može doprinijeti olakšavanju komunikacije među profesionalcima koji liječe pojedinog pacijenta, s obzirom na to da se nerijetko dogodi da različiti kliničari imaju različite pretpostavke o unutarnjem konfliktu pojedinca, a razgovorom o razini funkcioniranja i psihopatologije te strukturalnoj dijagnozi ličnosti možemo brže postići dogovor o daljnjim terapijskim postupcima (318). Nedavno objavljeno istraživanje zorno je prikazalo važnost korištenja razina funkcioniranja ličnosti u svakodnevnom kliničkom radu. Razina organizacije ličnosti kod pacijenta može imati značajan utjecaj na razinu terapeutove emocionalne reakcije, odnosno kontratransfera, kao i na upotrebu pojašnjenja uloga, zadataka, granica i suportivnih tehnika (319). Pacijenti koji funkcioniraju na nižim razinama kontinuuma organizacije ličnosti slabije testiraju realitet te im je stoga potrebno više objašnjenja nego pacijentima koji funkcioniraju na višim razinama (319). Nadalje, pronađeno je kako su kliničari očekivali najviše razine kontratransfernih reakcija upravo na pacijente koji su na nižim razinama organizacije ličnosti (320). Ovi nalazi ističu kako je vrlo važno da kliničari redovito procjenjuju i razumiju razine organizacije ličnosti kod svojih pacijenata kako bi mogli adekvatno intervenirati (319). Uzimanje u obzir strukturalnih osobina omogućuje stjecanje informacija koje su značajne s prognostičkog i terapijskog stajališta, na primjer, o mogućnostima pacijenta za introspekciju, uspostavljanje suradnje s terapeutom ili o riziku za dekompenzaciju psihotičnog poremećaja (183). Kombinacija dvije perspektive, analize simptoma i strukture

## 6. RASPRAVA

koja im je podležeći uzrok omogućuje adekvatniji odabir terapijske metode (183). Zaključno, u svakodnevnoj kliničkoj praksi dijagnoza razine organizacije ličnosti može biti uspješno primjenjivana kako bismo bolje razumjeli psihopatologiju naših pacijenata (183).

Ponekad je teško diferencijalno dijagnostički razlikovati psihotičnu i graničnu organizaciju ličnosti, neke osobe s graničnom razinom funkcioniranja nije moguće razlikovati od razine funkcioniranja osoba koje su u ranoj fazi psihotičnog poremećaja (181). Kernberg naglašava kako te dvije razine funkcioniranja klinički možemo razlikovati na način da se kod granične razine nakon interpretacije testiranja realiteta poboljšava, a kod psihotične razine pogoršava (321). Psihotična razina organizacije ličnosti rezervirana je za one osobe koje se prezentiraju s težim psihičkim poremećajima, uključujući psihotične poremećaje, koji su uglavnom rezultat lošeg i nedostatnog socioafektivnog razvoja i/ili ranih traumatskih iskustava posebice u odnosima (322). Neki autori smatraju kako je potrebno razlikovati psihotičnu razinu funkcioniranja, koja je rezultat razvojnih i afektivnih problema, od primarne psihoze, odnosno poremećaja iz spektra shizofrenije, koji uglavnom proizlaze iz neurobiološke etiologije (322). Međutim, i kod poremećaja iz spektra shizofrenije važno je na kojoj je razini ličnost premorbidno funkcionirala, s obzirom na to da se simptomi psihoze razvijaju najranije u doba adolescencije kada su se već glavne karakterološke strukture imale priliku razviti. Zbog toga se smatra kako je karakterna struktura sekundarno infiltrirana neurodegenerativnim procesom, s posljedičnom značajnom deterioracijom premorbidne strukture ličnosti bila ona neurotska, granična ili psihotična (322). Drugim riječima, kada osoba s premorbidnom neurotskom razinom funkcioniranja razvije poremećaj iz spektra shizofrenije, imat će na raspolaganju značajno više resursa nego puno vulnerabilnija osoba s premorbidno psihotičnom razinom funkcioniranja čija je fragilnost dodatno pojačana neurobiološkim oštećenjima (322).

Slijedom navedenoga, u ovom istraživanju, između ostaloga, pokušali smo ispitati razine organizacije ličnosti kod osoba u ranoj fazi psihotičnih poremećaja s idejom da postavimo temelje za buduća istraživanja vezana prvenstveno uz psihoterapijski proces i oporavak ličnosti nakon akutne faze psihoze. Srednje vrijednosti za sve tri podskale u našem uzorku vrlo su slične onima dobivenim na drugim kliničkim uzorcima (323), dok su na nekliničkim uzorcima dobivene značajno niže prosječne vrijednosti (323), što pokazuje kako naši ispitanici u odnosu na prosjek populacije imaju slabije integriran identitet, koriste primitivnije obrane te slabije testiraju realitet. Vrlo slične rezultate našima dobili su i Restek-Petrović i suradnici koji su istraživanje proveli na uzorku od 48 ambulantnih pacijenata oboljelih od neafektivne psihoze (58). U njihovu uzorku ispitanici su bili nešto stariji od naših,

## 6. RASPRAVA

prosječno trajanje bolesti bilo je nešto duže, te su bili uključeni u dugotrajnu psihodinamsku psihoterapiju prosječno 4,5 godina (58). Rezultati tog istraživanja pokazali su kako su sve tri dimenzije organizacije ličnosti povezane sa samostigmatiziranjem, i to na način da su oni ispitanici koji su imali izraženije primitivne obrane i slabije integrirani identitet te smanjeni kapacitet za testiranje realiteta imali i značajno izraženiju internaliziranu stigmu, te su stoga bili manje motivirani za participiranje u grupnoj psihoterapiji (58). Ovi rezultati također su slični onima koje su drugi autori dobili istražujući kliničke uzorke iz kojih su bili isključeni ispitanici oboljeli od psihotičnih poremećaja (323), što sugerira kako osobe oboljele od psihotičnih poremećaja koje su uključene u psihoterapijsko liječenje koriste relativno zrele obrane, imaju relativno integrirani identitet i dobro testiraju realitet. Restek-Petrović i suradnici kao potencijalno objašnjenje svog nalaza nude činjenicu da su svi ispitanici bili uključeni u grupni psihoterapijski proces nakon prve ili druge hospitalizacije zbog psihotične epizode te bi se ti rezultati potencijalno mogli pripisati kvaliteti postignute remisije i poboljšanju stanja kao rezultata kontinuiranog tretmana, a manje kao rezultat prediktivnih premorbidnih karakteristika ličnosti (58). Vermote i kolege ispitivali su ishode psihoanalitičkog liječenja tijekom 12 mjeseci na uzorku od 70 pacijenata s poremećajem ličnosti koji su bili na hospitalnom liječenju (324). Identificirali su 4 skupine pacijenata: prvu su činili oni s visokim inicijalnim razinama simptoma i značajnim i konzistentnim napretkom kasnije tijekom liječenja; drugu su činili pacijenti s umjereno izraženim inicijalnim simptomima i brzim i neprekidnim napretkom; u trećoj skupini pacijenti su imali umjereno izražene inicijalne simptome, ali nisu pokazali veći napredak tijekom liječenja; a u četvrtoj skupini bili su pacijenti sa slabije izraženim inicijalnim simptomima koji nisu pokazivali značajniji napredak ni tijekom ni nakon tretmana (324). Ispitanici su bili slične prosječne dobi kao u našem istraživanju, a važno je napomenuti kako je kriterij neuključivanja bio postojanje psihotičnih poremećaja. Dimenzije ličnosti procjenjivanje su samo kod dolaska na liječenje, točnije unutar dva tjedna, a korišten je IPO upitnik, no zbog dobivenih nižih vrijednosti koeficijenata pouzdanosti za tri podskale, promatrane su ukupne vrijednosti (324). Uspoređujući rezultate koje su dobili s onima iz našeg uzorka, možemo primijetiti kako bi naši ispitanici koji su u ranoj fazi psihotičnog poremećaja bili svrstani u treću skupinu koja je imala umjereno izražene simptome na početku liječenja. Zanimljivo je uočiti kako je ta skupina pokazivala manje poboljšanje stanja primijenjenim tretmanom u odnosu na skupinu koja je kod dolaska na liječenje također imala umjereno izražene simptome, rezultati IPO upitnika bili su nešto veći, ali su ispitanici pokazivali bolji napredak tijekom vremena. Kao potencijalno objašnjenje ovog nalaza autori nude tezu da su u grupi koja je pokazivala veći napredak ispitanici na početku tretmana pokazivali više razine shizoidnih, paranoidnih i

## 6. RASPRAVA

narcističnih crta, što može ukazivati na veću preokupaciju oko definiranja *selfa*, a to je tipično za osobe sklone introjkciji (324). Navedeni su autori u ovoj studiji na cjelokupnom uzorku pokazali kako je u prva tri mjeseca liječenja napredak bio slabo vidljiv, no značajno i konzistentno poboljšanje praćeno je u kasnijem tijeku liječenja, a zadržano je i tijekom perioda praćenja (324). Komentirajući ove nalaze, moramo napomenuti kako je uzorak u našem istraživanju sačinjen od ispitanika s prvom epizodom psihotičnog poremećaja, ali onih kojima je aktualna epizoda ponovljena te su u ranijem tijeku liječenja već prošli određene psihoterapijske tretmane, što je moglo utjecati na rezultate koje smo dobili. Također, bilo bi zanimljivo vidjeti jesu li se dimenzije ličnosti mijenjale tijekom perioda praćenja s obzirom na intenzivni psihoterapijski tretman.

Smatra se kako podskala testiranja realiteta razlikuje pojedince s graničnom razinom organizacije ličnosti (niži rezultati) od osoba oboljelih od shizofrenije koje nisu u remisiji (viši rezultati), ali ne i od osoba oboljelih od shizofrenije koje jesu u remisiji (183). Međutim, prosječne vrijednosti ove podskale dobivene na nekliničkim uzorcima značajno su niže od onih dobivenih na kliničkim uzorcima (325). S druge strane, vrijednosti dobivene na podskali difuzije identiteta mogu biti vrlo slične kod osoba s graničnom organizacijom ličnosti i osoba oboljelih od shizofrenije, a kao potencijalno objašnjenje u literaturi se navodi mogućnost da se u psihozi formira patološki identitet koji daje iluziju integracije (183).

### 6.6.1. Povezanost dimenzija ličnosti i traume u djetinjstvu

Nismo pronašli povezanost ispitivanih dimenzija ličnosti i traume općenito, kao ni višestruke traume. Fuchshuber i kolege koristili su IPO prema Kernbergovu konstrukturu kako bi pokušali ispitati posreduje li organizacija ličnosti u odnosu između traume u djetinjstvu i kasnijeg razvoja depresivnih simptoma i ovisničkog ponašanja (326). Nisu pronašli povezanost traume u djetinjstvu i dimenzija ličnosti s depresivnim simptomima, no deficiti u organizaciji ličnosti posredovali su u odnosu traume u djetinjstvu i ovisničkog ponašanja. Međutim, razvoju depresivnih simptoma posredovale su primarne emocije, stoga autori naglašavaju važnost uloge obrambenih mehanizama, kohezije identiteta i testiranja realiteta u modulaciji primarnih afektivnih stanja te sugeriraju kako bi primarne emocije mogle utjecati na formiranje strukture ličnosti (326). U istraživanju provedenom u našoj zemlji na uzorku od 4177 mladih analiza doprinosa različitih vrsta traumatskih događaja koji se ne odnose na zlostavljanje u obitelji

## 6. RASPRAVA

pokazala je da veći doprinos psihosocijalnom funkcioniranju mladića i djevojaka imaju traumatski događaji koji se odnose na osobnu ugroženost, a potom događaji koji se odnose na ugroženost drugih (teška bolest roditelja i svjedočenje ubojstvu) (327).

Slično navedenome, u ovom istraživanju pronašli smo povezanost određenih kategorija traumatskih iskustava u djetinjstvu i ispitivanih dimenzija ličnosti. Tako su ispitanici koji su doživjeli nasilje u smislu fizičkog zlostavljanja koristili primitivnije obrane, imali manje koherentan identitet i slabije su testirali realitet, dok su oni koji su doživjeli neki drugi traumatski događaj koristili primitivnije obrane i slabije testirali realitet. Ovaj je nalaz u skladu s dosadašnjim istraživanjima koja su zaključila da trauma u djetinjstvu uzrokuje ozbiljniju patologiju ličnosti (328). I druga istraživanja koja su koristila različite mjerne instrumente za procjenjivanje osobina ličnosti pronašla su povezanost između traumatskih iskustava u djetinjstvu i ispitivanih osobina ličnosti te su predlagala učinkovitije terapijske intervencije za pojedini profil ličnosti (171).

### 6.6.2. Povezanost dimenzija ličnosti i PNP-a

Ovo istraživanje nije pronašlo povezanosti između ispitivanih dimenzija ličnosti i PNP-a. Postojeća literatura u kojoj je istraživana povezanost dimenzija ličnosti i PNP-a vrlo je oskudna. Povezanost normalnih osobina ličnosti i psihoze puno je šire istražena, posebice u kontekstu nekliničkih dimenzija prema petofaktorskom modelu, te usporedbom osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja sa zdravim kontrolnim ispitanicima (329). Budući da u literaturi ne postoje dostupne studije u kojima je korišten IPO u ispitivanju povezanosti dimenzija ličnosti s PNP-om, komentirat ćemo rezultate dobivene korištenjem drugih upitnika za procjenu ličnosti i teorijske mogućnosti odgođenog traženja pomoći.

Compton i suradnici proveli su istraživanje u kojem su pokušali odgovoriti na pitanje utječu li određene crte ličnosti na trajanje PNP-a (162). Pronašli su da su kod ispitanika s dužim PNP-om naglašenije bile emocionalna nestabilnost i reaktivnost, odnosno izraženija vulnerabilnost za stres, iritabilnost, promjene raspoloženja i negativne emocionalne reakcije. S druge strane, ispitanici s kraćim PNP-om bili su socijalno angažiraniji, razgovorljiviji, otvoreniji prema vanjskom svijetu te su bili zainteresiraniji za druge ljude i njihove emocije (162). Pet dimenzija ličnosti prema petofaktorskom modelu (neuroticizam, ekstroverzija,

## 6. RASPRAVA

ugodnost, savjesnost i otvorenost) doprinijele su s 21 % u objašnjenju varijance dužine PNP-a te je ovaj model sugerirao jedinstvene doprinose neuroticizma, ekstroverzije i ugodnosti (162).

Marić i kolege proveli su u Republici Srbiji istraživanje na 57 ispitanika oboljelih od psihotičnih poremećaja, od kojih je za 16 predmetna epizoda bila prva, a kod ostalih je bolest trajala kraće od 10 godina (330). Ostale sociodemografske i kliničke karakteristike bile su slične onima u našem uzorku. Cilj je spomenutog istraživanja bio ispitati u kojoj mjeri dimenzije ličnosti prema petofaktorskom modelu utječu na trajanje PNP-a. Za razliku od prethodno spomenute studije Comptona i suradnika (162), ova studija pronašla je povezanost jedino otvorenosti prema iskustvima i trajanja PNP-a, i to na način da su oni ispitanici koji su bili otvoreniji prema iskustvima imali kraći PNP (330). Kao objašnjenja ovih diskrepancija autori navode razlike u uzorku, točnije radi li se o akutnoj ili stabilnoj fazi bolesti (330). U literaturi se opisuje kako otvorenost prema iskustvima može uzrokovati probleme u socijalnom ili profesionalnom funkcioniranju poput difuzije identiteta, nestabilnih ciljeva i nepokoravanju socijalnim normama (331). S druge strane, donosi i mnoge dobre stvari, poput manje sklonosti predrasudama, veće otvorenosti za promjenu vlastitih osjećaja, više sklonosti za promjenom ponašanja i boljih sposobnosti za evaluaciju vlastitih emocija, što bi sve moglo doprinijeti ranijem traženju pomoći (332).

### **6.6.3. Povezanost dimenzija ličnosti i aktualnih psihopatoloških simptoma**

Nismo pronašli značajne povezanosti između ispitivanih dimenzija ličnosti i aktualnih psihopatoloških simptoma, osim što su ispitanici koji su slabije testirali realitet imali i jače izražene pozitivne simptome. U nedavno objavljenom istraživanju također je pronađena povezanost dimenzija ličnosti i pozitivnih simptoma te autorica sugerira kako bi specifične karakteristike uzorka mogle određivati povezanost između simptoma i ličnosti (333). Istraživana je i struktura simptoma i ličnost, te njihova povezanost, kod osoba oboljelih od shizofrenije i bipolarnog afektivnog poremećaja, njihovih rođaka i kontrola iz opće populacije. Rezultati su pokazali kako su unutar poremećaja struktura simptoma i ličnost slični, dok se odnos između simptoma i ličnosti razlikovao prema promatranom poremećaju (334). Stoga se nameće zaključak kako bi odnos između ličnosti i simptoma mogao biti korisniji od zasebnih domena u diferencijaciji poremećaja (334).

## 6. RASPRAVA

Načini na koje ličnost i psihoza utječu jedna na drugu još su uvijek nejasni (162). Smatra se kako iskustvo psihoze može dovesti do promjena u ličnosti (335), no također su pronađeni dokazi da određene crte ličnosti prethode nastupu psihotičnog poremećaja (336). Zbog toga se većina studija, uostalom kao i naša, fokusirala na istraživanje ranih faza psihotičnih poremećaja u kojima još nije došlo do oštećenja ličnosti uslijed kronične bolesti (337). U psihijatrijskoj zajednici dugo postoje rasprave o diferencijalnoj dijagnostici psihotičnih poremećaja i graničnog poremećaja ličnosti, te o tome mogu li ta dva poremećaja postojati u komorbiditetu (338). O tome postoji jako malo istraživanja jer je većina studija vezanih uz psihotične poremećaje kao kriterij neuključivanja navela postojanje graničnog poremećaja ličnosti. Kingdon i suradnici proveli su presječno istraživanje na tri grupe ispitanika: jedna je imala postavljenu dijagnozu shizofrenije, druga graničnog poremećaja ličnosti, a treća komorbiditeta ova dva poremećaja (338). Nisu pronašli značajne razlike u slušnim halucinacijama između tri grupe ispitanika, štoviše, pokušaj diferencijacije između grupa pitanjem smatraju li da halucinacije potječu iznutra ili izvana nije bio uspješan i na temelju toga nije bilo moguće razlikovati navedene grupe ispitanika (338). Paranoidnost je bila učestalo prisutna u sve tri grupe. Međutim, persekutorne sumanutosti zabilježene su u manje od trećine ispitanika s graničnim poremećajem ličnosti, dok je u skupinama ispitanika s dijagnosticiranom shizofrenijom ili komorbiditetom dvije trećine ispitanika imalo ove sumanutosti (338). Ova studija pokazala je kako shizofrenija i granični poremećaj ličnosti mogu postojati u komorbiditetu, te kako postoje određene sličnosti, ali i razlike na kojima bi u budućnosti moglo biti plodonosno temeljiti terapijske intervencije.

### **6.7. Predviđanje psihopatoloških simptoma na temelju traume u djetinjstvu, specifičnih obilježja ličnosti i PNP-a**

Rezultati našeg istraživanja pokazali su kako jače izražene pozitivne simptome predviđaju iskustvo smrti bliske osobe u djetinjstvu, slabije testiranje realiteta te duži PNP. S druge strane, iskustvo doživljavanja drugog traumatskog događaja u djetinjstvu predviđalo je slabije izražene negativne simptome, dok PNP nije pridonio varijanci negativnih simptoma. Nedavno objavljeno istraživanje provedeno na 203 ispitanika oboljela od prve epizode psihoze dobilo je vrlo slične rezultate (339). Naime, autori su pronašli da izraženiji pozitivni simptomi predviđaju duži PNP vezan uz traženje pomoći, dok izraženiji negativni simptomi predviđaju duži PNP vezan uz upućivanje na liječenje (339). Međutim, u literaturi postoje proturječni



## 6. RASPRAVA

navodi. Ranije provedene meta-analize nisu pronašle povezanost dužeg PNP-a i jače izraženih negativnih simptoma (85, 340). Nedavno objavljena meta-analiza pronašla je povezanost između jače izraženih negativnih simptoma i PNP-a u trenutku javljanja na liječenje, dok povezanost s pozitivnim simptomima i simptomima opće psihopatologije nije pronađena (260). S druge strane, ista meta-analiza provedena na studijama praćenja pokazala je povezanost između dužeg PNP-a i jače izraženih pozitivnih i negativnih simptoma, kao i simptoma opće psihopatologije, te smanjenu šansu za remisiju i lošije sveukupno funkcioniranje (260). Autori naglašavaju kako je naj snažnija povezanost pronađena između PNP-a i pozitivnih simptoma te sugeriraju kako bi upravo podležeći mehanizam pozitivnih simptoma mogao biti ključan za povezanost između PNP-a i ishoda (260).

Istraživanja su također pokazala konzistentnu povezanost između pozitivnih simptoma i traumatskih iskustava i kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja (115) i kod osoba pod visokim rizikom za razvoj psihoze (112). Međutim, nema dovoljno pouzdanih dokaza koji bi odgovorili na pitanje utječu li traumatska iskustva na nastanak određenih pozitivnih simptoma (341). Pronađeno je kako je fizičko zlostavljanje povezano s dezorganizacijom i sumnjičavošću kod osoba s visokim rizikom za psihozu, a ista povezanost nije pronađena za emocionalno ni seksualno zlostavljanje (342). Emocionalno zlostavljanje pokazalo je veću povezanost s razvojem halucinacija u odnosu na fizičko i seksualno zlostavljanje (36). S druge strane, podatci iz dvije velike populacijske studije nisu pronašli povezanost između traume u djetinjstvu i halucinacija ili sumanutosti, nego sugeriraju da su traume u djetinjstvu češće povezane s istodobnom pojavom halucinacija i sumanutosti (343). U velikoj epidemiološkoj studiji nije pronađena povezanost nijednog određenog tipa traume u djetinjstvu (emocionalno zanemarivanje, fizičko zlostavljanje, psihičko zlostavljanje, seksualno zlostavljanje) s nijednim specifičnim psihotičnim simptomom, nego je trauma u djetinjstvu bila povezana sa širokim spektrom psihotičnih simptoma (343).

Istraživanja su pokazala kako je smrt roditelja jedina trauma koja je neovisno povezana s povećanim rizikom za razvoj psihoze (113). Upravo ta vrsta traume u djetinjstvu u našem je istraživanju predviđala jače izražene pozitivne simptome. Čini se kako svi ostali faktori ulaze u interakcije jedni s drugima, ali i s drugim varijablama poput dobi, učestalosti i trajanja izloženosti traumatskom iskustvu. Prema tome gledištu, čini se da se radi o učincima traume koji su ovisni o dozi. Treba napomenuti kako se ovakvi rizični čimbenici dodaju jedni drugima jer izloženost jednoj vrsti traumatskog događaja povećava rizik za izloženost drugom traumatskom događaju (344). U ranijim istraživanjima pokušala se naći povezanost između

## 6. RASPRAVA

različitih tipova traume u djetinjstvu i specifičnih psihotičnih simptoma. Tako je pronađena čvrsta povezanost između seksualnog zlostavljanja u djetinjstvu i slušnih halucinacija (345). Kao potencijalno objašnjenje ove povezanosti smatra se činjenica da je procesiranje seksualnog zlostavljanja izrazito bolan proces, a psihotični simptomi mogli bi biti odgovor na tu bol (346). Seksualno zlostavljanje ostalo je povezano sa psihotičnim simptomima i nakon kontroliranja spola, statusa nacionalne manjine i geografske lokacije (347). Ispitanici koji su prema vlastitom iskazu bili seksualno zlostavljani prije 12. godine imali su dva puta veću šansu razviti psihotičnu simptomatiku u dobi od 18 godina, a povezanost se pokazala osobito značajnom za halucinatorna proživljavanja (347). Navedeno istraživanje provedeno je nedavno u longitudinalnoj formi na uzorku od 629 djece u dobi od 12 godina kada su autori prikupili podatke o traumatskim iskustvima, te su kod istih ispitanika, kada su navršili 18 godina, provjerili postojanje psihotičnih simptoma (347). Rezultati su pokazali kako je jedan od četiri ispitanika potvrdio postojanje barem jednog psihotičnog simptoma, uključujući 20 % barem jednu sumanutost, 9 % barem jednu halucinaciju i 4 % dezorganizirano ponašanje (347). Naravno, autori naglašavaju kako postojanje jednog psihotičnog simptoma ili čak nekoliko simptoma nikako ne znači da će osoba sa sigurnošću kasnije razviti poremećaj iz spektra shizofrenije (347). Ti simptomi mogu biti prolazne prirode ili dio nekog drugog poremećaja u razvoju, primjerice graničnog poremećaja ličnosti ili bipolarnog afektivnog poremećaja (347). Rezultati spomenutih istraživanja pokazuju kako bi psihotični simptomi mogli biti doslovno ili simbolično povezani s traumatskim iskustvima, što ukazuje na potrebu za daljnjim istraživanjem ovog područja.

Značajno manji broj istraživača bavio se povezanošću traumatskih iskustava i negativnih simptoma psihoze. Pronađene su povezanosti bilo kojeg traumatskog iskustva i/ili određenog iskustva zlostavljanja i negativnih simptoma kod osoba koje imaju psihijatrijski poremećaj (348). No ti nalazi nisu potvrđeni u studijama provedenim na općoj populaciji (349). Najkonzistentnije povezanosti pronađene su između zanemarivanja i negativnih simptoma te zlostavljanja i pozitivnih simptoma, i u studijama na općoj populaciji i na uzorcima oboljelih od psihoze (115, 348).

Istraživanja koja su pokušala pronaći povezanosti između traumatskih iskustava i simptoma dezorganizacije još su rjeđa i njihovi su rezultati dvosmisleniji (341). Dominguez i suradnici izolirali su učinke skupine negativnih i dezorganiziranih simptoma i pronašli kako dezorganizirani simptomi nisu povezani s traumatskim iskustvima (349). Istraživanja povezanosti dezorganiziranih simptoma i određenih vrsta traumatskih iskustava također su

## 6. RASPRAVA

ograničena i nedosljednih rezultata. Primjerice, jedna studija nije pronašla značajnu povezanost između poremećaja mišljenja i seksualnog zlostavljanja u djetinjstvu (350), dok je druga studija pronašla značajnu povezanost između paranoidnog i grandioznog mišljenja i fizičkog zlostavljanja u djetinjstvu na uzorku ženskih osoba liječenih na psihijatrijskom odjelu (351).

Posljednjih se godina znanstvenici usmjeravaju na istraživanje „modela mreža“, kroz koji se povezanosti između simptoma više ne objašnjavaju putem uobičajenih latentnih čimbenika, primjerice psihijatrijskog poremećaja, nego se psihijatrijski poremećaj konceptualizira kao kompleksni sustav u kojem simptomi i psihološke, biološke i sociološke sastavnice imaju autonomnu uzročnu snagu utjecaja jednih na druge (352). Tako se došlo do zaključka da neki vanjski čimbenik može proizvesti određeni simptom (npr. anksioznost), koji onda s druge strane može aktivirati druge simptome (npr. paranoju) (259). Za razliku od modela zajedničkog uzroka i u skladu sa stajalištima kliničara, „modeli mreža“ dopuštaju pojam ciklusa simptoma koji se međusobno pojačavaju (npr. socijalno povlačenje vodi do otežanog uspostavljanja odnosa s drugima, a otežano uspostavljanje odnosa zauzvrat vodi do socijalnog povlačenja) (353). „Modeli mreža“ do sada su pokazali obećavajući doprinos istraživanjima psihopatologije (354), kao i ličnosti (355). Nadalje, pokazalo se kako podskale pozitivnih i negativnih simptoma PANSS-a nisu direktno povezane s traumom u djetinjstvu, nego su povezane putem simptoma opće psihopatologije, tako da se čini da simptomi opće psihopatologije imaju medijacijski učinak na odnos između traume i psihoze (259). Kroz „model mreža“ pokazano je koji simptomi opće psihopatologije aktiviraju koje pozitivne i negativne simptome, primjerice: anksioznost aktivira paranoidnost, sumanutosti i halucinacije; slaba kontrola impulsa aktivira grandioznost, hostilnost i uzbuđenost; motorna retardacija aktivira skup negativnih simptoma (259). Tako se anksioznost pokazala kao glavna poveznica između emocionalnog zlostavljanja i skupa pozitivnih simptoma – paranoidnosti, sumanutosti i halucinacija (259). Fizičko zlostavljanje bilo je povezano s halucinacijama, sumanutostima i paranoidnosti kroz zabrinutost za tijelo i neobičan sadržaj misli (259). S druge je strane fizičko zanemarivanje bilo povezano sa zaravnjenim afektom, manjkom spontanosti i tijeka konverzacije kroz motornu retardaciju (259).

Nedavno objavljena studija ispitala je medijacijski učinak disocijacije u odnosu različitih vrsta traume u djetinjstvu i psihotičnih simptoma kod tri grupe ispitanika, prvih epizoda psihoze, kroničnih pacijenata te zdravih kontrola (356). Pronašli su da su ispitanici oboljeli od psihoze u odnosu na zdravu kontrolnu skupinu značajno češće doživjeli sve vrste zlostavljanja u djetinjstvu (seksualno, emocionalno i fizičko), ali ne i zanemarivanje. Rezultati

## 6. RASPRAVA

regresijskih analiza pokazali su da seksualno zlostavljanje, disocijativna amnezija i fizičko zlostavljanje predviđaju pozitivne simptome, a fizičko zlostavljanje predviđa negativne simptome i simptome opće psihopatologije (356). Nisu pronašli razlike između ispitanika s prvom epizodom bolesti i onih u kroničnoj fazi, što je važan nalaz u kontekstu našeg istraživanja, s obzirom na to da smo u uzorak uključili i ispitanike kojima je predmetna psihotična epizoda bila prva i one kod kojih bolest traje do 5 godina. Međutim, pronašli su da su ispitanici u kroničnoj fazi bolesti pokazivali značajno više disocijacije, te kao moguće objašnjenje ovog nalaza predlažu višestruku traumatizaciju, odnosno da su osobe u kroničnoj fazi psihoze doživjele i veći broj trauma u odrasloj dobi te stoga pokazuju više razine psihotičnih simptoma (356). Nadalje, potencijalno moguće objašnjenje ovog nalaza je i u etiološkom i fenomenološkom preklapanju disocijativnih i psihotičnih simptoma (357). Ranije studije zaključile su kako postoji podgrupa osoba oboljelih od poremećaja iz spektra shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja koje su doživjele višestruke traumatizacije u djetinjstvu i pokazuju visoke razine disocijacije, a ispunjavaju dijagnostičke kriterije i za granični poremećaj ličnosti ili disocijativni poremećaj (315). Pokazalo se da su više razine traumatizacija u djetinjstvu doživjele osobe oboljele od shizofrenije u komorbiditetu s graničnim poremećajem osobnosti u odnosu na one bez ovog komorbiditeta (338). Spitzer i kolege istraživali su povezanost između Kernbergova psihodinamskog modela organizacije ličnosti i disocijacije na uzorku od 294 ispitanika, 72 neklinička ispitanika, 145 ambulantskih psihijatrijskih pacijenata i 77 hospitaliziranih psihijatrijskih pacijenata (358). Vodeće dijagnoze prema MKB-10 bile su depresivni, anksiozni i poremećaji prilagodbe, a komorbidni poremećaj ličnosti dijagnosticiran je kod više od 43 % ispitanika. Pokazali su kako je podskala testiranja realiteta najvažniji prediktor svih aspekata disocijacije. Time su potvrdili ranije postavljene hipoteze da je testiranje realiteta jedno od glavnih obilježja psihotičnih iskustava i povezane osobine ličnosti nazvane psihoticizam, te su na neki način potvrdili raniju pretpostavku da bi disocijacija mogla doprinositi vulnerabilnosti za pojavu psihotičnih iskustava (358). Nažalost, rezultate ove studije teško je usporediti s našima jer su autori koristili proširenu verziju IPO upitnika, a kao kriterij neuključivanja naveli su dijagnozu shizofrenije i srodnih poremećaja.

### 6.8. Ograničenja istraživanja

Glavno ograničenje ovog istraživanja jest to što je provedeno presječno istraživanje, odnosno mjerenje pokazatelja u jednoj točki testiranja, čime je onemogućeno praćenje razvoja

## 6. RASPRAVA

konstrukta i njihov međudnos tijekom vremena. Nadalje, ne možemo zanemariti ni potencijalni utjecaj drugih čimbenika koji nisu istraživani u ovoj studiji. Veličina uzorka bila je relativno skromna i radi se o susljednom uzorku, stoga postoji mogućnost da su mogućnost generalizacije rezultata i statistička snaga limitirane. Međutim, vezano uz prikupljanje podataka, neke potencijalne metodološke razlike u evaluacijama izbjegnute su jer je ista osoba testirala sve ispitanike.

Psihopatološke simptome mjerili smo samo u jednoj točki i to po smirivanju akutne kliničke slike, što može otežati interpretaciju naših rezultata. Ne znamo kakva je bila klinička slika neposredno po primitku na liječenje, odnosno u trenutku dok je PNP još trajao.

Ograničenje ovog istraživanja je i činjenica da imamo podatak samo o tome u kojoj dobi se određena kategorija traume počela događati, a nemamo podatke o tome koliko dugo je trajala, koliko puta se dogodila i tko je bio zlostavljač, bliska ili nepoznata osoba. Također, Upitnik trauma u djetinjstvu ne mjeri emocionalno i fizičko zanemarivanje, tako da nismo bili u mogućnosti ispitati postoji li povezanost ovih kategorija i PNP-a. Ocjenjivanje kauzalnosti također je kompromitirano zbog pretpostavke da je trauma u djetinjstvu prethodila psihopatologiji.

Podatke o postojanju trauma u djetinjstvu prikupljali smo retrospektivno te su stoga moguće pogreške prisjećanja. No retrospektivno procjenjivanje traume u djetinjstvu kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja pokazalo se valjanim i pouzdanim izvorom podataka (143). Naime, traumatska iskustva u djetinjstvu pokazuju stabilnost tijekom dugog vremenskog perioda, aktualna psihopatologija nema utjecaja na njih, te se gotovo isti rezultati dobivaju različitim mjernim ljestvicama (143). Nadalje, naše istraživanje provedeno je u okvirima terapijskog odnosa punog povjerenja za koji se smatra da minimizira pogreške prisjećanja koje postoje u drugim formama istraživanja (359). Relevantna literatura navodi dokaze da retrospektivna analiza traumatskih događaja u djetinjstvu podcjenjuje, a ne precjenjuje stvarnu incidenciju (360). Rezultati našeg ispitivanja također bi mogli biti kompromitirani podcijenjenim incidencijama, posebice određenih kategorija, traume u djetinjstvu.

Vezano uz dimenzije ličnosti koje smo ispitivali Inventarom organizacije ličnosti također postoje određena ograničenja. Naime, ne znamo na kojoj je razini ličnost funkcionirala premorbidno i koliki je utjecaj akutne psihotične epizode. Nadalje, uzorak je sastavljen od ispitanika kojima je predmetna psihotična epizoda bila prva, ali i onih kod kojih bolest traje do 5 godina, stoga je moguće da se dimenzije ličnosti razlikuju kod te dvije skupine ispitanika te

da se zato na razini cjelokupnog uzorka nisu pokazale povezanosti s ispitivanim ishodima. Validnost upitnika koji ispituju karakteristike ličnosti kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja često se dovodi u pitanje (159). Sve tri dimenzije Inventara organizacije ličnosti koji smo koristili pokazale su jednaku pouzdanost kao u uzorku ambulantnih psihijatrijskih bolesnika (190).

### 6.9. Praktične implikacije

Nedavno objavljeni respektabilni pregledni rad naglašava kako je danas još uvijek prisutan vrlo stereotipan pristup liječenju psihotičnih poremećaja, terapijske intervencije koje se nude su mahom uniformirane, a brojne potrebe oboljelih ostaju neprepoznate i/ili nezadovoljene (228). Zbog toga je od ključne važnosti identificirati čimbenike koji su povezani s lošim odgovorom na dostupne metode liječenja s ciljem poboljšanja ishoda liječenja psihotičnih poremećaja (361).

Većina kliničara podržava gledište da liječenje osoba sa psihozom treba biti personalizirano, međutim svjesnost da to zahtijeva sveobuhvatnu procjenu pacijenta koja je iznad same dijagnoze nije toliko zajednička, a personalizacija liječenja zapravo nedostaje ili je neadekvatna u većini kliničkih konteksta diljem svijeta (362). Primjerice, u prilog tome govori i činjenica da je prvi sistematski pregled koji je proučavao psihoterapijsko liječenje osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja koje su doživjele traumu u djetinjstvu objavljen 2020. godine. Identificirana su 24 rada na ovu temu u periodu od 1977. do 2018. godine, od čega su 19 bili prikazi slučajeva (363). S obzirom na mali broj studija, nije bilo moguće dati kliničke preporuke, što jasno ukazuje na to kako su u ovom području nužna daljnja istraživanja i nadopune relevantnih kliničkih smjernica.

Više smo puta spomenuli kako je skraćivanje trajanja PNP-a jedan od glavnih kliničkih ciljeva zbog kojega se oformljuju programi rane intervencije diljem svijeta. Kliničke smjernice relevantnih psihijatrijskih društava preporučuju da bi programi rane intervencije trebali biti dostupni svim osobama oboljelima od prve epizode psihoze, neovisno o tome koje je osoba dobi i trajanju PNP-a (364). U ovom istraživanju pokušali smo istražiti čimbenike koji bi mogli utjecati na dužinu PNP-a, a čija uloga još nije do kraja rasvijetljena u postojećoj literaturi.

S obzirom na vrlo visoku prevalenciju traume u djetinjstvu u našem uzorku osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja, trebalo bi razmotriti uvođenje u rutinsku kliničku praksu

## 6. RASPRAVA

uzimanje anamnestičkih podataka vezanih uz traumatska iskustva, kao i psihoterapijske pristupe fokusirane na traumi. Naime, zlostavljanje u djetinjstvu dokazan je rizični čimbenik za psihozu, a može ga se modelirati terapijskim intervencijama, za razliku od drugih dokazanih rizičnih čimbenika poput genetske predispozicije, i upravo ga to čini važnim fokusom za ranu intervenciju (347). Potrebno je nastaviti istraživati ovo područje, ne samo kako bismo bolje razumjeli mehanizme i smjer povezanosti između trauma i njihovih potencijalnih posljedica, nego kako bismo razvili i učinkovitije psihološke intervencije koje bi pomogle u savladavanju ovog kompleksnog problema. Istraživanja su pokazala kako liječenje psihotičnih poremećaja može biti neuspješno i neučinkovito ako se ne uzme u obzir izloženost ranijim traumatskim iskustvima (365).

Kada smo spomenuli personalizirano liječenje, njega nije moguće realizirati bez prilagodbe terapijskih postupaka ličnosti oboljeloga. Postojeća literatura u kojoj je istraživana povezanost dimenzija ličnosti i PNP-a vrlo je oskudna (329). Jedna od ideja ovog istraživanja bila je uvesti psihodinamsko razumijevanje psihotičnih poremećaja u operacionalizaciju spomenutih konstruktima. Primjerice, za psihodinamsko razumijevanje posebno nas zanima kako je osoba subjektivno doživjela traumatska iskustva i odnose s drugim ljudima te kako su utjecali na ponašanje i subjektivni emocionalni doživljaj osobe, što je sve prethodilo pojavi psihotične epizode, te kako osoba tumači i razumije što je dovelo do pojave psihoze (37). Upravo iz tih razloga koristili smo Inventar organizacije ličnosti prema Kernbergovu modelu koji je govoreći o diferencijalnoj dijagnozi organizacije ličnosti, naglasio kako se ona oslanja na kombinaciju kriterija ego psihologije i teorije objektnih odnosa (366). Ciljevi su suportivne psihodinamske psihoterapije jačanje ega i stabilizacija *selfa*, uključujući testiranje realiteta, korištenje zrelijih mehanizama obrane, bolje socijalno funkcioniranje, povećanje samopouzdanja i samopoštovanja (71). Isto tako, u liječenju osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja teži se ostvarivanju viših razina objektnih odnosa, kohezivnijeg *selfa*, te zrelijim mehanizmima obrane (55). Iz rezultata našeg istraživanja čini se da se IPO u budućnosti može koristiti za ispitivanje dimenzija ličnosti kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja, ali i za praćenje napretka personaliziranog psihoterapijskog procesa.

### 7. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata (svi statistički testovi rađeni su uz raspon pouzdanosti od 95 %) mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Ispitanici koji imaju pozitivan psihijatrijski hereditet za psihotične poremećaje kod bliskih rođaka imali su kraći PNP, kao i oni koji su svoj socioekonomski status u vrijeme pojave simptoma psihoze procijenili kao „iznadprosječan“ relativno u odnosu na prosjek „drugih ljudi“. Nisu pronađene povezanosti između ostalih sociodemografskih i kliničkih karakteristika uzorka i trajanja PNP-a. Medijan trajanja PNP-a bio je 60,0 dana.

2. Prevalencija traume u djetinjstvu u ukupnom uzorku bila je 83,8 %, a od svih koji su doživjeli traumatski događaj, njih 67 % doživjelo je 2 ili više traumatskih događaja.

3. Nisu pronađene povezanosti traume u djetinjstvu s trajanjem PNP-a. Na granici je značajnosti povezanost višestruke traume i PNP-a: ispitanici koji su doživjeli višestruke traume prije 17. godine imali su kraći PNP.

4. Pronađene su povezanosti određenih kategorija traume u djetinjstvu i obilježja ličnosti: ispitanici koji su doživjeli nasilje tijekom odrastanja imali su izraženije primitivne obrane, izraženiju difuziju identiteta te su slabije testirali realitet, a oni koji su doživjeli neki drugi traumatski događaj imali su izraženije primitivne obrane i slabije su testirali realitet.

5. Nisu pronađene povezanosti specifičnih obilježja ličnosti (primitivne obrane, difuzija identiteta i testiranje realiteta) s PNP-om.

6. Pronađene su povezanosti aktualnih psihopatoloških simptoma i pojedinih kategorija traume u djetinjstvu: ispitanici koji su doživjeli smrt bliske osobe ili su bili žrtve nasilja imali su izraženije pozitivne simptome; ispitanici koji su bili žrtve seksualnog zlostavljanja ili su doživjeli neki drugi traumatski događaj imali su slabije izražene negativne simptome; za dimenziju opće psihopatologije nisu pronađene značajne povezanosti. Ispitivanjem povezanosti aktualnih psihopatoloških simptoma i specifičnih obilježja ličnosti pronađena je značajna povezanost jedino između pozitivnih simptoma i testiranja realiteta – ispitanici koji su imali izraženije pozitivne simptome slabije su testirali realitet. Ispitanici koji su imali duži PNP imali su i izraženije pozitivne simptome te simptome opće psihopatologije.



## 7. ZAKLJUČAK

7. Jače izražene pozitivne simptome predviđali su iskustvo smrti bliske osobe u djetinjstvu, slabije testiranje realiteta te duži PNP. S druge strane, iskustvo doživljavanja drugog traumatskog događaja u djetinjstvu predviđalo je slabije izražene negativne simptome, dok PNP nije pridonio varijanci negativnih simptoma.

8. Prevalencija recentne traume (do 3 godine prije prve terapije antipsihoticima) u ukupnom uzorku bila je 87,6 %, od toga je 60 % ispitanika doživjelo dva ili više recentnih traumatskih iskustava. Nije pronađena povezanost između traume u djetinjstvu i recentne traume. Ispitanici koji su doživjeli neki traumatski događaj do 3 godine prije prve terapije antipsihoticima imali su kraći PNP.

9. Nisu pronađene značajne povezanosti PNP-a i ozbiljnosti bolesti mjerene pomoću ljestvice CGI (u vrijeme postavljanja dijagnoze i u vrijeme uključivanja ispitanika u istraživanje) te promjene u težini bolesti od postavljanja dijagnoze do trenutka uključivanja u studiju.

### 8. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost traume u djetinjstvu i obilježja ličnosti s trajanjem perioda neliječene psihoze.

**Nacrt studije:** Provedeno je presječno istraživanje u razdoblju od godine dana.

**Bolesnici i metode:** U istraživanju je sudjelovalo 105 ispitanika oba spola u dobi od 18 do 45 godina u ranoj fazi psihotičnog poremećaja (trajanje bolesti kraće od 5 godina) koji su bili na hospitalnom liječenju u Klinici za psihijatriju „Sveti Ivan“. Obuhvaćene su dijagnoze iz psihotičnog spektra, od shizofrenije (F20) do nespecificirane neorganske psihoze (F29). Glavni ishod bio je trajanje perioda neliječene psihoze definiran kao vremenski period od pojave prvog psihotičnog simptoma do početka adekvatnog liječenja antipsihoticima. Proveden je klinički intervju tijekom kojega su prikupljeni sociodemografski podatci te su procijenjeni aktualni psihopatološki simptomi korištenjem ljestvica PANSS i CGI. Ispitanici su samostalno odgovorili na pitanja iz Upitnika trauma u djetinjstvu i Inventara organizacije ličnosti.

**Rezultati:** Prevalencija traume u djetinjstvu u ukupnom uzorku bila je 83,8 %. Medijan trajanja PNP-a bio je 60,0 dana. Nisu pronađene povezanosti ni traume u djetinjstvu ni specifičnih obilježja ličnosti s trajanjem PNP-a. Pronađene su povezanosti određenih kategorija traume u djetinjstvu i obilježja ličnosti: nasilje je povezano s izraženijim primitivnim obranama, izraženijom difuzijom identiteta te slabijim testiranjem realiteta, a drugi traumatski događaji povezani su s izraženijim primitivnim obranama i slabijim testiranjem realiteta. Pronađene su povezanosti aktualnih psihopatoloških simptoma i pojedinih kategorija traume u djetinjstvu: smrt bliske osobe i nasilje povezani su s izraženijim pozitivnim simptomima; seksualno zlostavljanje i drugi traumatski događaji povezani su sa slabije izraženim negativnim simptomima. Pronađena je značajna povezanost između jače izraženih pozitivnih simptoma i slabijeg testiranja realiteta. Duži PNP povezan je s izraženijim pozitivnim simptomima te simptomima opće psihopatologije. Jače izražene pozitivne simptome predviđaju iskustvo smrti bliske osobe u djetinjstvu, slabije testiranje realiteta te duži PNP. Iskustvo doživljavanja drugog traumatskog događaja u djetinjstvu predviđalo je slabije izražene negativne simptome, dok PNP nije pridonio varijanci negativnih simptoma.

**Zaključak:** Iako nisu pronađene povezanosti traume u djetinjstvu i obilježja ličnosti s trajanjem PNP-a, ovo je istraživanje doprinijelo rasvjetljavanju složenog međudnosa navedenih

## 8. SAŽETAK

konstrukta, što bi moglo poslužiti u kreiranju učinkovitijih i personaliziranih intervencija u liječenju osoba u ranoj fazi psihoze.

Ključne riječi: obilježja ličnosti; period neliječene psihoze; trauma u djetinjstvu

## 9. SUMMARY

### 9. SUMMARY

**Title:** Association of childhood trauma and personality traits with the duration of untreated psychosis

**Objectives:** This study aims to investigate how childhood trauma and personality traits correlate with the duration of untreated psychosis (DUP).

**Study Design:** A cross-sectional study was conducted over a period of one year.

**Patients and Methods:** The study involves 105 subjects of both genders aged 18 to 45 years, diagnosed with early-course psychosis (less than 5 years duration of illness) and hospitalized at the University Psychiatric Hospital „Sveti Ivan“. The study includes psychotic spectrum diagnoses; from schizophrenia (F20) to unspecified nonorganic psychosis (F29). The main outcome is the defining of DUP as the time period from the appearance of the first psychotic symptom to the start of adequate antipsychotic treatment. Sociodemographic data were collected in a clinical interview, and current psychopathological symptoms were assessed using the PANSS and CGI scales. The respondents provided their own answers to the Childhood Trauma Questionnaire and the Inventory of Personality Organization.

**Results:** The prevalence of childhood trauma in the total sample was 83.8%. The median duration of the DUP was 60.0 days. Neither childhood trauma nor specific personality traits were found to be associated with the DUP. Correlation between certain categories of childhood trauma and personality characteristics was found: violence was associated with more prominent primitive defences, more prominent identity diffusion and more difficulties with reality testing, while other traumatic events were associated with more prominent primitive defences and more difficulties with reality testing. Correlation between current psychopathological symptoms and certain categories of childhood trauma was found: the death of a close person and violence were associated with more prominent positive symptoms; sexual abuse and other traumatic events were associated with less prominent negative symptoms. A correlation was found between more prominent positive symptoms and more difficulties with reality testing. Longer DUP was associated with more prominent positive symptoms and symptoms of general psychopathology. Experiencing death of a close person in childhood, more difficulties with reality testing, and longer DUP predicted more prominent positive symptoms. The experience of another traumatic

## 9. SUMMARY

event in childhood predicted less prominent negative symptoms, while DUP did not contribute to the variance of negative symptoms.

Conclusion: Even though no correlation was found between childhood trauma and personality traits and the duration of the DUP, the present study contributes to clarifying the complex interrelationship of the aforementioned constructs, which can be employed in creating more effective and personalized interventions in the treatment of people diagnosed with early-course psychosis.

Key words: childhood trauma; duration of untreated psychosis; personality traits

**10. LITERATURA**

1. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res.* 2009;110:1–23.
2. Svjetska zdravstvena organizacija. Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja, MKB 10 - deseta revizija. Zagreb: Medicinska naklada; 1999.
3. Begić D. Psihopatologija. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
4. Stahl S. Psihoza i shizofrenija. U: Stahl S, urednik. *Stahlovi temelji psihofarmakologije.* Zagreb: Naklada Slap; 2017. str. 79–128.
5. Moreno-Küstner B, Martín C, Pastor L. Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195687.
6. Castillejos MC, Martín-Pérez C, Moreno-Küstner B. A systematic review and meta-analysis of the incidence of psychotic disorders: The distribution of rates and the influence of gender, urbanicity, immigration and socio-economic level. *Psychol Med.* 2018;48(13):2101–15.
7. Van Der Werf M, Hanssen M, Köhler S, Verkaaik M, Verhey FR, Van Winkel R, i sur. Systematic review and collaborative recalculation of 133 693 incident cases of schizophrenia. *Psychol Med.* 2014;44:9–16.
8. Vassos E, Agerbo E, Mors O, Bøcker Pedersen C. Urban-rural differences in incidence rates of psychiatric disorders in Denmark. *Br J Psychiatry.* 2016;208(5):435–40.
9. Heinz A, Deserno L, Reininghaus U. Urbanicity, social adversity and psychosis. *World Psychiatry.* 2013;12(3):187–97.
10. Van Os J. Does the urban environment cause psychosis? *Br J Psychiatry.* 2004;184:287–8.
11. O’Donoghue B, Lyne JP, Renwick L, Lane A, Madigan K, Staines A, i sur. Neighbourhood characteristics and the incidence of first-episode psychosis and duration of untreated psychosis. *Psychol Med.* 2016;46(7):1367–78.
12. Begić D. Shizofrenija i drugi sumanutu poremećaji. U: Begić D, urednik.

## 10. LITERATURA

- Psihopatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 241.
13. Althwanay A, AlZamil NA, Almukhadhib OY, Alkhunaizi S, Althwanay R. Risks and Protective Factors of the Prodromal Stage of Psychosis: A Literature Review. *Cureus*. 2020;12(6):e8639.
  14. Van Os J, Pedersen CB, Mortensen PB. Confirmation of synergy between urbanicity and familial liability in the causation of psychosis. *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2312–4.
  15. Ostojić D. Prodromalna faza i prva epizoda shizofrenije. U: Karlović D, Peitl V, Silić A, urednici. *Shizofrenije*. Zagreb: Naklada Slap; 2019. str. 71–87.
  16. Lindenmayer JP, Bernstein-Hyman R, Grochowski S. A new five factor model of schizophrenia. *Psychiatr Q*. 1994;65(4):299–322.
  17. Karlović D, Silić A. Psihopatologija. U: Karlović D, Peitl V, Silić A, urednici. *Shizofrenije*. Zagreb: Naklada Slap; 2019. str. 41–63.
  18. Norman RMG, Scholten DJ, Malla AK, Ballageer T. Early signs in schizophrenia spectrum disorders. *J Nerv Ment Dis*. 2005;193(1):17–23.
  19. Austin SF, Mors O, Secher RG, Hjorthøj CR, Albert N, Bertelsen M, i sur. Predictors of recovery in first episode psychosis: The OPUS cohort at 10year follow-up. *Schizophr Res*. 2013;150(1):163–8.
  20. ten Velden Hegelstad W, Haahr U, Larsen TK, Auestad B, Barder H, Evensen J, i sur. Early detection, early symptom progression and symptomatic remission after ten years in a first episode of psychosis study. *Schizophr Res*. 2013;143(2–3):337–43.
  21. Jones A, Read J, Wood L. A retrospective case study of the thematic content of psychotic experiences in a first episode psychosis population. *J Ment Heal*. 2021;30(4):509–17.
  22. Corstens D, Longden E. The origins of voices: Links between life history and voice hearing in a survey of 100 cases. *Psychosis*. 2013;5(3):270–85.
  23. Beavan V, Read J. Hearing voices and listening to what they say: The importance of voice content in understanding and working with distressing voices. *J Nerv Ment Dis*. 2010;198(3):201–5.

## 10. LITERATURA

24. Haarmans M, Vass V, Bentall RP. Voices' use of gender, race and other social categories to undermine female voice-hearers: Implications for incorporating intersectionality within CBT for psychosis. *Psychosis*. 2016;8(3):203–13.
25. McCarthy-Jones S, Romero MC, McCarthy-Jones R, Dillon J, Cooper-Rompato C, Kieran K, i sur. Hearing the unheard: An interdisciplinary, mixed methodology study of women's experiences of hearing voices (auditory verbal hallucinations). *Front Psychiatry*. 2015;6:181.
26. Mccarthy-Jones S, Thomas N, Strauss C, Dodgson G, Jones N, Woods A, i sur. Better than mermaids and stray dogs? Subtyping auditory verbal hallucinations and its implications for research and practice. *Schizophr Bull*. 2014;40(4):S275-84.
27. Rhodes J, Jakes S, Robinson J. A qualitative analysis of delusional content. *J Ment Heal*. 2005;14(4):383–98.
28. Chaudhury S, Kiran C. Understanding delusions. *Ind Psychiatry J*. 2009;18(1):3-18.
29. Jakes S, Rhodes J, Issa S. Are the themes of delusional beliefs related to the themes of life-problems and goals? *J Ment Heal*. 2004;13(6):611–9.
30. Bentall RP, De Sousa P, Varese F, Wickham S, Sitko K, Haarmans M, i sur. From adversity to psychosis: Pathways and mechanisms from specific adversities to specific symptoms. *Soc Psychiatry and Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(7):1011–22.
31. Romme MA, Escher AD. Hearing voices. *Schizophr Bull*. 1989;15(2):209–16.
32. Reiff M, Castille DM, Muenzenmaier K, Link B. Childhood abuse and the content of adult psychotic symptoms. *Psychol Trauma Theory, Res Pract Policy*. 2012;4(4):356–69.
33. Rhodes JE, Healey LJ. 'Many die in the hurricane': An Interpretative Phenomenological Analysis of Adults with Psychosis and a History of Childhood Physical Abuse. *Clin Psychol Psychother*. 2017;24(3):737–46.
34. Rhodes JE, O'Neill ND, Nel PW. Psychosis and sexual abuse: An interpretative phenomenological analysis. *Clin Psychol Psychother*. 2018;25(4):540–9.
35. Catone G, Pisano S, Broome M, Lindau JF, Pascotto A, Gritti A. Continuity between stressful experiences and delusion content in adolescents with psychotic disorders – a



## 10. LITERATURA

- pilot study. *Scand J Child Adolesc Psychiatry Psychol.* 2016;4(1):14–22.
36. McCarthy-Jones S, Trauer T, MacKinnon A, Sims E, Thomas N, Copolov DL. A new phenomenological survey of auditory hallucinations: Evidence for subtypes and implications for theory and practice. *Schizophr Bull.* 2014;40(1):225–35.
  37. Štrkalj-Ivezić S. Psihoterapija: individualna suportivna, grupna psihoterapija, KBT terapija. U: Restek-Petrović B, Filipčić I, urednici. *Rana intervencija kod psihotičnih poremećaja.* Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 68–82.
  38. Grah M. Teorijske osnove razumijevanja psihotičnoga transfera te kontratransfera. U: Restek-Petrović B, urednica. *Psihoterapija psihoza u psihijatrijskim ustanovama.* Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 13–8.
  39. Šago D. Psihološke metode liječenja. U: Karlović D, Peitl V, Silić A, urednici. *Shizofrenije.* Zagreb: Naklada Slap; 2019. str. 389–408.
  40. Arntz A, Bernstein D. Can personality disorders be changed? *Neth J Psychol.* 2006;62(1):8–18.
  41. Urlić I. Grupna psihoterapija oboljelih od psihotičnih poremećaja. U: Restek-Petrović B, Filipčić I, urednici. *Rana intervencija kod psihotičnih poremećaja.* Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 82–104.
  42. Pardo-de-Santayana G, Vázquez-Bourgon J, Gómez-Revuelta M, Ayesa-Arriola R, Ortiz-Garcia de la Foz V, Crespo-Facorro B, i sur. Duration of active psychosis during early phases of the illness and functional outcome: The PAFIP 10-year follow-up study. *Schizophr Res.* 2020;220:240-7.
  43. Agius M, Hadjinicolaou A V., Ramkisson R, Shah S, Haq SU, Tomenson B, i sur. Does early intervention for psychosis work? An analysis of outcomes of early intervention in psychosis based on the critical period hypothesis, measured by number of admissions and bed days used over a period of six years, the first three in an early inte. *Psychiatr Danub.* 2010;22(1):72–84.
  44. Chan SKW, Chan HYV, Devlin J, Bastiampillai T, Mohan T, Hui CLM, i sur. A systematic review of long-term outcomes of patients with psychosis who received early intervention services. *Int Rev Psychiatry.* 2019;31(5–6):425–40.
  45. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of

## 10. LITERATURA

- untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2005;162(10):1785–804.
46. Restek-Petrović B. Načela rane intervencije kod psihotičnih poremećaja. U: Restek-Petrović B, Filipčić I, urednici. *Rana intervencija kod psihotičnih poremećaja*. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 10–22.
  47. Pelayo-Terán JM, Gajardo Galán VG, de la Ortiz-García de la Foz V, Martínez-García O, Tabarés-Seisdedos R, Crespo-Facorro B, i sur. Rates and predictors of relapse in first-episode non-affective psychosis: A 3-year longitudinal study in a specialized intervention program (PAFIP). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2017;267(4):315–23.
  48. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;172(33):53–9.
  49. Penttila M, Jaaskelainen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2014;205(2):88–94.
  50. Mental Health Network. IRIS Guidelines – Early Intervention in Psychosis. IRIS Initiative Ltd. 2012. Dostupno na adresi: <https://mentalhealthpartnerships.com/resource/iris-guidelines-early-intervention-in-psychosis/>. Datum pristupa: 01.05.2020.
  51. McGorry PD, Killackey E, Yung A. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry*. 2008;7(3):148–56.
  52. Fraguas D, Merchán-Naranjo J, del Rey-Mejías Á, Castro-Fornieles J, González-Pinto A, Rapado-Castro M, i sur. A longitudinal study on the relationship between duration of untreated psychosis and executive function in early-onset first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 2014;158(1–3):126–33.
  53. Power P, McGuire P, Iacoponi E, Garety P, Morris E, Valmaggia L, i sur. Lambeth Early Onset (LEO) and Outreach & Support in South London (OASIS) service. *Early Interv Psychiatry*. 2007;1(1):97–103.
  54. Restek-Petrović B, Majdančić A, Molnar S, Grah M, Ivezić E, Filipčić I, i sur. Early intervention programme for patients with psychotic disorders in “Sveti Ivan” Psychiatric hospital (RIPEPP) - Sociodemographic and baseline characteristics of the

## 10. LITERATURA

- participants. *Psychiatr Danub.* 2017;29(2):162–70.
55. Restek-Petrović B, Grah M, Molnar S, Grošić V, Šago D, Bogović A, i sur. Program rane intervencije kod prvih epizoda psihotičnih poremećaja u Psihijatrijskoj bolnici “Sveti Ivan.” U: Restek-Petrović B, Filipčić I, urednici. *Rana intervencija kod psihotičnih poremećaja.* Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 189–213.
  56. Restek-Petrović B, Orešković-Krezler N, Bogović A, Mihanović M, Grah M, Prskalo V. Kvaliteta života osoba oboljelih od shizofrenije liječenih dugotrajnom psihodinamskom grupnom psihoterapijom. *Soc Psihijatr.* 2012;40:29–37.
  57. Restek-Petrović B, Bogović A, Mihanović M, Grah M, Mayer N, Ivezić E. Changes in aspects of cognitive functioning in young patients with schizophrenia during group psychodynamic psychotherapy: A preliminary study. *Nord J Psychiatry.* 2014;68(5):333–40.
  58. Restek-Petrović B, Bogović A, Grah M, Filipčić I, Ivezić E. Personality characteristics of psychotic patients as possible motivating factors for participating in group psychotherapy. *Psychiatr Danub.* 2015;27(1):364–70.
  59. Restek-Petrović B, Bogović A, Orešković-Krezler N, Grah M, Mihanović M, Ivezić E. The perceived importance of Yalom’s therapeutic factors in psychodynamic group psychotherapy for patients with psychosis. *Gr Anal.* 2014;47(4):456–71.
  60. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, i sur. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2020;177(9):868–72.
  61. Liberman RP, Kopelowicz A. Recovery from schizophrenia: A concept in search of research. *Psychiatr Serv.* 2005;56(6):735–42.
  62. Albert N, Bertelsen M, Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Le Quack P, i sur. Predictors of recovery from psychosis. Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years. *Schizophr Res.* 2011;125(2–3):257–66.
  63. Verma S, Subramaniam M, Abdin E, Poon LY, Chong SA. Symptomatic and functional remission in patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2012;126(4):282–9.

## 10. LITERATURA

64. Matić K, Gereš N, Gerlach J, Prskalo-Čule D, Vrbanc TZ, Lovretić V, i sur. Early intervention services for early-phase psychosis - Centre for integrative psychiatry in Psychiatric hospital "Sveti Ivan", Croatia. *Psychiatr Danub.* 2018;30(4):158–65.
65. Gereš N, Matić K, Prskalo-Čule D, Vrbanc TZ, Lovretić V, Skopljak K, i sur. Efficacy of center for integrative psychiatry multimodal early intervention services in early-phase psychosis on hospital readmission. *Psychiatr Danub.* 2019;31(2):171–80.
66. National Institute for Health and Care Excellence, NHS England, National Collaborating Centre for Mental Health. Implementing the Early Intervention in Psychosis Access and Waiting Time Standard: Guidance. *NHS Engl.* 2016;57.
67. Ostojić D, Silić A, Šagud M, Savić A, Karlović D, Rojnić Kuzman M, i sur. Hrvatske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja. *Hrvatsko psihijatrijsko društvo.* 2019;1–60.
68. Ostojić D, Silić A, Kos S, Čulo I, Savić A. First psychotic episode treatment. *Medicus.* 2017;26(2):151–60.
69. Štrkalj Ivezić S, Restek Petrović B, Grah M, Bajš Janović M, Brečić P, Stijačić D, i sur. Psihički poremećaji sa psihozom i shizofrenija. Smjernice za psihosocijalne postupke i psihoterapiju. *Hrvatsko psihijatrijsko društvo.* 2017;1-48.
70. Goldsmith LP, Lewis SW, Dunn G, Bentall RP. Psychological treatments for early psychosis can be beneficial or harmful, depending on the therapeutic alliance: An instrumental variable analysis. *Psychol Med.* 2015;45(11):2365–73.
71. Štrkalj Ivezić S, Restek Petrović B, Urlić I, Grah M, Mayer N, Stijačić D, i sur. Guidelines for individual and group psychodynamic psychotherapy for the treatment of persons diagnosed with psychosis and/or schizophrenia. *Psychiatr Danub.* 2017;29(3):432–40.
72. Urlić I. Group psychotherapy in the acute inpatient unit. U: Urlić I, Gonzalez de Chavez M, urednici. *Group therapy for psychoses.* Oxfordshire: Routledge; 2018. str. 61–72.
73. T. Compton M, Broussard B. Conceptualizing the multifaceted determinants of the duration of untreated psychosis. *Curr Psychiatry Rev.* 2011;7(1):1–11.
74. Restek Petrović B, Filipčić I. Rana intervencija kod psihotičnih poremećaja. Zagreb:

## 10. LITERATURA

- Medicinska naklada; 2016.
75. Kurachi M, Takahashi T, Sumiyoshi T, Uehara T, Suzuki M. Early intervention and a direction of novel therapeutics for the improvement of functional outcomes in schizophrenia: A selective review. *Front psychiatry*. 2018;9:39.
  76. Zhang T, Xu L, Tang Y, Cui H, Tang X, Wei Y, i sur. Relationship between duration of untreated prodromal symptoms and symptomatic and functional recovery. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;269(8):871-7.
  77. Compton MT, McGlashan TH, McGorry PD. Toward prevention approaches for schizophrenia: An overview of prodromal states, the duration of untreated psychosis, and early intervention paradigms. *Psychiatr Ann*. 2007;37(5):340–8.
  78. Bora E, Yalincetin B, Akdede BB, Alptekin K. Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: A meta-analysis. *Schizophr Res*. 2018;193:3–10.
  79. Friis S, Melle I, Johannessen JO, Rössberg JI, Barder HE, Evensen JH, i sur. Early predictors of ten-year course in first-episode psychosis. *Psychiatr Serv*. 2016;67(4):438–43.
  80. White C, Stirling J, Hopkins R, Morris J, Montague L, Tantam D, i sur. Predictors of 10-year outcome of first-episode psychosis. *Psychol Med*. 2009;39(9):1447–56.
  81. Chan SKW, Hui CLM, Chang WC, Lee EHM, Chen EYH. Ten-year follow up of patients with first-episode schizophrenia spectrum disorder from an early intervention service: Predictors of clinical remission and functional recovery. *Schizophr Res*. 2019;204:65–71.
  82. Albert N, Melau M, Jensen H, Hastrup LH, Hjorthøj C, Nordentoft M. The effect of duration of untreated psychosis and treatment delay on the outcomes of prolonged early intervention in psychotic disorders. *NPJ Schizophr*. 2017;3(1):34.
  83. Norman RMG, Lewis SW, Marshall M. Duration of untreated psychosis and its relationship to clinical outcome. *Br J Psychiatry Suppl*. 2005;48:19–23.
  84. Hegelstad WTV, Larsen TK, Auestad B, Evensen J, Haahr U, Joa I, i sur. Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: Effects on 10-year outcome. *Am J Psychiatry*. 2012;169(4):374–80.

## 10. LITERATURA

85. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: A systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(9):975–83.
86. McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry*. 1999;46(7):899–907.
87. Goff DC, Li C, Thorpe L. Does early intervention improve the long-term course of schizophrenia? *Am J Psychiatry*. 2020;177(4):288–90.
88. Ho BC, Andreasen NC, Flaum M, Nopoulos P, Miller D. Untreated initial psychosis: Its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2000;157(5):808–15.
89. Compton MT, West JC, Olfson M. Prolonged duration of untreated psychosis in nonaffective first-episode psychotic disorders compared to other psychoses. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2006;10(4):264–8.
90. Pek E, Mythily S, Chong SA. Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis in first-episode psychosis patients. *Ann Acad Med Singapore*. 2006;35(1):24–6.
91. Compton MT, Chien VH, Leiner AS, Goulding SM, Weiss PS. Mode of onset of psychosis and family involvement in help-seeking as determinants of duration of untreated psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2008;43(12):975–82.
92. Norman RMG, Malla AK, Verdi MB, Hassall LD, Fazekas C. Understanding delay in treatment for first-episode psychosis. *Psychol Med*. 2004;34(2):255–66.
93. Esterberg ML, Trotman HD, Holtzman C, Compton MT, Walker EF. The impact of a family history of psychosis on age-at-onset and positive and negative symptoms of schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res*. 2010;120(1–3):121–30
94. Morley KK, Cotton SM, Conus P, Lambert M, Schimmelmann BG, McGorry PD, i sur. Familial psychopathology in the first episode psychosis outcome study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2008;42(7):617–26.
95. Verdoux H, Van Os J, Sham P, Jones P, Gilvarry K, Murray R. Does familiarity predispose to both emergence and persistence of psychosis? A follow-up study. *Br J Psychiatry*. 1996;168(5):620–6.

## 10. LITERATURA

96. Chen EYH, Dunn ELW, Miao MYK, Yeung WS, Wong CK, Chan WF, i sur. The impact of family experience on the duration of untreated psychosis (DUP) in Hong Kong. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005;40(5):350–6.
97. Morgan C, Abdul-Al R, Lappin JM, Jones P, Fearon P, Leese M, i sur. Clinical and social determinants of duration of untreated psychosis in the AESOP first-episode psychosis study. *Br J Psychiatry.* 2006;189:446–52.
98. Clarke M, Browne S, McTigue O, Gervin M, Kinsella A, Waddington JL, et i sur. Determinants of duration of untreated psychosis in an Irish catchment area sample. *Ir J Psychol Med.* 2007;24(2):50–4.
99. Møller P. First-episode schizophrenia: do grandiosity, disorganization, and acute initial development reduce duration of untreated psychosis? An exploratory naturalistic case study. *Compr Psychiatry.* 2000;41(3):184–90.
100. Fond G, Boyer L, Andrianarisoa M, Godin O, Brunel L, Bulzacka E, i sur. Risk factors for increased duration of untreated psychosis. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophr Res.* 2018;195:529–33.
101. Souaiby L, Gaillard R, Krebs M-O. Durée de psychose non traitée: état des lieux et analyse critique. *Encephale.* 2016;42(4):361–6. Francuski.
102. Kaminga AC, Dai W, Liu A, Myaba J, Banda R, Wen SW. Effects of socio-demographic characteristics, premorbid functioning, and insight on duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia or schizophreniform disorder in Northern Malawi. *Early Interv Psychiatry.* 2019;13(6):1455–64.
103. Large M, Farooq S, Nielssen O, Slade T. Relationship between gross domestic product and duration of untreated psychosis in low- and middle-income countries. *Br J Psychiatry.* 2008;193(4):272–8.
104. Compton MT, Carter T, Bergner E, Franz L, Stewart T, Trotman H, i sur. Defining, operationalizing and measuring the duration of untreated psychosis: advances, limitations and future directions. *Early Interv Psychiatry.* 2007;1(3):236–50.
105. Browne S, Clarke M, Gervin M, Waddington JL, Larkin C, O’Callaghan E. Determinants of quality of life at first presentation with schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2000;176:173–6.

## 10. LITERATURA

106. Norman RMG, Malla AK. Duration of untreated psychosis: A critical examination of the concept and its importance. *Psychol Med.* 2001;31(3):381–400.
107. Cohen RZ, Gotowiec A, Seeman MV. Duration of pretreatment phases in schizophrenia: Women and men. *Can J Psychiatry.* 2000;45(6):544–7.
108. Ho BC, Alicata D, Ward J, Moser DJ, O’Leary DS, Arndt S, i sur. Untreated initial psychosis: Relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2003;160(1):142–8.
109. Compton MT, Gordon TL, Weiss PS, Walker EF. The “doses” of initial, untreated hallucinations and delusions: A proof-of-concept study of enhanced predictors of first-episode symptomatology and functioning relative to duration of untreated psychosis. *J Clin Psychiatry.* 2011;72(11):1487–93.
110. Murru A, Carpiniello B. Duration of untreated illness as a key to early intervention in schizophrenia: A review. *Neurosci Lett.* 2018;669:59–67.
111. World Health Organization. Preventing child maltreatment: a guide to taking action and generating evidence. WHO; 2014.
112. Kraan T, Velthorst E, Smit F, de Haan L, van der Gaag M. Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: Review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2015;161(2–3):143–9.
113. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieverse R, Lataster T, Viechtbauer W, i sur. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull.* 2012;38(4):661–71.
114. Cutajar MC, Mullen PE, Ogloff JRP, Thomas SD, Wells DL, Spataro J. Schizophrenia and other psychotic disorders in a cohort of sexually abused children. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(11):1114–9.
115. Duhig M, Patterson S, Connell M, Foley S, Capra C, Dark F, i sur. The prevalence and correlates of childhood trauma in patients with early psychosis. *Aust N Z J Psychiatry.* 2015;49(7):651–9.
116. Aas M, Andreassen OA, Aminoff SR, Færden A, Romm KL, Nesvåg R, i sur. A history of childhood trauma is associated with slower improvement rates: Findings from a one-year follow-up study of patients with a first-episode psychosis. *BMC*



## 10. LITERATURA

- Psychiatry. 2016;16(1):1–8.
117. Broussard B, Kelley ME, Wan CR, Cristofaro SL, Crisafio A, Haggard PJ, i sur. Demographic, socio-environmental, and substance-related predictors of duration of untreated psychosis (DUP). *Schizophr Res.* 2013;148(1–3):93–8.
  118. Read J, Fosse R, Moskowitz A, Perry B. The traumagenic neurodevelopmental model of psychosis revisited. *Neuropsychiatry.* 2014;4:65–79.
  119. Read J, Fraser A. Staff response to abuse histories of psychiatric inpatients. *Aust N Z J Psychiatry.* 1998;32(2):206–13.
  120. Thompson AD, Nelson B, Yuen HP, Lin A, Amminger GP, McGorry PD, i sur. Sexual trauma increases the risk of developing psychosis in an ultra high-risk “prodromal” population. *Schizophr Bull.* 2014;40(3):697–706.
  121. Davidson G, Shannon C, Mulholland C, Campbell J. A longitudinal study of the effects of childhood trauma on symptoms and functioning of people with severe mental health problems. *J Trauma Dissociation.* 2009;10(1):57–68.
  122. Gallagher BJ, Jones BJ. Childhood stressors and symptoms of schizophrenia. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2013;7(3):124–30.
  123. Alameda L, Golay P, Baumann PS, Ferrari C, Do KQ, Conus P. Age at the time of exposure to trauma modulates the psychopathological profile in patients with early psychosis. *J Clin Psychiatry.* 2016;77(5):612–8.
  124. Misiak B, Moustafa AA, Kiejna A, Frydecka D. Childhood traumatic events and types of auditory verbal hallucinations in first-episode schizophrenia patients. *Compr Psychiatry.* 2016;66:17–22.
  125. Trotta A, Murray RM, Fisher HL. The impact of childhood adversity on the persistence of psychotic symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2015;45(12):2481–98.
  126. Bruffaerts R, Demyttenaere K, Borges G, Haro JM, Chiu WT, Hwang I, i sur. Childhood adversities as risk factors for onset and persistence of suicidal behaviour. *Br J Psychiatry.* 2010;197(1):20–7.
  127. Lecomte T, Spidel A, Leclerc C, MacEwan GW, Greaves C, Bentall RP. Predictors and

## 10. LITERATURA

- profiles of treatment non-adherence and engagement in services problems in early psychosis. *Schizophr Res.* 2008;102(1–3):295–302.
128. Alvarez M-J, Roura P, Osés A, Foguet Q, Solà J, Arrufat F-X. Prevalence and clinical impact of childhood trauma in patients with severe mental disorders. *J Nerv Ment Dis.* 2011;199(3):156–61.
129. Álvarez-Jiménez M, Gleeson JF, Henry LP, Harrigan SM, Harris MG, Killackey E, et al. Road to full recovery: Longitudinal relationship between symptomatic remission and psychosocial recovery in first-episode psychosis over 7.5 years. *Psychol Med.* 2012;42(3):595–606.
130. Lysaker PH, Nees MA, Lancaster RS, Davis LW. Vocational function among persons with schizophrenia with and without history of childhood sexual trauma. *J Trauma Stress.* 2004;17(5):435–8.
131. Haahr UH, Larsen TK, Simonsen E, Rund BR, Joa I, Rossberg JI, et al. Relation between premorbid adjustment, duration of untreated psychosis and close interpersonal trauma in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry.* 2018;12(3):316–23.
132. Bailey T, Alvarez-Jimenez M, Garcia-Sanchez AM, Hulbert C, Barlow E, Bendall S. Childhood trauma is associated with severity of hallucinations and delusions in psychotic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2018;44(5):1–12.
133. Piolino P, Desgranges B, Benali K, Eustache F. Episodic and semantic remote autobiographical memory in ageing. *Memory.* 2002;10: 239–57.
134. Lewinsohn PM, Rosenbaum M. Recall of parental behavior by acute depressives, remitted depressives, and nondepressives. *J Pers Soc Psychol.* 1987;52(3):611–9.
135. Lewis M. Memory and psychoanalysis: A new look at infantile amnesia and transference. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(4):405–17.
136. Rovee-Collier C. The “Memory System” of prelinguistic infants. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;608(1):517–42.
137. Gerlsma C, Emmelkamp PMG, Arrindell WA. Anxiety, depression, and perception of early parenting: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 1990;10(3):251–77.

## 10. LITERATURA

138. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley PD, Mozley LH, Resnick SM, i sur. Neuropsychological function in schizophrenia: selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(7):618–24.
139. Young M, Read J, Barker-Collo S, Harrison R. Evaluating and overcoming barriers to taking abuse histories. *Prof Psychol Res Pract*. 2001;32(4):407–14.
140. Lysaker PH, Beattie NL, Strasburger AM, Davis LW. Reported history of child sexual abuse in schizophrenia: Associations with heightened symptom levels and poorer participation over four months in vocational rehabilitation. *J Nerv Ment Dis*. 2005;193(12):790–5.
141. Goodman LA, Thompson KM, Weinfurt K, Corl S, Acker P, Mueser KT, i sur. Reliability of reports of violent victimization and posttraumatic stress disorder among men and women with serious mental illness. *J Trauma Stress*. 1999;12(4):587–99.
142. Darves-Bornoz JM, Lempérière T, Degiovanni A, Gaillard P. Sexual victimization in women with schizophrenia and bipolar disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1995;30(2):78–84.
143. Fisher HL, Craig TK, Fearon P, Morgan K, Dazzan P, Lappin J, i sur. Reliability and comparability of psychosis patients' retrospective reports of childhood abuse. *Schizophr Bull*. 2011;37(3):546–53.
144. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S, Dewey ME, Fisher HL, Morgan C. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2013;39(4):740–7.
145. Chakraborty R, Chatterjee A, Choudhary S, Singh A, Chakraborty PK. Life events in acute and transient psychosis - A comparison with mania. *Ger J Psychiatry*. 2007;10:36–40.
146. Bhavsar V, Boydell J, McGuire P, Harris V, Hotopf M, Hatch SL, i sur. Childhood abuse and psychotic experiences - Evidence for mediation by adulthood adverse life events. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019;28(3):300–9.
147. Raune D, Kuipers E, Bebbington P. Stressful and intrusive life events preceding first episode psychosis. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2009;18(3):221–8.
148. Walsh E, Moran P, Scott C, McKenzie K, Burns T, Creed F, i sur. Prevalence of violent victimisation in severe mental illness. *Br J Psychiatry*. 2003;183:233–8.

## 10. LITERATURA

149. Dolan MC, Castle D, McGregor K. Criminally violent victimisation in schizophrenia spectrum disorders: The relationship to symptoms and substance abuse. *BMC Public Health*. 2012;12(1):445.
150. Morgan VA, Morgan F, Galletly C, Valuri G, Shah S, Jablensky A. Sociodemographic, clinical and childhood correlates of adult violent victimisation in a large, national survey sample of people with psychotic disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016;51(2):269–79.
151. de Vries B, van Busschbach JT, van der Stouwe ECD, Aleman A, van Dijk JJM, Lysaker PH, i sur. Prevalence rate and risk factors of victimization in adult patients with a psychotic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2019;45(1):114–26.
152. Day R, Nielsen JA, Korten A, Ernberg G, Dube KC, Gebhart J, i sur. Stressful life events preceding the acute onset of schizophrenia: A cross-national study from the World Health Organization. *Cult Med Psychiatry*. 1987;11(2):123–205.
153. Beards S, Fisher HL, Gayer-Anderson C, Hubbard K, Reininghaus U, Craig TJ, i sur. Threatening life events and difficulties and psychotic disorder. *Schizophr Bull*. 2020;46(4):814–22.
154. Faravelli C, Catena M, Scarpato A, Ricca V. Epidemiology of life events: Life events and psychiatric disorders in the Sesto Fiorentino study. *Psychother Psychosom*. 2007;76(6):361–8.
155. Larsen R, Buss D. *Personality psychology: domains of knowledge about human nature*. New York: McGraw-Hill; 2005.
156. Rodríguez Solano JJ, González De Chávez M. Premorbid personality disorders in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2000;44(2):137–44.
157. Rodríguez Solano JJ, Gonzalez de Chavez M. Premorbid adjustment and previous personality in schizophrenic patients. *Eur J Psychiatry*. 2005;19(4):243–54.
158. Chun CA, Barrantes-Vidal N, Sheinbaum T, Kwapil TR. Expression of schizophrenia-spectrum personality traits in daily life. *Personal Disord Theory, Res Treat*. 2017;8(1):64–74.
159. Herrán A, Sierra-Biddle D, Cuesta MJ, Sandoya M, Vázquez-Barquero JL. Can

## 10. LITERATURA

- personality traits help us explain disability in chronic schizophrenia? *Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;60(5):538–45.
160. Beauchamp MC, Lecomte T, Lecomte C, Leclerc C, Corbière M. Personality traits in early psychosis: Relationship with symptom and coping treatment outcomes. *Early Interv Psychiatry.* 2011;5(1):33–40.
161. Ruiz-Veguilla M, Barrigón ML, Diaz FJ, Ferrin M, Moreno-Granados J, Salcedo MD, i sur. The duration of untreated psychosis is associated with social support and temperament. *Psychiatry Res.* 2012;200(2–3):687–92.
162. Compton MT, Bakeman R, Alolayan Y, Balducci PM, Bernardini F, Broussard B, i sur. Personality domains, duration of untreated psychosis, functioning, and symptom severity in first-episode psychosis. *Schizophr Res.* 2015;168(1–2):113–9.
163. Vracotas N, Iyer SN, Joobar R, Malla A. The role of self-esteem for outcome in first-episode psychosis. *Int J Soc Psychiatry.* 2012;58(1):41–6.
164. Abdel-Khalek AM. Personality and mental health: Arabic Scale of Mental Health, Eysenck Personality Questionnaire, and NEO Five Factor Inventory. *Psychol Rep.* 2012;111(1):75–82.
165. Vlasveld MC, Van Der Feltz-Cornelis CM, Anema JR, Van Mechelen W, Beekman ATF, Van Marwijk HWJ, i sur. The associations between personality characteristics and absenteeism: A cross-sectional study in workers with and without depressive and anxiety disorders. *J Occup Rehabil.* 2013;23(3):309–17.
166. Li X Bin, Wang ZM, Hou YZ, Wang Y, Liu JT, Wang CY. Effects of childhood trauma on personality in a sample of Chinese adolescents. *Child Abus Negl.* 2014;38(4):788–96.
167. Huang J, Yang Y, Wu J, Napolitano LA, Xi Y, Cui Y. Childhood abuse in Chinese patients with borderline personality disorder. *J Pers Disord.* 2012;26(2):238–54.
168. Zhang T, Chow A, Wang L, Dai Y, Xiao Z. Role of childhood traumatic experience in personality disorders in China. *Compr Psychiatry.* 2012;53(6):829–36.
169. Allen B, Lauterbach D. Personality characteristics of adult survivors of childhood trauma. *J Trauma Stress.* 2007;20(4):587–95.

## 10. LITERATURA

170. Hillmann K, Neukel C, Hagemann D, Herpertz SC, Bertsch K. Resilience factors in women with severe early-life maltreatment. *Psychopathology*. 2016;49(4):261–8.
171. Brents LK, James GA, Cisler JM, Kilts CD. Personality variables modify the relationship between childhood maltreatment history and poor functional outcomes. *Psychiatry Res*. 2018;268:229–37.
172. Rademaker AR, Vermetten E, Geuze E, Mulwijk A, Kleber RJ. Self-reported early trauma as a predictor of adult personality: A study in a military sample. *J Clin Psychol*. 2008;64(7):863–75.
173. Boyette L-L, van Dam D, Meijer C, Velthorst E, Cahn W, de Haan L, i sur. Personality compensates for impaired quality of life and social functioning in patients with psychotic disorders who experienced traumatic events. *Schizophr Bull*. 2014;40(6):1356–65.
174. Kernberg O. Borderline personality organization. *J Am Psychoanal Assoc*. 1967;15(3):641–85.
175. Zimmermann J, Benecke C, Hörz-Sagstetter S, Dammann G. Normierung der deutschsprachigen 16-item-version des inventars der persönlichkeitsorganisation (IPO-16). *Z Psychosom Med Psychother*. 2015;61(1):5–18. Njemački.
176. Lenzenweger MF, Clarkin JF, Kernberg OF, Foelsch PA. The Inventory of Personality Organization: psychometric properties, factorial composition, and criterion relations with affect, aggressive dyscontrol, psychosis proneness, and self-domains in a nonclinical sample. *Psychol Assess*. 2001;13(4):577–91.
177. Kernberg OF. Neurobiological correlates of object relations theory: The relationship between neurobiological and psychodynamic development. *Int Forum Psychoanal*. 2015;24(1):38–46.
178. Kernberg OF. A psychoanalytic theory of personality disorders. U: Clarkin JF, Lenzenweger MF, urednici. *Major theories of personality disorder*. New York & London: Guilford Press; 1996. str. 106–40.
179. Cragin CA, Straus MB, Blacker D, Tully LM, Niendam TA. Early psychosis and trauma-related disorders: Clinical practice guidelines and future directions. *Front Psychiatry*. 2017;8(33):1–13.

## 10. LITERATURA

180. Bowlby J. Attachment and loss: Volume 2. Separation: Anxiety and anger. New York: Basic Books; 1973.
181. Acklin MW. Psychodiagnosis of personality structure: Psychotic personality organization. *J Pers Assess.* 1992;58(3):454–63.
182. McCrae RR, Costa PT. Trait explanations in personality psychology. *Eur J Pers.* 1995;9(4):231–52.
183. Izdebska A. Assessment of personality according to Otto Kernberg's conception. *Curr issues Personal Psychol.* 2015;3(2):65–83.
184. World Health Organisation. World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA.* 2013;310(20):2191.
185. PASS 14 - Power Analysis and Sample Size Software. Kaysville, Utah, USA: NCSS, LLC; 2015.
186. Solesvik M, Joa I, Larsen TK, Langeveld J, Johannessen JO, Bjørnstad J, i sur. Visual hallucinations in first-episode psychosis: Association with childhood trauma. *PLoS One.* 2016;11(5):e0153458.
187. Pennebaker J, Susman J. Childhood trauma questionnaire: Measurement instrument database for the social science. 2013. Dostupno na adresi: <https://www.midss.org/sites/default/files/trauma.pdf> Datum pristupa: 15.05.2017.
188. Winfield MJ. The effects of trauma on adjustment to college for children of missionaries. Portland: George Fox University; 2017.
189. Kernberg O, Clarkin J. The Inventory of Personality Organization. New York: White Plains; 1995.
190. Ivezić E, Jakšić N, Lovretić V, Restek-Petrović B, Filipčić I. Psychometric properties of the Inventory of Personality Organization (IPO) in a Croatian psychiatric outpatient sample. 7th Croatian psychiatric congress and 15th Croatian psychiatric days. 2018; str. 63.
191. Vermote R, Vertommen H, Verhaest Y, Maes E, Sauviller M, Peuskens J. A Dutch version of the Inventory of Personality Organization. Florence, Italy: Poster presented at the 8th ISSPD Congress; 2003.

## 10. LITERATURA

192. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261–76.
193. Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophr Bull.* 1996;22:241–56.
194. Busner J, Targum SD. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry.* 2007;4(7):28–37.
195. Williams J. Mental health status, functioning, and disabilities measures. U: Rush J, Pincus H, First M, Blacker D, Endicott J, Keith S, urednici. *Handbook of psychiatric measures.* Washington: American Psychiatric Association; 2000. str. 93–117.
196. Boonstra N, Sterk B, Wunderink L, Sytema S, De Haan L, Wiersma D. Association of treatment delay, migration and urbanicity in psychosis. *Eur Psychiatry.* 2012;27(7):500–5.
197. Šago D, Filipčić I, Lovretić V, Mayer N. Day hospital for early intervention for individuals with psychotic disorders. *Psychiatr Danub.* 2018;30(4):192–7.
198. Mayer N, Petrovic BR, Grah M, Lovretic V, Filipcic I. Treatment of patients in early phase of psychosis on psychotherapeutic inpatient unit - presentation of the therapeutic programme and evaluation of some aspects. *Psychiatr Danub.* 2017;29(3):447–51.
199. Yalom I, Leszcz M. *The theory and practice of group psychotherapy.* New York: Basic Books; 2005.
200. Ajnakina O, Rodriguez V, Quattrone D, Di Forti M, Vassos E, Arango C, i sur. Duration of untreated psychosis in first-episode psychosis is not associated with common genetic variants for major psychiatric conditions: Results from the multi-center EU-GEI study. *Schizophr Bull.* 2021;47(6):1653–62.
201. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannessen JO, Opjordsmoen S, i sur. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(2):143.
202. Albin K, Albin C, Jeffries CD, Perkins DO. Clinician recognition of first episode psychosis. *J Adolesc Heal.* 2021;69(3):457–64.
203. Fusar-Poli P, Davies C, Solmi M, Brondino N, De Micheli A, Kotlicka-Antczak M, i sur. Preventive treatments for psychosis: umbrella review (just the evidence). *Front*



## 10. LITERATURA

- psychiatry. 2019;10:764.
204. Singh SP. Outcome measures in early psychosis: Relevance of duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry*. 2007;191(50):58–63.
205. Kane JM, Robinson DG, Schooler NR, Mueser KT, Penn DL, Rosenheck RA, i sur. Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Am J Psychiatry*. 2016;173(4):362–72.
206. Malla A, Jordan G, Joober R, Schmitz N, Norman R, Brown T, i sur. A controlled evaluation of a targeted early case detection intervention for reducing delay in treatment of first episode psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(11):1711–8.
207. Golay P, Ramain J, Mebdouhi N, Abrahamyan Empson L, Elowe J, Solida A, i sur. The differential impact of duration of untreated psychosis on functioning and quality of life: A threshold analysis. *Early Interv Psychiatry*. 2022;1-7.
208. Dama M, Shah J, Norman R, Iyer S, Joober R, Schmitz N, i sur. Short duration of untreated psychosis enhances negative symptom remission in extended early intervention service for psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2019;140(1):65–76.
209. Groff M, Latimer E, Joober R, Iyer SN, Schmitz N, Abadi S, i sur. Economic evaluation of extended early intervention service vs regular care following 2 years of early intervention: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Schizophr Bull*. 2021;47(2):465–73.
210. König K, Dahlbender RW, Holzinger A, Topitz A, Doering S. Cross-validation of three questionnaires for structural diagnosis: BPI, IPO, and OPD-SQ. *Z Psychosom Med Psychother*. 2016;62(2):177–89.
211. Kraus B, Dammann G, Rudaz M, Sammet I, Jeggle D, Grimmer B. Changes in the level of personality functioning in inpatient psychotherapy. *Psychother Res*. 2021;31(1):117–31.
212. Škodlar B. Liječenje pacijenata u ranoj fazi psihoze na psihoterapijskom odjelu. U: Restek-Petrović B, Filipčić I, urednici. *Rana intervencija kod psihotičnih poremećaja*. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 109–23.

## 10. LITERATURA

213. Ostojić D. Deset godina rada Odjela za prve psihotične poremećaje Klinike za psihijatriju Vrapče. U: Ostojić D, urednica. Suvremeni pristup prvim psihotičnim poremećajima. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. str. 1–15.
214. Šago D, Lovretić V, Habuš K, Ivezić E, Bogović Dijaković A, Đogaš VV, i sur. Improving the quality of life during treatment in the Day hospital for early intervention in Psychiatric Hospital “Sveti Ivan”. *Psychiatr Danub*. 2019;31(2):190–5.
215. O’Keeffe D, Hannigan A, Doyle R, Kinsella A, Sheridan A, Kelly A, i sur. The iHOPE-20 study: Relationships between and prospective predictors of remission, clinical recovery, personal recovery and resilience 20 years on from a first episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2019;53(11):1080–92.
216. Trapp W, Landgrebe M, Hoesl K, Lautenbacher S, Gallhofer B, Günther W, i sur. Cognitive remediation improves cognition and good cognitive performance increases time to relapse - results of a 5 year catamnestic study in schizophrenia patients. *BMC Psychiatry*. 2013;13:184.
217. Luciano A, Metcalfe JD, Bond GR, Xie H, Miller AL, Riley J, i sur. Hospitalization risk before and after employment among adults with schizophrenia, bipolar disorder, or major depression. *Psychiatr Serv*. 2016;67(10):1131–8.
218. Kirkbride JB, Hameed Y, Ioannidis K, Ankireddypalli G, Crane CM, Nasir M, i sur. Ethnic minority status, age-at-immigration and psychosis risk in rural environments: evidence from the SEPEA study. *Schizophr Bull*. 2017;43(6):1251.
219. Fett AKJ, Lemmers-Jansen ILJ, Krabbendam L. Psychosis and urbanicity: A review of the recent literature from epidemiology to neurourbanism. *Curr Opin Psychiatry*. 2019;32(3):232–41.
220. Braithwaite I, Zhang S, Kirkbride JB, Osborn DPJ, Hayes JF. Air pollution (particulate matter) exposure and associations with depression, anxiety, bipolar, psychosis and suicide risk: A systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2019;127(12):126002.
221. Quattrone D, Di Forti M, Gayer-Anderson C, Ferraro L, Jongsma HE, Tripoli G, i sur. Transdiagnostic dimensions of psychopathology at first episode psychosis: findings from the multinational EU-GEI study. *Psychol Med*. 2019;49(8):1378.

## 10. LITERATURA

222. Zammit S, Lewis G, Rasbash J, Dalman C, Gustafsson JE, Allebeck P. Individuals, schools, and neighborhood: A multilevel longitudinal study of variation in incidence of psychotic disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(9):914–22.
223. Polari A, Lavoie S, Sarrasin P, Pellanda V, Cotton S, Conus P. Duration of untreated psychosis: A proposition regarding treatment definition. *Early Interv Psychiatry*. 2011;5(4):301–8.
224. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, i sur. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(1):19–28.
225. Andreasen NC. DSM and the death of phenomenology in America: An example of unintended consequences. *Schizophr Bull*. 2007;33(1):108–12.
226. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Heslin M, Stahl D, Brittenden Z, i sur. Diagnostic stability of ICD/DSM first episode psychosis diagnoses: Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2016;42(6):1395–406.
227. Fisher HL, McGuffin P, Boydell J, Fearon P, Craig TK, Dazzan P, i sur. Interplay between childhood physical abuse and familial risk in the onset of psychotic disorders. *Schizophr Bull*. 2014;40(6):1443–51.
228. Maj M, van Os J, De Hert M, Gaebel W, Galderisi S, Green MF, i sur. The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry*. 2021;20(1):4–33.
229. Källquist A, Salzman-Erikson M. Experiences of having a parent with serious mental illness: an interpretive meta-synthesis of qualitative literature. *J Child Fam Stud*. 2019;28(8):2056–68.
230. Souaiby L, Gauthier C, Kazes M, Mam-Lam-Fook C, Daban C, Plaze M, i sur. Individual factors influencing the duration of untreated psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2019;13(4):798–804.
231. Patel R, Wilson R, Jackson R, Ball M, Shetty H, Broadbent M, i sur. Association of cannabis use with hospital admission and antipsychotic treatment failure in first episode psychosis: an observational study. *BMJ Open*. 2016;6(3):e009888.
232. Beiser M, Erickson D, Fleming JAE, Iacono WG. Establishing the onset of psychotic

## 10. LITERATURA

- illness. *Am J Psychiatry*. 1993;150(9):1349–54.
233. Singh SP, Cooper JE, Fisher HL, Tarrant CJ, Lloyd T, Banjo J, i sur. Determining the chronology and components of psychosis onset: The Nottingham Onset Schedule (NOS). *Schizophr Res*. 2005;80(1):117–30.
234. Register-Brown K, Hong LE. Reliability and validity of methods for measuring the duration of untreated psychosis: A quantitative review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2014;160(1–3):20–6.
235. Lloyd-Evans B, Crosby M, Stockton S, Pilling S, Hobbs L, Hinton M, i sur. Initiatives to shorten duration of untreated psychosis: Systematic review. *Br J Psychiatry*. 2011;198(4):256–63.
236. Lester H, Birchwood M, Freemantle N, Michail M, Tait L. REDIRECT: Cluster randomised controlled trial of GP training in first-episode psychosis. *Br J Gen Pract*. 2009;59(563):403–8.
237. Bertolote J, McGorry P. Early intervention and recovery for young people with early psychosis: Consensus statement. *Br J Psychiatry*. 2005;48:116–9.
238. Larsen TK, Moe LC, Vibe-Hansen L, Johannessen JO. Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 2000;45(1–2):1–9.
239. Mishra A, Soni AB, Umate MS, Andrade C. An exploratory evaluation of predictors of duration of untreated psychosis in first-episode psychosis in lower income patients. *Psychiatry Res*. 2021;305:114203.
240. Kalla O, Aaltonen J, Wahl-ström J, Lehtinen V, Cabeza IG, De Chávez MG. Duration of untreated psychosis and its correlates in first-episode psychosis in Finland and Spain. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(4):265–75.
241. Chong SA, Mythily, Lum A, Chan YH, McGorry P. Determinants of duration of untreated psychosis and the pathway to care in Singapore. *Int J Soc Psychiatry*. 2005;51(1):55–62.
242. Morgan C, Dazzan P, Morgan K, Jones P, Harrison G, Leff J, i sur. First episode psychosis and ethnicity: Initial findings from the AESOP study. *World Psychiatry*. 2006;5(1):40–6.

## 10. LITERATURA

243. Yamazawa R, Mizuno M, Nemoto T, Miura Y, Murakami M, Kashima H. Duration of untreated psychosis and pathways to psychiatric services in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;58(1):76–81.
244. Srinivasan Tirupati N, Rangaswamy T, Raman P. Duration of untreated psychosis and treatment outcome in schizophrenia patients untreated for many years. *Aust New Zeal J Psychiatry*. 2004;38(5):339–43.
245. Srinivasan TN, Thara R. How do men with schizophrenia fare at work? A follow-up study from India. *Schizophr Res*. 1997;25(2):149–54.
246. Nishii H, Yamazawa R, Shimodera S, Suzuki M, Hasegawa T, Mizuno M. Clinical and social determinants of a longer duration of untreated psychosis of schizophrenia in a Japanese population. *Early Interv Psychiatry*. 2010;4(2):182–8.
247. Callahan JL, Heath CJ, Aubuchon-Endsley NL, Collins FL, Herbert GL. Enhancing information pertaining to client characteristics to facilitate evidence-based practice. *J Clin Psychol*. 2013;69(12):1239–49.
248. Peralta V, Cuesta MJ, Martinez-Larrea A, Serrano JF, Langarica M. Duration of untreated psychotic illness. The role of premorbid social support networks. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005;40(5):345–9.
249. Bennett D, Rosenheck R. Socioeconomic status and the effectiveness of treatment for first-episode psychosis. *Health Serv Res*. 2021;56(3):409-17.
250. Szöke A, Charpeaud T, Galliot AM, Vilain J, Richard JR, Leboyer M, i sur. Rural-urban variation in incidence of psychosis in France: A prospective epidemiologic study in two contrasted catchment areas. *BMC Psychiatry*. 2014;14(1):78.
251. Thirthalli J, Reddy KS, Kare M, Das S, Gangadhar BN. Rural-urban differences in accessing mental health treatment in patients with psychosis. *Int J Soc Psychiatry*. 2017;63(8):694–8.
252. Jo A, Kim H, Lee JY, Kim JM, Jeong MH, Chung YC, i sur. The effects of patient personality traits and family cohesion on the treatment delay for patients with first-episode schizophrenia spectrum disorder. *Early Interv Psychiatry*. 2021;15(4):889–95.
253. Schimmelmann BG, Conus P, Cotton S, McGorry PD, Lambert M. Pre-treatment, baseline, and outcome differences between early-onset and adult-onset psychosis in an

## 10. LITERATURA

- epidemiological cohort of 636 first-episode patients. *Schizophr Res.* 2007;95(1–3):1–8.
254. Kotov R, Jonas KG, Carpenter WT, Dretsch MN, Eaton NR, Forbes MK, i sur. Validity and utility of Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): I. Psychosis superspectrum. *World Psychiatry.* 2020;19(2):151–72.
255. Esterberg M, Compton M. Family history of psychosis negatively impacts age at onset, negative symptoms, and duration of untreated illness and psychosis in first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res.* 2012;197(1–2):23–8.
256. Burns T. Performance measures for schizophrenia research. *Psychiatr Serv.* 2012;63(7):721–2.
257. Zamani Esfahlani F, Sayama H, Visser KF, Strauss GP. Sensitivity of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in detecting treatment effects via network analysis. *Innov Clin Neurosci.* 2017;14(11–12):59–67.
258. Griffiths SL, Leighton SP, Mallikarjun PK, Blake G, Everard L, Jones PB, i sur. Structure and stability of symptoms in first episode psychosis: a longitudinal network approach. *Transl Psychiatry.* 2021;11(1):1–8.
259. Isvoranu A-M, van Borkulo CD, Boyette L-L, Wigman JTW, Vinkers CH, Borsboom D, i sur. A network approach to psychosis: Pathways between childhood trauma and psychotic symptoms. *Schizophr Bull.* 2017;43(1):187–96.
260. Howes OD, Whitehurst T, Shatalina E, Townsend L, Onwordi EC, Mak TLA, i sur. The clinical significance of duration of untreated psychosis: An umbrella review and random-effects meta-analysis. *World Psychiatry.* 2021;20(1):75–95.
261. Sullivan SA, Carroll R, Peters TJ, Amos T, Jones PB, Marshall M, i sur. Duration of untreated psychosis and clinical outcomes of first episode psychosis: An observational and an instrumental variables analysis. *Early Interv Psychiatry.* 2019;13(4):841–7.
262. Fresan A, Apiquian R, Robles-García R, Zarate CAT, Balducci PM, Broussard B, i sur. Similarities and differences in associations between duration of untreated psychosis (DUP) and demographic, premorbid, and symptom severity measures in two samples of first-episode psychosis patients from Mexico and the United States. *Psychiatr Q.* 2020;91(3):769–81.
263. Boonstra N, Klaassen R, Sytema S, Marshall M, De Haan L, Wunderink L, i sur.

## 10. LITERATURA

- Duration of untreated psychosis and negative symptoms - A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Schizophr Res.* 2012;142(1-3):12-9.
264. von Knorring L, Lindström E. The Swedish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia: Construct validity and interrater reliability. *Acta Psychiatr Scand.* 1992;86(6):463–8.
265. Peralta V, Cuesta MJ. Psychometric properties of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 1994;53(1):31–40.
266. Loewenthal KM. An introduction to psychological tests and scales. U: Loewenthal KM, Lewis CA, urednici. An introduction to psychological tests and scales. London: Taylor and Francis; 2001. str. 1–185.
267. Reeder FD, Husain N, Rhouma A, Haddad PM, Munshi T, Naeem F, i sur. The relationship between childhood trauma and adult psychosis in a UK Early Intervention Service: Results of a retrospective case note study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:269–73.
268. Devi F, Shahwan S, Teh WL, Sambasivam R, Zhang YJ, Lau YW, i sur. The prevalence of childhood trauma in psychiatric outpatients. *Ann Gen Psychiatry.* 2019;18(1):1–8.
269. Negele A, Kaufhold J, Kallenbach L, Leuzinger-Bohleber M. Childhood trauma and its relation to chronic depression in adulthood. *Depress Res Treat.* 2015;2015:650804.
270. Garno JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *Br J Psychiatry.* 2005;186:121–5.
271. Xie P, Wu K, Zheng Y, Guo Y, Yang Y, He J, i sur. Prevalence of childhood trauma and correlations between childhood trauma, suicidal ideation, and social support in patients with depression, bipolar disorder, and schizophrenia in southern China. *J Affect Disord.* 2018;228:41–8.
272. Turner S, Harvey C, Hayes L, Castle D, Galletly C, Sweeney S, i sur. Childhood adversity and clinical and psychosocial outcomes in psychosis. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2019;29:e78.
273. Luca Mrđen J, Ćosić I, Buljan Flander G. Prevalence of sexual abuse in Croatia. Lisabon, Portugal: XI. ISPCAN European regional Conference on Child Abuse and

## 10. LITERATURA

- Neglect; 2007.
274. Conus P, Cotton S, Schimmel I. Conus P, Cotton S, Schimmelmann BG, McGorry PD, Lambert M. Pretreatment and outcome correlates of sexual and physical trauma in an epidemiological cohort of first-episode psychosis patients. *Schizophr Bull.* 2010;36(6):1105–14.
  275. Bonoldi I, Simeone E, Rocchetti M, Cudjoe L, Rossi G, Gambi F, i sur. Prevalence of self-reported childhood abuse in psychosis: A meta-analysis of retrospective studies. *Psychiatry Res.* 2013;210(1):8–15.
  276. Stoltenborgh M, Bakermans-Kranenburg MJ, Alink LRA, van Ijzendoorn MH. The prevalence of child maltreatment across the globe: Review of a series of meta-analyses. *Child Abuse Rev.* 2015;24(1):37–50.
  277. Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA, McGorry PD. Childhood trauma and psychotic disorders: A systematic, critical review of the evidence. *Schizophr Bull.* 2008;34(3):568–79.
  278. Fisher HL, Craig T. Childhood adversity and psychosis. U: Morgan C, McKenzie K, Fearon P, urednici. *Society and psychosis.* Cambridge: Cambridge University Press; 2008. str. 95–111.
  279. Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, i sur. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO world mental health surveys. *Br J Psychiatry.* 2010;197(5):378–85.
  280. Viola TW, Salum GA, Kluwe-Schiavon B, Sanvicente-Vieira B, Levandowski ML, Grassi-Oliveira R. The influence of geographical and economic factors in estimates of childhood abuse and neglect using the Childhood Trauma Questionnaire: A worldwide meta-regression analysis. *Child Abuse Negl.* 2016;51:1–11.
  281. Frissen A, Lieverse R, Drukker M, van Winkel R, Delespaul P. Childhood trauma and childhood urbanicity in relation to psychotic disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2015;50(10):1481–8.
  282. Drake B, Pandey S. Understanding the relationship between neighborhood poverty and specific types of child maltreatment. *Child Abuse Negl.* 1996;20(11):1003–18.
  283. Coulton CJ, Korbin JE, Su M, Chow J. Community level factors and child



## 10. LITERATURA

- maltreatment rates. *Child Dev.* 1995;66(5):1262–76.
284. Guterman NB, Lee SJ, Taylor CA, Rathouz PJ. Parental perceptions of neighborhood processes, stress, personal control, and risk for physical child abuse and neglect. *Child Abuse Negl.* 2009;33(12):897–906.
285. Ceballos R, McLoyd VC. Social support and parenting in poor, dangerous neighborhoods. *Child Dev.* 2002;73(4):1310–21.
286. Croft J, Heron J, Teufel C, Cannon M, Wolke D, Thompson A, i sur. Association of trauma type, age of exposure, and frequency in childhood and adolescence with psychotic experiences in early adulthood. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(1):79–86.
287. Garcia M, Montalvo I, Creus M, Cabezas Á, Solé M, Algora MJ, i sur. Sex differences in the effect of childhood trauma on the clinical expression of early psychosis. *Compr Psychiatry.* 2016;68:86–96.
288. Stain HJ, Bronnick K, Hegelstad WT V, Joa I, Johannessen JO, Langeveld J, i sur. Impact of interpersonal trauma on the social functioning of adults with first-episode psychosis. *Schizophr Bull.* 2014;40(6):1491–8.
289. Misiak B, Krefft M, Bielawski T, Moustafa AA, Sasiadek MM, Frydecka D. Toward a unified theory of childhood trauma and psychosis: A comprehensive review of epidemiological, clinical, neuropsychological and biological findings. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;75:393–406.
290. Stanton KJ, Denietolis B, Goodwin BJ, Dvir Y. Childhood trauma and psychosis: An updated review. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2020;29(1):115–29.
291. Dvir Y, Ford JD, Hill M, Frazier JA. Childhood maltreatment, emotional dysregulation, and psychiatric comorbidities. *Harv Rev Psychiatry.* 2014;22(3):149–61.
292. Lecei A, Decoster J, De Hert M, Derom C, Jacobs N, Menne-Lothmann C, i sur. Evidence that the association of childhood trauma with psychosis and related psychopathology is not explained by gene-environment correlation: A monozygotic twin differences approach. *Schizophr Res.* 2019;205:58–62.
293. Van Winkel R. Aetiological stratification as a conceptual framework for gene-by-environment interaction research in psychiatry. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2015;24(1):6–11.

## 10. LITERATURA

294. Aas M, Henry C, Andreassen OA, Bellivier F, Melle I, Etain B. The role of childhood trauma in bipolar disorders. *Int J Bipolar Disord*. 2016;4(1):2.
295. Williams J, Bucci S, Berry K, Varese F. Psychological mediators of the association between childhood adversities and psychosis: A systematic review . *Clin Psychol Rev*. 2018;65:175–96.
296. Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(6):693–710.
297. van Leeuwen AP, Creemers HE, Greaves-Lord K, Verhulst FC, Ormel J, Huizink AC. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity to social stress and adolescent cannabis use: The TRAILS study. *Addiction*. 2011;106(8):1484–92.
298. Houston JE, Murphy J, Shevlin M, Adamson G. Cannabis use and psychosis: Re-visiting the role of childhood trauma. *Psychol Med*. 2011;41(11):2339–48.
299. Murphy J, Houston JE, Shevlin M, Adamson G. Childhood sexual trauma, cannabis use and psychosis: Statistically controlling for pre-trauma psychosis and psychopathology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(6):853–61.
300. Ramsay CE, Flanagan P, Gantt S, Broussard B, Compton MT. Clinical correlates of maltreatment and traumatic experiences in childhood and adolescence among predominantly African American, socially disadvantaged, hospitalized, first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res*. 2011;188(3):343–9.
301. Barrigón ML, Diaz FJ, Gurpegui M, Ferrin M, Salcedo MD, Moreno-Granados J, i sur. Childhood trauma as a risk factor for psychosis: A sib-pair study. *J Psychiatr Res*. 2015;70:130–6.
302. Fraser S, Hides L, Philips L, Proctor D, Lubman DI. Differentiating first episode substance induced and primary psychotic disorders with concurrent substance use in young people. *Schizophr Res*. 2012;136(1–3):110–5.
303. Haahr UH, Larsen TK, Simonsen E, Rund BR, Joa I, Rossberg JI, i sur. Relation between premorbid adjustment, duration of untreated psychosis and close interpersonal trauma in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2018;12(3):316-23.
304. Lardinois M, Lataster T, Mengelers R, Van Os J, Myin-Germeys I. Childhood trauma

## 10. LITERATURA

- and increased stress sensitivity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2011;123(1):28–35.
305. Reininghaus U, Gayer-Anderson C, Valmaggia L, Kempton MJ, Calem M, Onyejiaka A, i sur. Psychological processes underlying the association between childhood trauma and psychosis in daily life: an experience sampling study. *Psychol Med.* 2016;46(13):2799–813.
306. Neria Y, Bromet EJ, Sievers S, Lavelle J, Fochtmann LJ. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in psychosis: Findings from a first-admission cohort. *J Consult Clin Psychol.* 2002;70(1):246–51.
307. Kessler RC. The national comorbidity survey of the United states. *Int Rev Psychiatry.* 1994;6(4):365–76.
308. McGrath JJ, Saha S, Lim CCW, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Andrade LH, i sur. Trauma and psychotic experiences: transnational data from the World Mental Health Survey. *Br J Psychiatry.* 2017;211(6):373–80.
309. Akbey ZY, Yildiz M, Gündüz N. Is there any association between childhood traumatic experiences, dissociation and psychotic symptoms in schizophrenic patients? *Psychiatry Investig.* 2019;16(5):346–54.
310. Mayo D, Corey S, Kelly LH, Yohannes S, Youngquist AL, Stuart BK, i sur. The role of trauma and stressful life events among individuals at clinical high risk for psychosis: A review. *Front Psychiatry.* 2017;8:55.
311. Lataster J, Myin-Germeys I, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Adversity and psychosis: A 10-year prospective study investigating synergism between early and recent adversity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2012;125(5):388–99.
312. DeVylder JE, Koyanagi A, Unick J, Oh H, Nam B, Stickley A. Stress sensitivity and psychotic experiences in 39 low- and middle-income countries. *Schizophr Bull.* 2016;42(6):1353–62.
313. DeVylder JE, Ben-David S, Schobel SA, Kimhy D, Malaspina D, Corcoran CM. Temporal association of stress sensitivity and symptoms in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychol Med.* 2013;43(2):259–68.
314. Klarić M, Klarić B, Stevanović A, Grković J, Jonovska S. Psychological consequences of war trauma and postwar social stressors in women in Bosnia and Herzegovina. *Croat*

## 10. LITERATURA

- Med J. 2007;48(2):167–76.
315. Simonsen E, Newton-Howes G. Personality pathology and schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2018;44(6):1180–4.
  316. Jaspers K. *General psychopathology.* Baltimore: John Hopkins University Press; 1997.
  317. Newton-Howes G, Tyrer P, North B, Yang M. The prevalence of personality disorder in schizophrenia and psychotic disorders: Systematic review of rates and explanatory modelling. *Psychol Med.* 2008;38(8):1075–82.
  318. Labbé-Arocca N, Castillo-Tamayo R, Steiner-Segal V, Careaga-Diaz C. Diagnosis of personality organization: A theoretical-empirical update of Otto F. Kernberg's proposal. *Rev Chil Neuropsiquiatr.* 2020;58(4):372–83.
  319. Gordon RM, Spektor V, Luu L. Personality organization traits and expected countertransference and treatment interventions. *Int J Psychol Psychoanal.* 2019;5(1):1–7.
  320. Gordon RM, Gazzillo F, Blake A, Bornstein RF, Etzi J, Lingiardi V, i sur. The relationship between theoretical orientation and countertransference expectations: Implications for ethical dilemmas and risk management. *Clin Psychol Psychother.* 2016;23(3):236–45.
  321. Kernberg OF, Caligor E. A psychoanalytic theory of personality disorders. U: Lenzenweger MF, Clarkin JF, urednici. *Major theories of personality disorder.* New York: Guilford Press; 2005. str. 114–56.
  322. Dauphin J. Differentiation between schizophreniform configurations and psychotic personality structures. *Psychodyn Psychiatry.* 2017;45(2):187–216.
  323. Berghuis H, Kamphuis JH, Boedijn G, Verheul R. Psychometric properties and validity of the Dutch Inventory of Personality Organization (IPO-NL). *Bull Menninger Clin.* 2009;73(1):44–60.
  324. Vermote R, Fonagy P, Vertommen H, Verhaest Y, Stroobants R, Vandeneede B, i sur. Outcome and outcome trajectories of personality disordered patients during and after a psychoanalytic hospitalization-based treatment. *J Pers Disord.* 2009;23(3):294–307.
  325. Smits DJM, Vermote R, Claes L, Vertommen H. The inventory of personality

## 10. LITERATURA

- organization-revised: Construction of an abridged version. *Eur J Psychol Assess.* 2009;25(4):223–30.
326. Fuchshuber J, Hiebler-Ragger M, Kresse A, Kapfhammer HP, Unterrainer HF. Depressive symptoms and addictive behaviors in young adults after childhood trauma: The mediating role of personality organization and despair. *Front Psychiatry.* 2018;9:1–12.
327. Profaca B. Izloženost traumatskim događajima i psihosocijalno funkcioniranje mladih. Zagreb: Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2008.
328. Cohen LJ, Foster M, Nesci C, Tanis T, Halmi W, Galynker I. How do different types of childhood maltreatment relate to adult personality pathology? *J Nerv Ment Dis.* 2013;201(3):234–43.
329. Bastiaens T, Smits D, De Hert M, Thys E, Bryon H, Sweers K, i sur. The relationship between the personality inventory for the DSM-5 (PID-5) and the psychotic disorder in a clinical sample. *Assessment.* 2019;26(2):315–23.
330. Maric NP, Andric S, Mihaljevic M, Mirjanic T. Openness to experience shortens duration of untreated psychosis in Serbian clinical population. *Early Interv Psychiatry.* 2018;12(1):91–5.
331. Flory K, Lynam D, Milich R, Leukefeld C, Clayton R. The relations among personality, symptoms of alcohol and marijuana abuse, and symptoms of comorbid psychopathology: Results from a community sample. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2002;10(4):425–34.
332. Seekles WM, Cuijpers P, Van De Ven P, Penninx BWJH, Verhaak PFM, Beekman ATF, i sur. Personality and perceived need for mental health care among primary care patients. *J Affect Disord.* 2012;136(3):666–74.
333. Goghari VM. Personality dimensions in schizophrenia: A family study. *Psychiatry Res.* 2017;251:162–7.
334. Wilson S, Sponheim SR. Dimensions underlying psychotic and manic symptomatology: Extending normal-range personality traits to schizophrenia and bipolar spectra. *Compr Psychiatry.* 2014;55(8):1809–19.
335. Hulbert CA, Jackson HJ, McGorry PD. Relationship between personality and course

## 10. LITERATURA

- and outcome in early psychosis: A review of the literature. *Pelgamon Clin Psychol Rev.* 1996;16(8):707–27.
336. Horan WP, Subotnik KL, Reise SP, Ventura J, Nuechterlein KH. Stability and clinical correlates of personality characteristics in recent-onset schizophrenia. *Psychol Med.* 2005;35(7):995–1005.
337. Van Os J, Jones PB. Neuroticism as a risk factor for schizophrenia. *Psychol Med.* 2001;31(6):1129–34.
338. Kingdon DG, Ashcroft K, Bhandari B, Gleeson S, Warikoo N, Symons M, i sur. Schizophrenia and borderline personality disorder: Similarities and differences in the experience of auditory hallucinations, paranoia, and childhood trauma. *J Nerv Ment Dis.* 2010;198(6):399–403.
339. Veru F, MacDonald K, Malla A, Pruessner M, King S, Joobar R, i sur. The effects of childhood adversity on treatment delays and its components in first-episode psychosis. *Psychiatry Res.* 2022;308:114341.
340. Farooq S, Large M, Nielssen O, Waheed W. The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: A systematic review and meta analysis. *Schizophr Res.* 2009;109(1–3):15–23.
341. Gibson LE, Alloy LB, Ellman LM. Trauma and the psychosis spectrum: A review of symptom specificity and explanatory mechanisms. *Clin Psychol Rev.* 2016;49:92–105.
342. Thompson JL, Kelly M, Kimhy D, Harkavy-Friedman JM, Khan S, Messinger JW, i sur. Childhood trauma and prodromal symptoms among individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res.* 2009;108(1–3):176–81.
343. van Nierop M, Lataster T, Smeets F, Gunther N, van Zelst C, de Graaf R, i sur. Psychopathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: Analysis of a large, representative population-based sample. *Schizophr Bull.* 2014;40(2):123–30.
344. Pastore A, de Girolamo G, Tafuri S, Tomasicchio A, Margari F. Traumatic experiences in childhood and adolescence: A meta-analysis of prospective studies assessing risk for psychosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2022;31(2):215–28.
345. Bebbington PE, Bhugra D, Brugha T, Singleton N, Farrell M, Jenkins R, i sur.

## 10. LITERATURA

- Psychosis, victimisation and childhood disadvantage: Evidence from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. *Br J Psychiatry*. 2004;185(3):220–6.
346. Leonhardt BL, Hamm JA, Belanger EA, Lysaker PH. Childhood sexual abuse moderates the relationship of self-reflectivity with increased emotional distress in schizophrenia. *Psychosis*. 2015;7(3):195–205.
347. Beasley RE, Kivisto AJ, Leonhardt BL, Waldron JS. Childhood maltreatment and psychosis: A comparative validity study of maltreatment indices. *Child Maltreat*. 2021;26(2):228–37.
348. Van Dam DS, Van Nierop M, Viechtbauer W, Velthorst E, Van Winkel R, Bruggeman R, i sur. Childhood abuse and neglect in relation to the presence and persistence of psychotic and depressive symptomatology. *Psychol Med*. 2014;45(7):1363–77.
349. Dominguez MDG, Saka MC, Lieb R, Wittchen HU, Van Os J. Early expression of negative/disorganized symptoms predicting psychotic experiences and subsequent clinical psychosis: A 10-year study. *Am J Psychiatry*. 2010;167(9):1075–82.
350. Read J, Agar K, Argyle N, Aderhold V. Sexual and physical abuse during childhood and adulthood as predictors of hallucinations, delusions and thought disorder. *Psychol Psychother*. 2003;76(1):1–22.
351. Bryer JB, Nelson BA, Miller JB, Krol PA. Childhood sexual and physical abuse as factors in adult psychiatric illness. *Am J Psychiatry*. 1987;144(11):1426–30.
352. Borsboom D, Cramer AOJ. Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:91–121.
353. Ma SH, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: Replication and exploration of differential relapse prevention effects. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72(1):31–40.
354. Fried EI, Bockting C, Arjadi R, Borsboom D, Amshoff M, Cramer AOJ, i sur. From loss to loneliness: The relationship between bereavement and depressive symptoms. *J Abnorm Psychol*. 2015;124(2):256–65.
355. Cramer AOJ, van der Sluis S, Noordhof A, Wichers M, Geschwind N, Aggen SH, i sur. Dimensions of normal personality as networks in search of equilibrium: You can't like parties if you don't like people. *Eur J Pers*. 2012;26(4):414–31.

## 10. LITERATURA

356. Khosravi M, Bakhshani NM, Kamangar N. Dissociation as a causal pathway from sexual abuse to positive symptoms in the spectrum of psychotic disorders. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1):1–12.
357. Foote B, Park J. Dissociative identity disorder and schizophrenia: Differential diagnosis and theoretical issues. *Curr Psychiatry Rep*. 2008;10(3):217–22.
358. Spitzer C, Barnow S, Armbruster J, Kusserow S, Freyberger HJ, Grabe HJ. Borderline personality organization and dissociation. *Bull Menninger Clin*. 2006;70(3):210–21.
359. Morgan C, Fisher H. Environment and schizophrenia: Environmental factors in schizophrenia: Childhood trauma - A critical review . *Schizophr Bull*. 2007;33(1):3–10.
360. Hardt J, Rutter M. Validity of adult retrospective reports of adverse childhood experiences: Review of the evidence. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45(2):260–73.
361. Thomas S, Höfler M, Schäfer I, Trautmann S. Childhood maltreatment and treatment outcome in psychotic disorders: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2019;140(4):295–312.
362. Fleischhacker WW, Arango C, Arteel P, Barnes TRE, Carpenter W, Duckworth K, i sur. Schizophrenia - time to commit to policy change. *Schizophr Bull*. 2014;40(3):165–94.
363. Bloomfield MAP, Yusuf FNIB, Srinivasan R, Kelleher I, Bell V, Pitman A. Trauma-informed care for adult survivors of developmental trauma with psychotic and dissociative symptoms: A systematic review of intervention studies. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(5):449–62.
364. National Health Service. Better access to mental health services by 2020. London, England; 2014.
365. Trotta A, Murray RM, David AS, Kolliakou A, O'Connor J, Di Forti M, i sur. Impact of different childhood adversities on 1-year outcomes of psychotic disorder in the genetics and psychosis study. *Schizophr Bull*. 2016;42(2):464–75.
366. Kernberg OF, Selzer M, Koenigsberg H, Carr A, Appelbaum A. *Psychodynamic psychotherapy of borderline patients*. New York: Basic Books; 1989.



## 11. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Vanja Lovrećić

Datum i mjesto rođenja: 15.05.1987., Osijek

Zvanje: doktorica medicine

Matični broj studenta: 70160738

E pošta: vanja.lovretic@yahoo.com

### OBRAZOVANJE

Travanj 2021. – Položen specijalistički ispit iz psihijatrije pred ispitnom komisijom Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske

Listopad 2019. – srpanj 2020. – Poslijediplomski specijalistički studij Psihijatrija, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Listopad 2016. – Poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Listopad 2013. – Položen stručni ispit pred ispitnom komisijom Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske

Listopad 2006. – srpanj 2012. – Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

### RADNO ISKUSTVO

Travanj 2021. – Specijalistica psihijatrije u Klinici za psihijatriju „Sveti Ivan“, Zagreb

Listopad 2015. – travanj 2021. – Specijalizantica psihijatrije u Psihijatrijskoj bolnici „Sveti Ivan“, Zagreb

Siječanj 2014. – listopad 2015. – Stručna suradnica za farmakovigilanciju i racionalnu farmakoterapiju, Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb

## 11. ŽIVOTOPIS

Studeni 2012. – prosinac 2013. – Doktorica medicine na stručnom osposobljavanju (pripravnički staž), Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### ZNANSTVENA I STRUČNA DJELATNOST

#### POPIS OBJAVLJENIH RADOVA

Lovretić V, Kurtović A, Ivezić E, Šago D, Jandrić S, Filipčić I, Restek-Petrović B. Association of childhood trauma and personality dimensions with the duration of untreated psychosis. *Psychiatr Danub.* 2022;34(1):41-50.

Šago D, Martić V, Šmida D, Mayer N, Lovretić V, Filipčić I. Telepsychiatry in the time of the COVID-19 and earthquake in Zagreb as Odysseus between Scylla and Charybdis. *Psychiatr Danub.* 2020;32(3-4):477-80.

Gerlach J, Koret B, Gereš N, Matić K, Prskalo-Čule D, Zadravec Vrbanc T, Lovretić V, Skopljak K, Matoš T, Šimunović Filipčić I, Filipčić I. Clinical challenges in patients with first episode psychosis and cannabis use: mini-review and a case study. *Psychiatr Danub.* 2019;31(2):162-70.

Gereš N, Matić K, Prskalo-Čule D, Zadravec Vrbanc T, Lovretić V, Skopljak K, Matoš T, Gerlach L, Koret B, Šimunović Filipčić I, Ivezić E, Bajić Ž, Filipčić I. Efficacy of Center for integrative psychiatry multimodal early intervention services in early-phase psychosis on hospital readmission. *Psychiatr Danub.* 2019;31(2):171-80.

Šago D, Lovretić V, Habuš K, Ivezić E, Bogović Dijaković A, Đogaš VV, Filipčić I. Improving the quality of life during treatment in the day hospital for early intervention in Psychiatric hospital "Sveti Ivan". *Psychiatr Danub.* 2019;31(2):190-5.

Šago D, Filipčić I, Lovretić V, Mayer N. Day hospital for early intervention for individuals with psychotic disorders. *Psychiatr Danub.* 2018;30(4):192-7.

Matić K, Gereš N, Gerlach J, Prskalo-Čule D, Zadravec Vrbanc T, Lovretić V, Librenjak D, Vuk Pisk S, Ivezić E, Šimunović Filipčić I, Jeleč V, Filipčić I. Early intervention services for early-phase psychosis- centre for integrative psychiatry in psychiatric hospital "Sveti Ivan", Croatia. *Psychiatr*

## 11. ŽIVOTOPIS

Danub. 2018;30(4):158-65.

Lovretić V, Benjak T, Vuletić G, Draušnik Ž. A comparative study on self-perceived health of cyclists and inactive persons in Croatia. JAHS. 2017;3(2):159-67.

Mayer N, Restek Petrović B, Grah M, Lovretić V, Filipčić I. Treatment of patients in early phase of psychosis on psychotherapeutic inpatient unit- presentation of the therapeutic programme and evaluation of some aspects. Psychiatr Danub. 2017;29(3):447-51.

Filipčić I, Šimunović Filipčić I, Matic K, Lovretić V, Ivezić E, Bajić Ž, Grošić V, Kezić S, Restek Petrović B, Včev A. Somatic comorbidities are independently associated with the poor health-related quality of life in psychiatric patients. Psychiatr Danub. 2016;28(3):284-92.

Lovretić V, Pongrac K, Vuletić G, Benjak T. Role of social support in quality of life of people with hearing impairment. JAHS. 2016;2(1):5-14.

Jovanović N, Lovretić V, Kuzman Rojnić M. The use of electroconvulsive therapy and general anaesthesia in catatonic schizophrenia complicated by clozapine - induced pancytopenia – case report. Psychiatr Danub. 2014;26(3):285-7.

Lovretić V, Mihaljević-Peješ A. Je li poremećaj kognitivnih funkcija u depresiji put u demenciju? Soc psihijatr. 2013;41:109-17.

Lovretić V, Benjak T, Vuletić G. Subjective wellbeing of cyclists and physically inactive subjects. Kinesiology 2013;45(1):101-6.

Jovanović N, Podlesek A, Medved V, Grubišin J, Mihaljević-Peješ A, Tošić G, Lovretić V. Association between psychopathology and suicidal behaviour in schizophrenia - A cross-sectional study of 509 participants. Crisis. 2013;34(6):374-81.

## 11. ŽIVOTOPIS

Brčina N, Lovretić V, Gjurasin M, Mujkić A. A case of abusive head trauma in a 1-month-old male infant. *Pediatrics Today*. 2013;9(1):49-53.

### ČLANSTVA U ORGANIZACIJAMA

Hrvatska liječnička komora

Hrvatski liječnički zbor

Hrvatsko psihijatrijsko društvo

Društvo za psihoterapiju, psihosocijalne metode i ranu intervenciju kod psihotičnih poremećaja