



**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

**Мирјана Мишковић**

**ПРОЦЕНА ТИПОЛОШКИХ РАЗЛИКА (ТСІ) ОБОЛЕЛИХ ОД  
СХИЗОФРЕНИЈЕ У ОДНОСУ НА ЗДРАВУ ПОПУЛАЦИЈУ**

**докторска дисертација**

**ментор др сци. мед. Драган Раванић, ванредни професор**

**Крагујевац, 2018. година**

## ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<i><b>I Аутор</b></i>	
Име и презиме:	Мирјана Мишковић
Датум и место рођења:	11.05.1968. Козарска Дубица, БиХ
Садашње запослење:	психијатар, шеф одељења за афективне поремећаје и кризна стања у Клиници за психијатрију, УКЦ Републике Српске Бањалука.
<i><b>II Докторска дисертација</b></i>	
Наслов: Процена типолошких разлика (ТСИ) оболелих од схизофреније у односу на здраву популацију	
Број страница: 139 (без прилога)	
Број слика: 4; Број табела 31; Број графикана 20	
Број библиографских података: 202	
Установа и место где је рад израђен: Универзитетски клинички центар Републике Српске, Клиника за психијатрију Бањалука	
Научна област (УДК): Медицина (Психијатрија/Неуронауке)	
Ментор: Проф. др Драган Раванић	
<i><b>III Оцена и одбрана</b></i>	
Датум пријаве теме: 10.07.2015. године	
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: бр. IV-03-268/14 од 13.04.2016.год	
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Проф. др Славица Ђукић Дејановић, председник</li><li>2. Доц. др Владимир Јањић, члан</li><li>3. Доц. др Срђан Миловановић, члан.</li></ol>	
Комисија за оцену и одбрану докторске/уметничке дисертације: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Проф. др Драгана Игњатовић Ристић, председник</li><li>2. Проф. др Владимир Јањић, члан</li><li>3. Проф. др Срђан Миловановић, члан</li></ol>	
Датум одбране дисертације:	

## САЖЕТАК

Клонингеров психобиолошки модел темперамента и карактера потврђује да је развој личности под утицајем биолошких и психолошких процеса. Ова студија је имала за циљ да пореди димензије личности обољелих од схизофреније и здраве контролне групе, потом да установи која променљива најбоље раздваја здраве од болесних, те може да буде могући психолошки маркер за појаву болести. У истраживању је учествовало 152 испитаника, при чему обољелих од схизофреније је било 76, док је контролних 76 испитаника била здрава популација, који су изабрани кроз медицинске интервјуе, методом случајног избора, из узорка базираног на популацији из шире друштвене заједнице користећи независне т-тестове. Примењен је упитник темперамента и карактера (TCI), који је поредио димензије личности обољелих од схизофреније и здраве контролне групе. Зависност категоријских променљивих је испитивана помоћу Хи-квадрат теста и Фишеровог теста, а осетљивост променљивих на појаву схизофреније испитивана је помоћу униваријантне и мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Ова метода је кориштена и за прављење математичког модела. Истраживање је спроведено у Клиници за психијатрију Универзитетског Клиничког центра Републике Српске током 2015. године. Резултати су показали да у односу на пол, жене у овом истраживању имају виши ST - селфтрансценденција, C - кооперативност и RD – зависност од награде. У поређењу са контролном групом, обољели од схизофреније показују више скорове на димензији избегавање казне (HA) и на димензији само-трансцендентност (ST). Обољели од схизофреније у односу на контролне испитанике имају ниже скорове на димензијама усмереност на себе (SD) и на димензији сарадљивост (C). Мултиваријантна бинарна логистичка регресија показује да на појаву схизофреније утичу висок скор на субскалама стидљивост (HA), одговорност (SD), сврсисходност (SD), кооперативност (C), саосећајност (C) и самозаборавност (ST) а нижи скор на скали потрага за новим (NS) и зависност од награде (RD). Потвђене су разлике у темпераменту и карактеру између обољелих од схизофреније и здравих контролних субјеката. Главни резултат овог истраживања су модели за разликовање обољелих од схизофреније од оних који нису обољели од схизофреније. Путем бинарне логистичке регресије направљена је математичка формула и дата нова променљива Model, која је одличан маркер за раздвајање здравих од болесних. Направљена су три модела. Сва три модела су одлични психолошки

маркери. *Model 3* би, због своје једноставности, могао лако да се користи у пракси. Ако је вредност овог модела мања од 43,50 он заслужује озбиљну пажњу психијатра. *Model 2* има врло велику површину испод криве (0,910) и одлично раздваја обољеле од схизофреније од здравих. Ако је вредност овог модела за неког испитаника већа од 39, постоји озбиљна индиција да он болује од схизофреније или је склон обољевању од ње. Добијени модели би се могли примењивати у примарној здравственој заштити, првенствено кроз Центре за заштиту менталног здравља, код млађих особа са позитивним породичним хередитетом, првенствено ради процене ризика.

## ABSTRACT

Cloninger's psychobiological model of temperament and character indicates that biological and psychological processes influence the development of personality. The aim of this study was to compare personality traits between individuals with schizophrenia and controls. It also focused on which variable best separates controls from patients and serves as a potential psychological marker for susceptibility to schizophrenia. Participants, 76 patients and 76 healthy controls, were recruited through medical interviews from a population-based sample using independent t-tests. TCI questionnaire was used to compare personality traits between individuals with schizophrenia and controls. Chi-square and Fisher's exact test assessed the differences between categorical variables, while the impact of variables on schizophrenia was examined using univariate and multivariate binary logistic regression. The same approach served to make the mathematical model too. The study was carried out at the Psychiatric Clinic to University Clinical Center of the Republic of Srpska in 2015. Along the gender line, women exhibited significantly higher scores on self-transcendence (ST), cooperativeness (C) and harm avoidance (HA). Patients had significantly higher scores than controls on self-transcendence (ST) and harm avoidance (HA). They also exhibited lower scores on self-directedness (SD) and cooperativeness (C) respectively. Multivariate binary logistic regression showed that patients with schizophrenia are highly susceptible to shyness (S), responsibility (SD), self-directedness (SD), cooperativeness (C), compassion (C), self-transcendence (ST), and less susceptible to novelty seeking (NS) and reward dependence (RD). Significant difference was found in temperament and character between patients and controls. The study is based on the models for differentiating between individuals with schizophrenia and controls. Binary logistic regression helped make a mathematical formula that generated a new variable Model, which has proven to be a reliable marker for identifying between patients and controls. Three models were made. All three of them are dependable psychological markers. Model 3 is practically applicable due to its simplicity. If the values on the model rank lower than 43,50 then this needs to be handled by a psychiatrist. Model 2 is just below the curve (0,910) and is an excellent pointer for identifying between individuals with schizophrenia and controls. If the scores on the model rank higher than 39 then the person is highly susceptible to schizophrenia. These models may be used in primary health care, primarily at the Center for the protection of mental health of young persons with positive family heredity, particularly in risk assessments.

## САДРЖАЈ

<b>1. УВОД.....</b>	<b>8</b>
1.1 Уопште о шизофренији.....	8
1.2 Етиопатогенеза шизофреније.....	9
1.3 Генетика и епигенетика шизофреније.....	12
1.4 Епидемиологија шизофреније.....	15
1.5 Дијагноза шизофреније.....	18
1.6 Преморбидна и продромална фаза шизофреније.....	22
1.7 Личност.....	26
1.7.1 Клонинџеров психобиолошки модел личности.....	30
<b>2. ЦИЉЕВИ РАДА И ХИПОТЕЗЕ.....</b>	<b>44</b>
2.1 Циљеви рада.....	44
2.2 Хипотезе истраживања.....	44
<b>3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА.....</b>	<b>45</b>
3.1 Врста студије.....	45
3.2 Узорак.....	45
3.3 Инструменти процене.....	46
3.4 Варијабле мерене у студији.....	48
3.5 Снага студије.....	48
<b>4. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА.....</b>	<b>50</b>
4.1 Дескриптивни подаци.....	50
4.2 Резултати статистичке анализе.....	55
4.3 Прављење модела.....	71
4.3.1 Први модел.....	76
4.3.2 Други модел.....	78
4.3.3 Трећи модел.....	79
4.3.4 Поређење модела.....	81

<b>5. ДИСКУСИЈА.....</b>	<b>82</b>
5.1 Димензије личности .....	87
5.2 Потрага за новим, супскала Импулсивност.....	93
5.3 Избегавање повреде, супскала Стидљивост .....	97
5.4 Кооперативност, супскала Емпатија .....	100
5.5 Модели за раздвајање здравих и болесних и њихова валоризација.....	102
5.6 Значај истраживања .....	104
5.7 Ограничења студије .....	105
<b>6. ЗАКЉУЧЦИ .....</b>	<b>106</b>
<b>7. ЛИТЕРАТУРА.....</b>	<b>108</b>
<b>8. ПРИЛОЗИ.....</b>	<b>128</b>
8.1 Прилог А .....	128
8.2 Прилог Б .....	131
8.3 Прилог В .....	142

## 1. УВОД

### 1.1 Уопште о шизофренији

Схизофренија је озбиљна и тешка хронична душевна болест, једна од најинтригантнијих и најважнијих психијатријских болести, како због своје учесталости тако и због своје тајанствене и погубне природе.

Још се сасвим поуздано не зна шта је шизофренија. Схизофренија потиче од грчких речи *shizein* - расцепити и *phrenos* - душа, што значи расцеп душе. Идеоафективни расцеп је расцеп између афекта и мисаоног садржаја и основно је обележје шизофреније. Постоје разноврсне дефиниције и врло је тешко рећи која је она права, ако таква уопште за сада и постоји. И данас је врло актуелна духовита реченица једног француског психијатра: “Колико је тешко дефинисати шизофренију, толико је лако осетити болесника са шизофренијом”.

1884. године Емил Краепелин је употребио назив „*dementia praecox*“ описујући душевне болести које карактерише хроничан ток и прогресивно пропадање интелектуалних и психичких функција а појављују се у млађој доби. Еуген Блеулер променио је назив у „схизофренија“ описујући расцеп („*shisis*“) когнитивног и афективног функционисања што доводи до распада личности (1).

Најчешће се јавља између 15. и 45. године живота, али око половине случајева јавља се између адолесценције и 30. године живота (2). Јавља се, значи, најчешће, управо у периоду када се очекује највећи лични развој и продуктивност појединца. Овај ментални поремећај по правилу погађа младе особе, у касној адолесценцији или раном одраслом добу, у периоду када треба да заврше школовање, почну да раде, формирају емотивне везе и оснују породицу.

Продромални стадиј, који може трајати месецима али и годинама обично претходи првој акутној епизоди болести. Свака нова епизода болести доноси и даљњу детериорацију болесниковог стања, све до каснијих стадија болести које карактерише преминација негативних и когнитивних симптома.



## 1.2 Етиопатогенеза шизофреније

Иако се о етиологији шизофреније зна релативно мало, генетска основа овога поремећаја доста је проучавана (3). Појавни облик оболевања од шизофреније променљив је и непотпун, што се јасно види у непсихотичном стању код већине једнојајчаних близанаца који болују од шизофреније и у сложеним односима различитих склопова гена са различитом клиничком сликом (4).

Познати су бројни етиолошки фактори који узрокују шизофренију, али се још увек не зна јасан узрок настанка болести (5).

Може се са сигурношћу рећи да је у питању мултифакторијална етиологија и да се шизофренија развија путем сложене интеракције наследне предиспозиције и низа неповољних фактора (6).

Шизофренија је последица комплексне интеракције гена, биолошких, психолошких и социјалних фактора. Стопе оболевања сличне су код мушкараца и жена, али поремећај почиње просечно пет година раније код особа мушког пола (7).

У етиологији шизофреније не налазимо само један узрок, слична нејасноћа је присутна и у патофизиологији. Шизофренија је комплексан ментални поремећај са низом специфичних подтипова и изразитом хетерогеношћу. Непозната биолошка основа шизофреније нас доводи до три главне хипотезе (8,9,10):

- ✓ Неуроразвојна шизофренија,
- ✓ Неуродегенеративна шизофренија и
- ✓ Комбинована шизофренија.

Неуроразвојни фактори који имају утицаја на вулнерабилност на шизофренију су: период касне зиме и раног пролећа код особа рођених на Северној хемисфери; инфламација, изложеност вирусима посебно инфлуенци типа 2 током гестације; неонатална асфикција, трауме; анемија и гладовање мајке; хиповитаминоза Д мајке; компликације у трудноћи и порођају; екстремни стрес у трудноћи; рана сепарација; миграција; злоупотреба психоактивних супстанци у трудноћи (11). На основу тога се развила и неуроразвојна хипотеза шизофреније Weinberger-а и Murray-а, која је

---

поткрепљена Camberwell кохортном студијом која је издвојила неуроразвојни тип шизофреније, који карактерише рани почетак (пре 25године), преминација оболелих мушког пола, спорији психомоторни развој, доминација негативних симптома шизофреније, уз генетске и ране развојне ризичне факторе (12,13,14).

Друга важна хипотеза је инфламаторна, односно цитокинска хипотеза шизофреније, која је настала из ген-околина интеракције, јер је абнормална експресија цитокина као што су епидермални фактор раста, интерлеукини и неурорегулин 1 пронађена у мозгу и крви особа са шизофренијом. По овој хипотези, цитокини преносе имуно/инфламаторне сигнале кроз незрелу крвно-мождану баријеру до незрелог мозга, изазивајући структурне и развојне аномалије, што је доказано и на анималним моделима (15).

Схизофренија је данас прихваћена као неуробиолошки поремећај са снажним неурокогнитивним компонентама (16,17). Последњих деценија значајна су неуропсихолошка истраживања која се заснивају на утврђивању специфичности неурокогнитивних образаца повезаних са шизофренијом што је допринело разјашњавању неуроанатомских и неуропсихолошких система који леже у основи болести, дајући клинички допринос развоју ефикаснијих рехабилитационих мера (18). Расправа о „функционалној“ у односу на „органску“ природу шизофреније актуелна је и данас а базирана је на неуробиолошкој концептуализацији овог поремећаја још од времена Емила Крепелина (19).

Истраживање биомаркера (особина, које су објективно мерљиве и оцењене као индикатори нормалних биолошких процеса, патогених процеса или фармаколошких одговора на терапијске интервенције) има код шизофреније велико, али још увек необјашњиво значење (20). Постоји још пуно проблема у истраживањима као што је нпр. пропорционална недоследност у самој дијагностици, што доводи до тога да релевантни биомаркери у шизофренији још увек нису довољно добро схваћени. Нове студије биолошких маркера су усмерене у микро рибонуклеинску аминокиселину (miRNA), што може утицати на стотине гена (21). Све је више података да има miRNA важну улогу у регулацији експресије гена у централном нервном систему и променама у развоју, изразитости и терапијском одговору менталних поремећаја (21). Поузданих резултата о

---

улози miRNA у схизофреније још нема, али без сумње, ово је будући обећавајући истраживачки простор.

Уочено је да стрес или јака траума може допринети или погоршати, развоју симптома у схизофренији код предиспонираних особа, што се објашњава хиперактивношћу хипоталамо-хипофизно-адреналне оси током продромалне или акутне фазе болести (22). Хипоталамо-хипофизно-адренална ос је сложени контролни систем који игра значајну улогу у реакцији на стрес, при чему глукокортикоиди потискују аутономне (вегетативне), ендокрине, имунолошке и психичке одговоре на стресни стимулус. Долази до стимулације таламуса на ослобађање кортикотропин-ослобађајућег фактора (CRF) и стимулације секреције адренкортикотропног хормона (АСТН) и надбубрежне жлезде на лучење кортизола. Ослобађање кортизола је под утицајем негативне повратне спреге, помоћу глукокортикоидних и минералокортикоидних рецептора у мозгу. Једна теорија повезује схизофренију са стресом, као једним од важних фактора у њеном развоју. Темљи се на опсервацији, да особе са схизофренијом могу показивати поремећен одговор хипоталамо-хипофизно-адреналне оси на стрес (23) те повећање хипофизе (24) која је примећена чак и у крвних сродника болесника са схизофренијом у поређењу са здравом контролом.

Напретком у области неуроимидинг техника, као што је СТ, MRI, PET и SPECT, добијају се значајне информације о структуралним абнормалностима централног нервног система у схизофренији. Дифузне промене односе се на проширење латералних и треће мождане коморе, што се често поклапа са неурофизиолошким поремећајима и негативним синдромом у схизофренији (25). Према савременом разумевању патогенезе схизофреније, потенцира се улога неуроимуноендокриних путева у настанку церебралне асиметрије (26). Регионалне абнормалности често укључују редукцију левог темпоралног режња, што позитивно корелира са појавом позитивних, тј. продуктивних симптома у схизофренији. Редукција левог фузиформног режња, пак, корелира са појавом негативних симптома. Многи аутори доказују да оштећена веза хипокампуса и амигдала, као важних лимбичких структура, са цингуларним вирусом може довести до поремећаја у контроли емоција, бихејвиоралној сфери и памћењу. Смањење волумена хипокампуса и амигдала може се уочити и пре почетка схизофреног поремећаја, те могу представљати маркере за висок

---

ризик од настанка шизофреније (27,28). Посебно се истиче значај поремећене везе хипокампуса са фронталним кортексом у настанку шизофреније. Лезије у фронталном режњу доводе до поремећаја егзекутивних функција, те долази до опадања спонтаности, губитка иницијативе, тешкоћа у планирању активности усмерених неком циљу, персеверативности и ригидности, стереотипија, оштећења менталне концептуализације, говорне активности др. (29,30).

Структуралне неуроимагинг студије пријављују широко распрострањено смањење обима сиве материје и кортикалне дебљине у току болести. Кортикално стањивање је наследно и повезано са одређеним генима и путевима који могу пренети ризик за психозе (31). Позитивни симптоми корелирају са волуменом горњег темпоралног режња, док редукција средњег темпоралног режња корелира са оштећењем меморије (32). Неки научници сугеришу да су поремећаји у развоју церебралне асиметрије и аномалије у можданој доминацији од значаја у етиопатогенези шизофреније и могу бити повезани са пријемчивошћу гена (33). Мета анализе прве епизоде шизофреније вс. контролна група су показале редукцију целог мозга и хипокампуса (34).

Све више и више података показује да се код шизофреније појављују оксидативна оштећења, као заједнички патогенетски процес доприносе прогресивном и лошем исходу шизофреније (35). Већина студија, укључујући и опсежне Словеначке студије Бошковићеве и сарадника, потврђује да оксидативни стрес и оксидативна оштећења могу бити присутни код шизофреније у оних који су први третирани, као у раном и каснијем стању шизофреније (36,37). Различит антиоксидативни капацитет појединца као резултат различитих генетских профила, потенцијално повећава подложност пацијента оксидативном оштећењу.

### **1.3 Генетика и епигенетика шизофреније**

Марић и Швракић 2012. године (38) наводе у свом ревијском чланку: “Схизофренија је високо наследно обољење, са око 80 % варијансе која се може приписати генетском фактору. Све је више података да честе генетске варијанте са малим ефектом и да ретки генетски поремећаји са великим ефектом заједно одређују ризик за шизофренију. Како сада изгледа, хиљаде честих нуклеотидних полиморфизама, сваки

---

са малим ефектом, кумулативно могу објаснити око 30 % постојећег генетског ризика за схизофренију...”

Рецентна научна сазнања указују да је вулнерабилност појединца за развој ове болести детерминисана генетским и спољашњим факторима који утичу на рани (абнормални) развој мозга, али поремећај се најчешће не може открити прије адолесценције и/или ране одрасле доби (39).

Нова генетска открића у схизофренији заснивају се на: студијама геномских асоцијација (GWAs), која се односе на испитивања мноштва заједничких генетичких варијанти различитих особа како би се утврдило да ли је нека од варијанти везана за дату особину (40). Истраживањима ретких варијација у броју копија делова DNK (CNVs), које се састоје у абнормалном броју копија појединих сегмената DNK-а низа, где се вишак или мањак броја копија секвенци DNK доводи у везу са менталним поремећајима (41).

Изучавању ендотипова, који одражавају генетску вулнерабилност и представљају својеврстан „дубоки фенотип“ феноменологије. Они представљају „trait“ маркер генетске предиспозиције психоза, са биолошким маркерима срединских утицаја (“state”-маркерима) (42).

За етиологију схизофреније прве две врсте истраживања служе за откривање гена и њиховог полиморфизма, али без расветлавања њене патогенезе.

Када је у питању схизофренија најчешће се истражују: неурофизиолошки, неуромоторни, неуроанатомски, неурокогнитивни, неуролошки и ендотипови везани за личност (43). Позитивна породична историја оболевања од схизофреније је повезана са повећаним ризиком оболевања од схизофреније у односу на општу популацију (1% у општој популацији, 13% код деце једног родитеља оболелог од схизофреније, 46% код деце са оболела оба родитеља, 50% код оболевања хомозиготног близанца (11,44). У последњем раду радне групе за схизофренију Психијатријског Геномског Конзорцијума, анализирано је више од 150.000 особа и пронађено 108 генетских регија повезаних са схизофренијом (45).

---

Појавни облик оболевања од шизофреније променљив је и непотпун, што се јасно види у непсихотичном стању код већине једнојајчаних близанаца који болују од шизофреније и у сложеним односима различитих склопова гена са различитом клиничком сликом (4).

Генетика менталних поремећаја је по свему судећи таква да већи број психичких сметњи има заједничку генску подлогу (46,47).

Идентификација ендофенотипа шизофреније је од кључног значаја и има дубоке импликације на клиничку праксу. Рад Молина и др предлаже иновативан приступ за разјашњавање механизма кроз које се темперамент и девијација карактера односе на ризик од шизофреније и предвиђају дугорочне исходе лечења. У истраживању пацијенти са шизофренијом имали су веће избегавање штете и самопроцењеност (ST), и нижу зависност од награде (RD), кооперативност (C) и самоусмереност (SD). Паркинсонизам предвиђа основне карактеристике личности и резултате лечења код шизофреније. Сматра се да су нижи C и SD одражавали ризик од психозе. У ултра-високим ризичним узорцима показало се да нижи C показује прелазак на манифестну психозу. Студије у продромалној психози пронашле су већу друштвену анхедонију и повлачење као предикторе конверзије у психозу, а други сугерирали да је RD повезан са генетском преосетљивошћу (48).

Међутим, једнако су бројна генетска, биохемијска, психофармаколошка, неуроимунолошка, неуроанатомска и неуроендокринолошка истраживања на разини станице, геномике и сигналних процеса која говоре у прилог биолошке подлоге шизофреније. Све је више резултата који потврђују да су биолошки фактори (генетски, вирусни, пренатална и порођајна оштећења мозга и други) одлучујући у стварању предиспозиција за шизофрени поремећај, док психосоцијални фактори као што су различити психолошки, интерперсонални, социјални и културолошки, значајно утичу како на појаву тако и на ток и исход шизофрених поремећаја те представљају преципитирајући фактор (49,50).

До данас нису јасно повезани појединачни гени са шизофренијом, али се разматрају одређена места која се везују са пријемчивошћу гена на 6p, 8p, 22q, 10p, 13q и 15q регијама хромозома. Ту су између осталих и локуси задужени за синтезу допамина и

функцију његових рецептора, као и гени који учествују у контроли неуроразвојних процеса.

Према епигенетским истраживањима, осим гена, од родитеља наслеђујемо и трагове које су на њиховим геномима оставиле животне околности. Ова епигенетска дисрегулација генске активности игра важну улогу у етиопатогенези психоза (51). Епигенетски процеси као што је познато регулишу кључне неуробиолошке и когнитивне процесе у мозгу и могу бити под утицајем широког спектра спољних срединских фактора (52).

Нова генетска сазнања нас према популационој генетској теорији и генетским епидемиолошким прогнозама усмеравају на размишљање, да имамо бројне молекуларне генетске податке, вероватно хиљаде гена који представљају ризик за схизофренију у популацији и генетска осјетљивост покрива велики спектар ризичних алела (53). Пошто не постоји темељно и структурирано разумевање патофизиологије, менталним поремећајима приступамо углавном дескриптивно и синдромски. Нови генетски докази снажно мењају етиолошку базу тренутних дијагностичких приступа (53).

Епигенетички модел схизофреније је резултат епигенетских догађаја у ланцу, који почиње са епигенетском променом током гаматогенезе или ембриогенезе. Ови догађаји повећавају ризик од схизофреније, али не довољно да узрокују болест. На степен погрешне епигенетске регулације могу да утичу вањски фактори, хормони и други ризици, при чему праг болести премашује само дио особа, предиспонираних за схизофренију (54).

#### **1.4 Епидемиологија схизофреније**

Схизофренија најешће почиње постепено. Јављању психотичних симптома често претходи продромални период, који се одликује поремећајима у личном и социјалном функционисању (сметње са концентрацијом и памћењем, социјално повлачење, неуобичајено понашање, губитак интересовања за свакодневна збивања, запуштање личне хигијене, смањена ефикасност на послу/у школи, напетост, раздражљивост,

---

несаница, нова, за особу дотада неубичајена интересовања) и траје између 2 и 5 година (55).

Рано појављивање и тенденција ка хронификацији доприносе релативно високој преваленци шизофреније која захвата 1% опште популације (56). Инциденција је стална, а стопа инциденције у индустријализованим земљама износи од 10 до 70 случајева болести на 100.000 људи, а ризик појављивања током животног века износи 0.5 до 1%.

Старосна доб јављања болести код мушкараца је од осамнаесте до двадесет пете године живота, док је код жена од двадесет пете до тридесет пете године живота, иако неке студије упућују на то да је код оба пола старосна доб јављања болести од петнаесте до двадесет четврте године живота. Након четрдесет пете године живота јављање шизофреније опада, већином се јавља код жена, и тада говоримо о шизофренији са касним почетком.

Сваке године 3 од 10.000 одраслих оболи од шизофреније. Однос мушкараца према женама износи 1.4:1 (57), са преминацијом жена у каснијим годинама појаве болести (58).

У објављеном Регистру за психозе Института за јавно здравство Републике Српске за 2014. годину забележено је да је скупина менталних поремећаја и поремећаја понашања на дванаестом месту у укупним хоспитализацијама у Републици Српској 2014. године. Број лечених у болницама у Републици Српској од душевних поремећаја и поремећаја понашања у 2014. години износио је 5844. Број лечених од шизофреније у болницама Републике Српске у 2014. години је био 719.

Стопа покушаја самоубиства у шизофренији је пријављена на између 20 до 40 % (59,60) и то је један од водећих узрока преране смрти у овој популацији са стопом животног века од 4.9%.

Инциденца шизофреније већа је у урбаним у односу на мешане или руралне средине (61), у развијеним него у земљама у развоју, док је је преваленца већа међу земљама северне географске ширине (генетски фактори, биометеоролошке карактеристике и социо-економски статус) (62).



Због релативно високе преваленције (0,5 до 3%) специфичности симптома, поремећаја у понашању као и хроничног тока болести епидемиолошки значај схизофреније је велики. Схизофренија обично почиње између 15 и 45 година старости, а ретко се јавља пре десете и после педесете године живота. Највећи број мушкараца оболи између 15 и 25 година, а жене између 25 и 35 година старости. Ризик обољевања од схизофреније износи 0,86% (63).

Пацијенти оболели од схизофреније у односу на општу популацију имају два до три пута већу стопу смртности и краћи животни век (64), не само због повећане стопе суицида, већ и због великог броја коморбидних соматских обољења (65).

У урбаним срединама, учесталост схизофреније је нешто већа међу припадницима ниже социоекономске класе. Већа је и учесталост схизофреније међу самцима што може бити ефекат саме болести или прекурсора болести на социјално функционисање (66).

Схизофренија има бенигнији ток и исход у земљама у развоју него у индустријски развијеним нацијама. У поређењу са Европљанима и Американцима који пате од схизофреније, Индијци, две године након постављања дијагнозе, имају мање халуцинација и делузија и више очуване когнитивне способности; узимају мање дозе антипсихотика; чешће су радно активни, у браку или трајној вези (67).

Епидемиолози сада истичу читав спектар социјалних фактора ризика: бити имигрант, друге расе, мушког пола; живети у урбаној средини; бити рођен у сиромаштву; бити физички и/или сексуално злостављан у детињству; имати запуштено детињство. Рецимо, знало се да живот у урбаној средини доноси већи ризик од оболевања од схизофреније. Сматрало се да густо насељени урбани центри представљају окружење које нас пренатално излаже детерминаталним утицајима, на пример, вирусним инфекцијама. Сада се показује да урбана целина није некакав монолитни ентитет; фреквенција схизофреније већа је у оним урбаним заједницама у којима су сиромаштво и социјалне неједнакости израженије (68,69).

### 1.5 Дијагноза шизофреније

Бројна биолошка и генетска истраживања шизофреније до данас нису пронашла сигуран биолошки маркер или лабораторијски тест којим би се шизофренија дијагностицирала или искључила. Због тога се дијагноза поставља на темељу уочених психотичних симптомау према међународно усаглашеним критеријумима.

У психијатрији се данас користе два класификациона система поремећаја: Међународна класификација болести Свјетске здравствене организације, 10. ревизија (МКВ-10) (70) и класификација Америчког психијатријског удружења, четврта верзија (DSM-IV) (71). У Босни и Херцеговини, као и у већини европских земаља, служимо се дијагностичким смерницама према критеријима МКВ-10. Иако су дијагностички критерији и једне и друге класификације врло слични, ипак се разликују у неколико елемената. Према дефиницији шизофреније из МКВ-10 потребно је само једномесечно трајање поремећаја, а не тражи се постојање оштећења у функционисању. Будући да критерији МКВ-10 класификације допуштају дијагностицирање шизофреније само ако симптоми трају мјесец дана, већина случајева шизофрениформног поремећаја из DSM-IV дијагностицира се у МКВ-10 као шизофренија.

Табела 1: Дијагностички критерији за схизофренију према МКБ-10 и DSM-IVМКБ-10 (Дијагностичке категорије F20.0 - F20.9)

Најмање присутан један од синдрома, симптома или знакова од А до Д, или најмање два од симптома или знакова од Е до Ј, а у трајању од најмање месец дана (а за схизофренију симплекс трајање симптома је најмање годину дана).

- А. Јека мисли, наметање или одузимање мисли и емитирање мисли
- В. Сумануте идеје управљања, утицаја или пасивности, које се јасно односе на тело и кретање удова, или пак на специфичне мисли, поступке или осећаје; и сумануто перципирање
- С. Халуцинаторни гласови који коментаришу болесниково понашање, или међусобно разговарају о њему, или пак друге врсте халуцинаторних гласова који потичу из неког дела тела
- Д. Трајне сумануте идеје друге врсте, културно непримерене и сасвим немогуће, као примерице о верском или политичком идентитету, о надљудској моћи и способностима (као нпр. способност управљања метеоролошким појавама или комуницирање с изванземаљским бићима)
- Е. Перзистентне халуцинације било којег осетног система, праћене пролазним или полууобличеним суманутим идејама без јасног афективног садржаја, прецењеним идејама или упорно јављање свакодневно, недељама или месецима
- Ф. Прекид мисли или убацивање у ток мисли, што као последицу има неповезан или ирелевантан говор, или неологизме
- Г. Кататоно понашање као нпр. узбуђење, заузимање неприродног положаја, воштана савитљивост, негативизам, мутизам и ступор
- Н. „Негативни“ симптоми као што су изразита апатија, оскудан говор, тупост или несклад емоција, што обично узрокује социјално повлачење и пад социјалне ефикасности. Мора бити јасно да није последица депресије или неуролептичке терапије.

- I. Значајна и конзистентна квалитативна промена у неким аспектима понашања која се огледа као губитак иницијативе и интереса, бесциљност, испразност и непродуктивност, заокупљеност собом и социјално повлачење
- J. Значајан пад у социјалном, школском/факултетском или радном функционисању.

### DSM-IV

- A. Карактеристични симптоми два (или више) од следећег, од којих сваки заузима значајан дио времена током једномесечног раздобља (или краће, ако је успешно лечен):
  - 1. Суманутости
  - 2. Халуцинације
  - 3. Сметени говор (нпр. учестало искакање или несувислост)
  - 4. Јако сметено или кататоно понашање
  - 5. Негативни симптоми тј. осећајна заравњеност, алогија или аволиција

### Напомена:

- A. Довољан је само један од симптома из критерија А ако су суманутости бизарне или су присутне халуцинације које се састоје од гласова који дају сталне примедбе на пацијентово понашање или на његове мисли, или два или више гласова који разговарају један са другим.
- B. Социјалне/радне сметње: Једно или више важних подручја деловања као што су рад, међуљудски односи или брига о самој себи, током значајног дела времена од почетка поремећаја, значајно су испод разине постизања прије почетка болести (или ако је поремећај започео у детињству или адолесценцији, немогућност постизања очекиване разине међуљудских, школских или радних достигнућа).
- C. Трајање: Трајни знакови поремећаја јављају се барем шест месеци. То шестомесечно раздобље мора укључивати најмање месец дана (или краће ако су

---

успешно лечени) симптоме који задовољавају критериј А (тј.симптоме активног стадија) и може укључивати раздобља продромалних или резидуалних симптома. Током ових продромалних или резидуалних раздобља, знакови поремећаја могу се огледати само негативним симптомима или са два или више симптома који су наведени у критерију А, али у слабијем облику (нпр. чудна уверења, необична опажајна искуства).

D. Искључење схизоафективног поремећаја и поремећаја расположења: Схизоафективни поремећај и поремећај расположења са психотичним обележјима одбацују се јер или се (1) Велика депресивна, Манична или Мешана епизода не јављају истовремено са симптомима активног стадија; или (2) ако се епизоде симптома са стране расположења јављају за време симптома активног стадија, њихово укупно трајање кратко је у односу на трајање активног и резидуалног стадија.

E. Искључење (психоактивних) твари / општег здравственог стања: Поремећај не настаје због непосредног физиолошког ефекта (психоактивне) твари (нпр. злоупотреба твари, лекова) или општег здравственог стања.

F. Веза са первазивним развојним поремећајем ако у анамнези постоји аутистични поремећај или неки други первазивни развојни поремећај, додатна дијагноза схизофреније даје се једино ако су упадљиве суманутости или халуцинације присутне барем месец дана (или краће, ако су успешно лечене).

МКВ-10 класификациони систем разликује и форме схизофреније: параноидну схизофренију (F20.0), хебрефену схизофренију (F20.1), кататону схизофренију (F20.2), недиференцирану схизофренију (F20.3), постсхизофрену депресију (F20.4), резидуалну схизофренију (F20.5), једноставну схизофренију (F20.6), другу схизофренију (F20.8) и неспецификовану схизофренију (F20.9). Стања која одговарају захтевима у погледу симптома, а која трају краће од месец дана дијагностикују се као акутни схизофрениформни психотични поремећај са шифром F23.

## 1.6 Преморбидна и продромална фаза шизофреније

Преморбидна и продромална фаза шизофреније најчешће се сагледавају ретроградно, након појаве дијагностички јасних симптома болести. Поставља се питање постоје ли нека специфична обиљежја личности, односно преморбидни знакови и симптоми прије појаве саме болести, тако да они чине саставни дио поремећаја. Око 35% шизофрених болесника има шизофрену или схизотипску личност. Таква је личност пасивна, тиха и интровертирана, а у детињству имају мало пријатеља. Током адолесценције такође су осамљени, немају блиских пријатеља, гледају телевизију, филмове, слушају музику и искључују се из групних социјалних активности. Исто тако може се приметити затајивање у дотадашњем задовољавајућем функционисању, губитку интереса за дотадашње активности, школу, околину итд., а могу се појавити и апстрактне идеје, заокупљеност филозофијом, религиозним или окултним садржајима. Асимптоматска (преморбидна) фаза болести означава раздобље од рођења до продромалне фазе. Током овог раздобља нема јасних предзнака болести који би упућивали на могућност каснијег јављања шизофреније. Функционални капацитети особе током ове фазе одржани су, те се због тога ова фаза често назива и преморбидним раздобљем –раздобљем прије појаве болести. Јасни преморбидни параметри који би упућивали на каснији развој шизофреније нису познати, али неке су студије показале да се развојне абнормалности могу наћи код четвртине до половине деце високог ризика за развој болести (деца чије су мајке и/или очеви боловали од шизофреније). Ти симптоми укључују: хипоактивитет и хипотонију у неонаталном раздобљу, необично и успорено емоционално везање, »меке« неуролошке знакове у раном детињству, посебно лошу моторичку координацију те дефицит пажње и процесуирања информација у каснијем детињству. Ово указује да је барем један дио генетске вулнерабилности за шизофренију повезан са абнормалностима неуроразвоја, што одговара резултатима бројних других истраживања преморбидне фазе болести (72).

Клиничку слику шизофреније обично карактерише развој продромалне фазе која може трајати неколико година, а може се огледати постепеним социјалним повлачењем (73).

Продромална фаза најчешће се јавља у доба адолесценције и раним двадесетим годинама живота. Карактерисана је неспецифичним психичким симптомима и

---

променама функционисања особе. О продромалној фази, која може трајати и неколико година, говоримо само уколико се након те фазе јаве јасни симптоми и знакови схизофреног процеса. Ови „базични симптоми“ су стога укључени у низ скала процене које су тако дизајниране да идентификују особе под ризиком за развој психотичног поремећаја. Први центар за интервенције основали су психијатри из Мелбурна (Аустралија), октобра 1992. године, под називом “Early Psychosis Prevention and Intervention Centre-EPPIС” (Центар за превенцију и интервенције у раној психози), а имао је за циљ да обезбеди квалитетан приступ особама у касној адолесценцији и раном адултном добу, који пролазе кроз фазу првих психотичних искустава као и да осигура негу током критичних фаза болести (42). Они су развили и прву стандардизовану класификацију продромалних синдрома, коју класификују као стање високог ризика (UHR– Ultra high risk). Фактори ризика као што су године, психијатријски хередитет и скорови симптома комбиновани су у мултифакторијални индекс ризика. Значајан број тих истраживања односи се на идентификацију особа са продромалним симптомима и настојање да се пронађу специфичне терапијске интервенције којима би се спречио и ублажио дизабилитет који се јавља већ у овој фази (поготово неурокогнитивни и неуробиолошки) те да би се превенирало, одгодило или редуцирало јављање јасних психотичних симптома схизофреног процеса и последичне функционалне детериорације болесника (74).

Новија истраживања указују, међутим, да могу постојати когнитивни аспекти психозе који би могли бити идентификовани много раније у животу а који ће вероватно довести до ефикасније интервенције, јер когнитивне и социјалне дисфункције се јављају раније и теже да постану највећи онемогућавајући фактор у адолесценцији (75).

Предикторима развоја психотичног поремећаја код особа са високим ризиком сматрају се: схизотипни поремећај личности, краткотрајно јављање позитивних и негативних психотичних симптома, општи психопатолошки симптоми (посебно когнитивни), депресивност и анксиозност, пад општег функционисања, злоупотреба психоактивних супстанци (посебно марихуане), стрес те неурокогнитивне и неуробиолошке промене (74,76).

У последње време, пажња се посебно усмерава на препознавање продромалних симптома и знакова, посебно у особа са врло високим ризиком за развој болести (особе у адолесцентној или млађој одраслој доби код којих промене психичког функционисања указују на могући развој психотичног поремећаја или оне које имају значајан породични хередитет за психотичне поремећаје), те што ранијег откривања болесника оболелих од прве психотичне епизоде (77).

Когнитивно оштећење је кључна карактеристика шизофреније. Оно се налази и у продромалној фази, код особа са високим ризиком, пре почетка прве епизоде психозе (78). Когнитивна дисфункција је по обрасцу и тежини симптома сличних карактеристика као у хроничној шизофренији. Когнитивни симптоми подразумевају оштећење пажње, вербалне флуентности, апстрактног мишљења, памћења и извршних функција, радне меморије, решавања проблема и разумевања социјалних интеракција (79). Везана је за лоше социјално и радно функционисање и представља најзначајнију детерминанту социјалне реинтеграције у односу на било које друге домене.

Истражујући продромални период проспективно, дошло се до сазнања да особе са високим ризиком за психозу развију шизофренију или друге психотичне поремећаје у око 20-40% случајева (76).

Нова DSM-V класификација болести, према којој најранији знаци психозе, тзв. „продромална фаза“ или препсихотична фаза, добила је назив „Синдром атенуисане психозе“ или „Синдром психотичног ризика“ (80).

Комбинацијом два или више фактора као што су: генетски ризик за психозу са скорашњом детериорацијом у функционисању, злоупотреба супстанци, висок ниво постојања неубичајеног мишљења, сумњичавости/параноидности и социјалног оштећења, предиктивни ризик се повећава и до 68-80% (81).

Последњих година улажу се значајни научни и стручни напори у откривању раних маркера психозе – пример, биолошких, ендотипских, клиничких и што бољег разумевања раних фаза психотичних поремећаја. Посебна се пажња усмерава на препознавање продромалних симптома и знакова, поготово у особа са врло високим ризиком за развој болести (особе у адолесцентној или млађој одраслој доби код којих



промене психичког функционисања указују на могући развој психотичног поремећаја или оне које имају значајан породични хередитет за психотичне поремећаје) (77).

Код првих психотичних поремећаја, укључујући и прве схизофрене епизоде, на целом низу подручја – етиолошком, дијагностичком, терапијском, социјалном, рехабилитацијском – резултати истраживања указују да се раним свеобухватним интервенцијама може позитивно утицати на исход болести, а тиме и на свеукупну перспективу болесника (82).

Сматра се да је првих пет година од појаве првих симптома болести пресудно раздобље током ког се адекватним терапијским интервенцијама могу потенцијално превенирати неповољни исходи схизофреног процеса. Дакле, ради се о »критичном раздобљу« током кога су неопходне свеобухватне терапијске интервенције са циљем превенирање болесникове детериорације, али и »коллатералних« здравствених и социјалних оштећења услед болести (83).

Неуроимицинг студије су показале да патоморфолошке промене у ЦНС-у, као што су повећање комора и редукција сиве масе десног медијалног и латералног темпоралног режња, доњег фронталног кортекса и обострано цингуларног кортекса и беле масе, могу бити присутне већ у првој епизоди схизофреније а могуће и у продромалној и преморбидној фази болести (75).

## 1.7 Личност

Личност се најшире може дефинисати као општи начин понашања, који је својствен одређеном појединцу (84).

Мекре под личношћу подразумева систем дефинисан цртама и динамичким процесима који утиче на психолошко функционисање и понашање индивидуе (85). Људи се међусобно разликују према степену изражености појединих особина, па се тако могу и упоређивати на основу њих. Истраживачи у највећем броју случајева управо и полазе од ових *индивидуалних разлика*, које се утврђују на основу степена присуства општих особина индивидуе, како би испитали *универзалност људске природе* и утврдили примарну структуру личности, заједничку за све људе.

Личност је широк концепт који укључује базичне неурофизиолошке и потенцијално генетички одређене особине (тј. темперамент) и развојне аспекте (тј. карактер) и који је у интеракцији са психопатолошким и психосоцијалним варијаблама (86,87,88).

Особине личности се односе на трајне квалитете унутар индивидуа, а и сам концепт личности подразумева да су људи доследни у својим мишљењима, осећањима и поступцима током времена и кроз различите догађаје и искуства. Свакако, уз личне особине, неопходно је у виду имати и срединске факторе, афективна стања итд.

Црте личности према резултатима ранијих истраживања играју важну улогу у развоју психолошког дистреса. Особе које су негативније традиционално се повезују са већим дистресом, док су друштвене и позитивне особе генерално психолошки здравије (89,90).

Ранији почетак шизофреније повезан је са ниским самопоштовањем, јер може угрозити развој личности и друштвене улоге пацијента пре него што он или она може научити како да управља овим ситуацијама. То значи да пацијенти са раним почетком поремећаја сматрају да су дискриминисани чешће од појединаца са каснијим почетком (91).

Историјски, личност је била концептуализована кроз моделе категорија или димензија. Модели са категоријама су базирани на присуству или одсуству специфичних симптома,

---

док модели са димензијама претпостављају континуум између нормалности и абнормалности.

Susan Cloninger (92), на основу прегледа главних теорија личности (биолошких, психодинамских, когнитивних, хуманистичких, теорија учења и теорија црта), наводи да личност у почетку обухвата биолошки детерминисане, односно наслеђене компоненте, које су по својој природи сличне онима код других особа, али су и у одређеној мери различите. Ове урођене тенденције, током живота индивидуе, модериране су и усмераване искуствима у породици и култури којој особа припада, а последично развијене навике, мисаони процеси и емоционални обрасци такође одређују нашу личност. Клонингерино одређење личности садржи аспект њене развојности, те узајамног деловања (интеракције) наслеђа, околине и активности појединца.

Schultz и Schultz под личношћу подразумевају јединствене, релативно трајне вањске и унутрашње аспекте (особине, одлике) карактера особе, који делују на њено понашање у различитим ситуацијама (93).

За Raymonda B. Cattella (94), личност је оно што омогућава предвиђање шта ће одређена особа урадити у датој ситуацији. Овом дефиницијом истакнута је предиктивна моћ особина личности, док је са друге стране потцењен утицај околинских услова, односно, специфичност социјалних ситуација у којима се може особа задесити.

За Hansa J. Eysencka (95), личност је сума стварних (садашњих, тренутних) или могућих (потенцијалних) образаца понашања особе, који су детерминисани наслеђем и средином (околином).

Један број истраживача сугерише димензију у основи различитих дезинтегративних феномена као универзалну и базичну црту личности. Статистичка веза између различитих индикатора, међутим, није довољан емпиријски аргумент да ова особина има реалну егзистенцију у општој популацији, нити да представља заједнички латентни генератор различитих менталних поремећаја, до психотичних екстрема. Психотични ентитети се традиционално и према медицинском моделу схватају као међусобно и у односу на нормално понашање дистинктним, етиолошки и квалитативно различитим.

Међутим, у последње две деценије понуђени су озбиљни емпиријски аргументи а) континуума између нормалног понашања и психозе, као и б) континуума између различитих психотичних поремећаја:

а) Епидемиолошке студије, рађене у последњој деценији убедљиво показују да супклинички психотични фенотип (алтернативно: склоност психози, схизотипија, симптоми налик психози, психотично искуство, ризик за психозу), има континуирану дистрибуцију у општој популацији (96,97,98,99). Према резултатима ових студија, супклиничке форме психотичних симптома имају до 100 пута већу преваленцу у општој популацији, него што је то случај са психотичним поремећајима. Међутим, то још не доказује да супклинички и клинички психотични фенотип припадају једном континууму. На основу анализе различитих студија Hanssen са сарадницима (100), издваја 6 емпиријских аргумената за континуум између ова два скупа индикатора: 1. Супклинички и клинички психотични фенотип су на сличан начин повезани са демографским варијаблама: нпр., оба су у негативној вези са годинама старости, израженији су код самаца него особа које су у браку, као и код особа лошијег социоекономског статуса; 2. Супклиничке форме психотичности имају тенденцију трансмисије у клиничке током времена; 3. Постоји тенденција породичног „кокластрирања“ - постојања и супклиничких и клиничких психотичних феномена унутар исте породице; 4. Преваленца психози налик симптома расте прогресивно, као и преваленца психотичних поремећаја са порастом урбанизације услова живота; 5. Особе са израженим супклиничким симптомима имају сличне когнитивне и моторне дефиците као и особе са психотичним симптомима; 6. Ове особе деле и сличне ризичне гене, као и срединске ризико - факторе (нпр. злоупотреба канабиса). Hanssen-овим аргументима додаћемо и: 7. Нађене су и идентичне полне разлике код особа са супклиничким и особа са клиничким психотичним феноменима: мушкарци имају веће когнитивне дефицитете (нпр. вербалне флуентности), него жене (98); млађи адолесценти у општој популацији реферишу о већем проценту психотичних искустава него адолесценткиње, што није случај у старијој групи младих налаз кореспондира са ранијим почетком психотичних поремећаја код мушкараца него код жена (101).

б) Насупрот доминантном одређењу феноменолошки различитих психотичних поремећаја као дистинктних категорија (првобитно поделених од стране Kwapelin-а на

схизофрене и афективне), обимна емпиријска грађа из различитих извора, сугерише постојање једног снажног, заједничког етиолошког фактора у њиховој основи. Кнежевић субсумира ове налазе у 6 аргумената (102). 1. Прва група истраживања сугерише да су симптоматски профили различитих психотичних поремећаја исти или веома слични: нпр. схизофрени, схизоафективни и афективни психотични поремећаји деле истоветне димензије симптома: психомоторна снага / дезорганизација, дисторзија теста реалности, узбуђење, депресија / анксиозност, кривица (103); 2. Код прве линије сродника схизотипалних и схизофрених особа повећана је инциденца симптома поремећаја расположења и обрнуто: сродници пацијента са поремећајима расположења имају чешће схизофрене и схизотипалне симптоме од чланова породица у којима нема афективних поремећаја. 3. Истоветна медикаментозна терапија доводи до побољшања како схизофрених, тако и афективно - психотичних симптома; 4. Слични биолошки маркери одликују пацијенте са схизофреним и пацијенте са афективним поремећајима: нпр., код обе групе нађене су аберације очних покрета и увећање вентрикула у односу на здраву контролу (102); 5. Истоветни неуропсихолошки дефицити (нпр., поремећај радне меморије и егзекутивних функција), нађени су у акутној и субакутној фази схизофреног и маничног поремећаја. 6. Генетичке студије сугеришу заједничку генетску етиологију. Кнежевићевим аргументима додаћемо и следеће: 7. Структуралне промене мозга нађене код већине схизофрених и афективних психоза нису „патогномичне“ ни за један специфични психотични поремећај: степен и преваленца тзв. „меких неуролошких знакова“ су идентични (око 70%, како код схизофрених, тако и афективних психоза), структуралне лезије нађене су код 10% до 30% обе групе, а поремећаји неуротрансмисије имају много више сличности, него разлика (104); 8. Висока учесталост интерминентних форми психотичних поремећаја, пре свега схизоафективних, и немогућност поуздане дистинкције између нпр., маничног и схизоафективног поремећаја: према Abrams-у и Таулогу, око 25% до 30% маничних пацијената би се могло дијагностиковати и као схизоафективни поремећаји (104).

Одскора се већа пажња поклања генетичком делу личности који води до развоја Клонинцеровог психобиолошког модела (86). Када је реч о индивидуалним карактеристикама, утврђено је да људи поседују различиту генетску вулнерабилност, која се односи на могућност одржавања равнотеже у излучивању одређених супстанци

---

у мозгу, а која се, иначе, нарушава у стресним ситуацијама. Овај модел потврђује да је развој личности под утицајем биолошких и психолошких процеса.

### **1.7.1 Клонинџеров психобиолошки модел личности**

Последњих деценија у експанзији су истраживања везана за нов теоријски модел личности Роберта Клонинџера (86). У основи овог модела је биосоцијална теорија која представља личност као хијерархијску организацију, комплексан систем који се састоји од четири димензије темперамента и три димензије карактера. Димензије темперамента се независно наслеђују, манифестују се одмах по рођењу, а одређују и обликују нашу перцепцију, процес памћења и навике. Црте карактера су њихова надоградња. Посебно је важан за схизофренију јер су димензије темперамента, осим димензије упорности, повезане са различитим системима неуротрансмитера који су део експресије симптома и главна мета антипсихотика. Генерално, потенцијална улога склоности личности ка психијатријском поремећају је да изазове поремећај, утиче на његов исход и промене у личности се могу развити као резултат рекурентних епизода болести.

Веза између схизофреније и одређених црта личности проучавана је у неколико наврата, међутим природа овог односа остаје и даље непозната (105,88).

Психобиолошки модел темперамента и карактера Роберта Клонинџера представља савремену теорију личности која настоји да обједини биолошко и психолошко, као и нормално и патолошко, у јединствени концептуални оквир.

Овај психобиолошки модел базира се на синтези података и концепата из разних дисциплина, од когнитивне неуронауке до развојне психологије, у покушају да се интегришу биогенетски, социокултурни и други аспекти нормалне и девијантне структуре и развоја личности (86).

О значају овог модела сведочи и нова DSM класификација поремећаја личности заснована на димензионалним основама које овај модел дефинишу. Ипак, упркос свом утицају, критичка анализа неких теоријских постулата указује на неке тешкоће и недоречености са којима се модел суочава (106).

Црте карактера сазревају у одраслој доби, те утичу на лично и социјално функционисање, кроз учење увидом у властити селф - концепт (слику о себи). Селф -

---

концепт варира, с обзиром на то како појединац види себе (107): као аутономну индивидуу (кроз самоприхватање – eng. *Self acceptance*), као интегрални дио човечанства / друштва (у виду социјалног идентитета – eng. *social acceptance*) и као интегрални дио целовитости универзума (кроз духовни аспект, eng. *spiritual acceptance*). Првој врсти селфконцепта одговара самоусмереност, другој кооперативност, а трећој самотрансценденција.

Свој модел личности Клонингер је засновао на 1) лонгитудиналним студијама развоја, 2) синтези информација из студија близанаца и породичних студија, 3) неурофармакологији, 4) неуробихејвиористичкој студији учења код људи и животиња, 5) психометријским студијама личности. Модел је касније проширен, а проширивање је базирано на синтези информација о социјалном и когнитивном развоју и опису развоја личности у трансперсоналној и хуманистичкој психологији (108). Теорија дефинише бихевиоралне и биогенетске аспекте темперамента, неуроанатомску и биохемијску мрежу мозга одговорну за активацију, одржавање и инхибицију понашања.

Важно је знати разлику између темперамента и карактера.

Темперамент се дефинише као начин емоционалног реаговања појединца који се сматра урођеним, док се карактер изграђује под утицајем околине и односи се на црте личности особе које изражавају однос према самоме себи, другима те раду и обавезама (109).

Неколико студија је користило разне инструменте за процену личности, при чему су испитивали разлике између пацијената са схизофренијом и здравих контролних испитаника. Колективно, ове студије пријављују виши ниво стилова избегавања одговора (нпр. интроверзија, избегавање повреде и стидљивост) и редуцирани ниво стилова одговора зависних од приступа (нпр. екстроверзија, трагање за новим и социјабилност) код пацијената у односу на контролну групу (110,111,112).

Неколико студија је процењивало разлике на димензијама темперамента између особа са схизофренијом и контролних група (112,113,114,115) и доследни су у резултату да пацијенти имају виши скор на димензији избегавања повреде, широкој димензији која мери тенденцију према избегавајућем понашању (нпр. опрез, стидљивост, страшљивост и пасивност) у односу на контролне групе. Неколико студија је такође

---

пријавило да пацијенти имају нижи скор на димензији зависност о награди, широкој димензији која мери тенденцију према топлини, осетљивости, посвећености и социјалном везивању (113,115) и нижи скор на димензији трагање за новим, димензији темперамента која мери склоност ка истраживачком, импулсивном, екстравагантном и ентузијастичном понашању, у односу на контролне групе (112,114).

Студије које су укључиле TCI димензије карактера су генерално пријавиле да пацијенти са схизофренијом имају нижи скор на селф - директивности (карактерише га концепт себе као аутономне особе) и сарадљивости (карактерише га концепт себе у друштву) и виши скор на само - трансцендентности (карактерише га концепт себе у свемиру) у односу на контролне групе (112,114,88). Истраживања која су испитивала унутар групне релације пријављују да су виши скор на димензији избегавање повреде, нижи скор на селф - директивности и / или виши скор на димензији самотрансцендентности повезани са редукованим субјективним и објективним извештајима о квалитету живота (116,117,114,118). Јачина димензије избегавање повреде у диференцирању пацијената и контролних група и одговорности за варијансе у социјалном функционисању, довела је до разматрања димензије избегавање повреде као ендотипа везаног за схизофренију (88).

Конфигурација личности описана код схизофрених пацијената је следећа: висок скор на димензијама избегавање повреде и низак скор на димензијама трагање за новим, зависност о награди, усмереност на себе, сарадљивост и само - трансцендентност (118,113,87).

Eysenckov конструкт психотицизма, предиспозиције према социопатском или психотичном понашању која се одржава кроз хостилност, манипулативност, импулсивност и стално тражење нечега новог, вишеструко је повезан са здрављем – на понашајној и психофизиолошкој разини. То је усмерило истраживаче на испитивање повезаности између различитих неуротрансмитера (допамин, серотонин, епинефрин) и црта као што су тражење узбуђења (engl. Sensation seeking), савесност, екстровеизија и тражење награде (engl. Reward seeking) (119,120).



---

Истраживања везана за корелације у особинама личности су важна за разумевање варијација у клиничкој слици и исходу схизофреније, као и склоностима ка одређеним поремећајима коморбидитета (121).

Фланаганова студија (1992) је мерила стидљивост код хоспитализованих пацијената и пријавила да пацијенти са схизофренијом имају искуство јаче стидљивости у односу на контролну групу. Проширили су ове налазе на узорак стабилних ванболничких пацијената са схизофренијом који су пријавили виши ниво ране и тренутне стидљивости и проблематичну социјабилност у односу на здраве контролне групе и такође су пронашли да је стидљивост повезана са интерперсоналним дисфункционисањем у групи пацијената (111). Стидљивост је у схизофренији повезана са већом релативном одмарајућом активности десног фронталног електроенцефалограма, EEG-а (корелат стресне реактивности) (122) и да такви обрасци одмарајуће активности фронталног EEG-а показују дуготрајну стабилност у схизофренији (123), што указује да стидљивост може рефлектовати биолошку вулнерабилност за стресну реактивност у овој популацији.

У циљу емпиријске провере Седмофакторског модела личности конструисан је упитник TCI (The Temperament and Character Inventory). Упитник је настао као модификована верзија првог упитника TPQ (Tridimensional Personality Questionare) који се састојао од сто ајтема подељених у три скале. Додајући овом упитнику четири нове димензије, створен је TCI са 240 питања на која се одговора избором између ДА и НЕ одговора. Упитником је обухваћено седам скала подељених у 25 субскала, као и контролне скале за процену конзистентности одговарања. Ради верификовања теоријских поставки седмофакторског модела спроведена су бројна истраживања на нормалној и клиничкој популацији. Највећи број истраживања везан је за дијагностику и диференцијалну дијагностику поремећаја личности који се могу представити као екстремне варијанте једне, две или све три димензије, чијом се комбинацијом може добити осам кластера који кореспондирају са типологијом поремећаја личности у DSM класификацијама (124).

Постоји још увек много контроверзи да ли нека специфична психобиолошка димензија може бити повезана са димензијама симптома. За сада, студије показују да су

---

позитивни психотични симптоми повезани са следећим разликама у карактеру: низак скор на димензији усмереност на себе имплицира недостатак унутрашњег организационог принципа и висок скор на димензији само - трансцендентност карактерише принцип магичног мишљења и недостатак интрапсихичких граница. Негативни симптоми су повезани са променама у темпераменту: низак скор на димензији зависност о награди, упорност и сарадљивост (87). Таква организација је у складу са теоријама да су позитивни симптоми адаптивни и секундарни по природи, јављају се да би компензовали примарне психопатолошке механизме изражене кроз негативне и дезорганизоване симптоме (112).

Висок скор на димензији избегавање повреде је такође био маркер афективних симптома код шизофреније

Коморбидитет злоупотребе супстанци код шизофреније је доста истраживан и повећава ризик од самоубиства и лошијих исхода. Бројне лонгитудиналне студије показале су да димензија трагање за новим (дезинхибиторна особина личности) претходи кориштењу супстанци, злоупотреби и овисности (121,125). Особа која има висок скор на димензији трагање за новим може показивати тенденције према стицању нових искустава са дрогама (125), а неке дроге су добро познати окидачи за психозу. Димензија трагање за новим је повезана са пушењем и превеликом количином конзумирања кофеина који су чешћи код шизофрених пацијената и тиме повећавају ризик за здравље (126). Варијације у скоровима димензије трагање за новим објашњавају одређени проценат коморбидитета, укључујући поремећаје понашања и антисоцијално понашање.

#### **1.7.1.1 Димензије темперамента у оквиру седмофакторског модела личности**

Темперамент се односи на индивидуалне разлике између аутоматских одговора на стимулусе из спољашње средине и формирање аутоматских реакција као и на несвесно учење навика и вештина.

Темперамент карактеришу индивидуалне разлике у виду бихевиористичког условљавања навика и вештина, док карактер одликују индивидуалне разлике базиране на циљевима и вредностима, међу којима су виши когнитивни процеси семантичког и аутобиографског учења и памћења (105,127). Фактори средине утичу и на црте темперамента и црте карактера, но они имају далеко важнију улогу код развоја карактера него темперамента.

---

Димензије темперамента се заснивају на основама функционалне организације централног нервног система која лежи у основи класичног условљавања и инструменталног учења. Црте темперамента одређују начин реаговања на нове ситуације, у односу на опасност (казну) и позитивно поткрепљење (награду). Постоје четири црте темперамента.

Четири димензије темперамента назване су:

- ✓ избегавање казне (Harm avoidance - HA),
- ✓ потрага за новим (Novelty seeking - NS),
- ✓ зависност од награде (Reward dependence - RD) и
- ✓ истрајност (Persistence - P) која је додата касније.

Прве три димензије темперамента корелирају са три базичне емоције: Избегавање казне са страхом, Потрага за новим са бесом, Зависност од награде с љубављу, а димензија Истрајност с амбицијама. Индивидуалне разлике на димензијама темперамента запажају се рано у детињству и умерено су предвидљиве за одрасло доба.

Развој ових димензија је сукцесиван, а етиолошке студије показују да филогенеза темперамента започиње системом за бихејвиоралну инхибицију (избегавање казне - HA) код свих животиња којој се затим придружује активација (потрага за новим - NS) код виших врста и на крају се развија систем за одржавање понашања (зависност од награде - RD) код рептила и виших врста. Ове димензије су наследне у 50-60%, што су показале студије близанаца (86).

Према Клоницеровој теорији, здрава, зрела личност у оквиру статистичког просека, имала би подједнако заступљене све димензије темперамента, са просечном активношћу норадренергичне, допаминергичне и серотонергичне трансмисије. Екстремни варијетети у оквиру појединих димензија који онемогућавају успостављање динамичке равнотеже, чине биолошку основу поремећаја личности. У стањима страха, депресивним поремећајима као и у параноидности постоје комплексни односи између појединих система неуротрансмисије (128).

Четири типа темперамента схватају се као генетички независне димензије које се појављују у свим факторијалним комбинацијама. Свака димензија темперамента

појединачно описује специфичне особине личности, а састоји се од по четири аспекта нижег реда, о чему ће више ријечи бити касније. Овај четворофакторски модел темперамента одговара савременој верзији Хипократових типова: меланхоличном (високо Избегавање казне), колеричном (висока Потрага за новим), сангвиничном (висока Зависност од награде) и флегматичном (Истрајност).

Постоји повезаност функционалних система мозга са основним неуромодулаторима у односу на димензије темперамента. Тако је димензија Избегавање казне - HA повезана са основним неуромодулатором серотонином, Потрага за новим - NS са допамином, а Зависност од награде - RD са норадреналином.

Свака од ових димензија подељена је на димензије нижег реда, као што је приказано у Табели 2.

Табела 2. Димензије темперамента са димензијама нижег реда

Димензије темперамента	Димензије нижег реда
Избегавање казне (HA)	песимизам (HA1) неизвесност (HA2) страх
Потрага за новим (NS)	истраживачка радозн. (NS1) импулсивност (NS3) расипништво (NS3)
Зависност од награде (RD)	сентименталност (RDI) истрајност (RD2) перзистенција (P) приврженост (RD3)

Свака димензија темперамента описује специфичне особине личности (Табела 3).

Табела 3. Дескрипција димензија темперамента по Клонинџеру (1994)

Димензија темперамента	Високи скорови	Ниски скорови
Избегавање казне (НА)	Забринутост и песимизам, несигурност, неодлучност, стидљивост, замор	безбрижност, оптимизам, самопоузданост, друштвеност, отвореност, енергичност
Потрага за новим (NS)	импулзивност, неуредност, истраживачка радозналост, екстраваганција, ентузијазам	стрпљивост, уредност, равнодушност, скромност и уздржаност
Зависност од награде (RD)	сентименталност, топлина, посвећеност и приврженост, зависност	практичност, хладноћа, повученост, отуђеност, независност
Истрајност (P)	истрајност, марљивост, амбициозност преко својих могућности упорност, перфекционизам	леност, површност, лако одустајање, рад испод својих могућности, прагматизам

Постоји повезаност функционалних система мозга са основним неуротрансмитерима у односу на димензије темперамента. Тако је димензија Избегавање казне - НА повезана са основним неуромодулатором серотонином, Потрага за новим - NS са допамином, а Зависност од награде - RD са норадреналином (Табела 4). Иако су генетски независне, ове димензије су функционално повезане. Резултат њихових интеракција доводи до појаве интегралних образаца понашања, тако да се начин одговора на казну, награду или новину разликује се код особа са исто израженом димензијом и зависи од изражености других димензија.

Табела 4. Функционални системи мозга и основни неуромодулатори који су повезани са димензијом темперамента

Димензија темперамента	Функционални систем мозга	Основни неуромодулатор
Избегавање казне (НА)	Инхибиција понашања	серотонин
Потрага за новим (NS)	Активација понашања	допамин
Зависност од награде (RD)	Одржавање понашања	норадреналин

Одlike појединих димензија темперамента (према Табели 2).

*Избегавање казне (Harm avoidance)* је диспозиција за инхибицију или прекид понашања. Особе са повишеним скоровима су склоне песимизму, неодлучне су и несигурне, опрезне, уплашене, повучене и стидљиве, склоне осећају замора, итд. Песимистичне су у оним ситуацијама за које већина људи не брине. Хронично су уморне и исцрпљене, осетљиве на критику и казну. Низак скор на овој димензији говори о опуштеној и безбрижној особи, оптимистичној и у оним ситуацијама када је већина људи забринута. Живахне су, сналажљиве и динамичне у већини социјалних ситуација.

Израженост ове димензије управо је сразмерна базичном нивоу активности серотонергичне трансмисије, посебно у систему бихејвиоралне инхибиције, тако да се код особа код којих је она наглашена, лако усвајају одговори по типу избегавања казне или нових стимулуса.

Ова димензија садржи четири супске: Преурањена забринутост (11 ставки), Страх од неизвесности (7 ставки), Стидљивост (7 ставки) и Замор и астенија (8 ставки).

*Потрага за новим (Novelty seeking)* представља склоп навика да се иницира и активира понашање. Понашање особа које имају изражену ову диспозицију карактерише истраживачка радозналост, импулсивност, неуредност, склоност екстраваганцији и испољавању ентузијазма. Насупрот томе, особе са ниским скоровима се описују као толерантне на монотонију, индиферентне, разборите, штедљиве, систематичне. То су особе које поштују ред. Биохемијски степен допаминергичне активности обрнуто је

---

сразмеран са израженошћу ове димензије, па се код особа са нижом допаминергичном активношћу могу очекивати интензивнији одговори на нове, непознате стимулусе.

Ова димензија садржи четири супске: Истраживачки ентузијазам (10 ставки), Импулсивност (9 ставки), Екстраваганца (9 ставки) и Насилничко понашање (7 ставки).

*Зависност од награде (Reward dependence)* је наслеђена основа за одржавање и континуитет текућег понашања. Особе које су високо зависне од награде се описују као топле, сентименталне, привржене, зависне и дружељубљиве. Траже контакт са другима и отворене су у комуникацији. Они разумеју осећања других. То су радне, упорне и стабилне личности упркос фрустрацији и умору. На фрустрацију гледају као на лични изазов. Не одустају лако и појачавају напор када се критикују. Особе са ниским скоровима карактерише практичност, као и неосетљивост, повученост, отуђеност, независност, самосталност. Показују низак ниво истрајности и упорности. Израженост ове димензије обрнуто је сразмерна степену базичне активности норадренергичне трансмисије. Особе са нижом норадренергичном трансмисијом показују већу потребу за гратификацијом и своју активност организују очекујући ефекте награде.

Ова димензија садржи такође четири супске: Сентименталност (8 ставки), Отвореност (10 ставки), Приврженост (6 ставки) и Зависност (6 ставки).

*Упорност, Истрајност (Persistence)* је последња димензија темперамента која је првобитно сматрана као димензија нижег реда компоненте зависност од награде. Касније је издвојена као посебна димензија темперамента јер се показала независном од осталих RD димензија нижег реда. Представља истрајност упркос фрустрацији и замору, а особе са високим скором на овој димензији су радне, упорне и стабилне, упркос фрустрацији и умору. Амбициозне су, вољне да се много жртвују не би ли постигле успех, склоне перфекционизму. Особе са ниском перзистенцијом су индолентне, склоне лаком одустајању, раде испод могућности и површно. Обично су то особе које су задовољне постигнутим и ретко стреме ка већим и бољим стварима.

Ова димензија садржи такође четири супске: Улагање напора (9 ставки), Склоност тешком раду (8 ставки), Амбиција (10 ставки) и Перфекционизам (8 ставки).

### 1.7.1.2 Димензије карактера у оквиру седмофакторског модела личности

Карактер се односи на индивидуалне разлике између научених, намерних одговора на стимулусе из спољашње средине и формирање свесних реакција, као и на свесно увиђање, процењивање тј. стицање општих знања.

Као последица слабог развоја карактера долази до дефицита у контроли импулса, емпатије и савести, што може довести до насилништва и агресије у зависности од ситуације и темперамента.

И темпераментне и карактерне црте подједнако су наследне, с тим да на обликовање карактера утичу и социокултурни фактори током животног века (129,130).

Карактер представља стечену основу социјалног понашања, која обухвата вољне и моралне аспекте понашања који се манифестују у односу према себи, другим људима и раду, о чему говоре бројне карактерне типологије, почевши још од Теофраста, па до Фројда, Фрома, Хорнај и других.

Црте карактера сазревају у одраслој доби, те утичу на личну и социјалну делотворност, кроз учење увидом у властити селф - концепт (слику о себи). Селф-концепт варира, с обзиром на то како појединац види себе (107): као аутономну индивидуу (кроз самоприхватање – eng. Self acceptance), као интегрални дио човечанства / друштва (у виду социјалног идентитета - eng. social acceptance ) и као интегрални дио целовитости универзума (кроз духовни аспект, eng. spiritual acceptance). Првој врсти селфконцепта одговара самоусмереност, другој кооперативност, а трећој самотрансценденција.

Три димензије карактера су:

- ✓ самоусмереност (Self – Directedness - SD),
- ✓ кооперативност (Cooperativeness - C),
- ✓ самотрансценденција (Self – Transcendence - ST).

Иако су генетски независне, ове димензије су функционално повезане. Резултат њихових интеракција доводи до појаве интегралних образаца понашања, тако да се начин одговора на казну, награду или новину разликује код особа са исто израженом димензијом и зависи од изражености других димензија.



---

Концепт карактера развијен је као синтеза различитих теоријских концепата о когнитивном и социјалном развоју, концепата из хуманистичке и трансперсоналне психологије и емпиријских података. Карактерне црте настале су кроз процесе социјалног учења и представљају три аспекта селф - концепта, односно особе као аутономне индивидуе, као интегралног дела друштвене заједнице и као интегралног дела универзума.

*Самоуслереност (Self - directedness)* се односи на способност индивидуе да контролише, регулише, прилагођава своје понашање у складу са ситуацијом и личним циљевима и вредностима. Представља способност индивидуе да себе идентификује као интегрисану, сврховиту, целовиту индивидуу и да се осећа одговорном за оно што мисли и ради. Особе код којих је ова димензија високо развијена су зреле, ефикасне, добро организоване, имају самопоштовање, а истовремено имају и способност да признају своје грешке и прихвате сопствена ограничења без нарушеног самопоштовања. Такве особе осећају да њихов живот има значење и сврху, теже ка остварењу својих циљева, имају иницијативу да превазиђу изазове. Лоше прилагођене особе које имају ниску Самоуслереност осећају се инфериорно и неадекватно, мада често имају фантазије о неограниченим способностима, теже да буду најбоље, игноришу и поричу сопствене грешке, теже да окриве друге за личне пропусте, несигурне су око сопственог идентитета и циљева и непредузимљиве су.

Ова димензија садржи 5 супскала: Одговорност (8 ставки), Сврсисходност (6 ставки), Предузимљивост (5 ставки), Самоприхватање (10 ставки) и Усклађеност (11 ставки).

*Кооперативност (Cooperativeness)* је димензија по којој се индивидуе разликују у односу на степен идентификације са друштвом у целини као и са другима и на прихватање других људи. Овакве особе се обично опажају као пријатне и добродушне. Кооперативне особе се описују као толерантне, способне за емпатију и помоћ другима, саосећајне су, насупрот некооперативним особама које су нетолерантне, незаинтересоване за друге, себичне, хостилне, непредусретљиве и осветољубиве.

Ова димензија садржи 5 супскала: Друштвеност (8 ставки), Емпатија (5 ставки), Предусетљивост (8 ставки), Саосећајност (7 ставки) и Принципелност (8 ставки).

---

*Селфтрансценденција (Self - transcendence)* се односи на карактерне црте повезане са спиритуалношћу и духовним аспектима личности. Ова димензија је најчешће занемаривана у упитницима личности, али не и у хуманистичкој и трансперсоналној психологији. Селфтрансценденција има сличности са концептима Маслоуа (1983) о самоактуализацији, способностима за врхунске доживљаје (peak experiences), медитативним искуствима, стањима у којима се губи доживљај индивидуалног селфа и граница између селфа и других. Особа доживљава себе као неодвојиви, интегрални део света. Особе које имају високе скорове на овој скали се описују као способне за самозаборав, потпуно опседнуте неком идејом, фасциниране и концентрисане на нешто тако да губе осећај за време, идентификују се са стварима које су ван индивидуалног селфа и имају осећај прожетости божанским, иманентним бићем које је у свему, способност за доживљај самотрансценденције и јединства са природом. Ова карактерна црта се развија у адолесценцији, али има тенденцију ка смањењу све до 35-40 године, када се поново јавља. Претпоставља се да је разлог у томе што тада људи почињу да праве биланс свог дотадашњег живота, сусрећу се са питањима смисла, пролазности и слично.

Ова димензија садржи 3 супске: Самозаборавност (10 ставки), Трансперсонална идентификација (8 ставки) и Прихватање духовног (8 ставки).

Kluger, Laidlaw, Kruger и Harrison наводе да постоје релације између три димензије темперамента (тражење новина, избегавање штете и зависност од награде) и поремећаја личности. Особе са шизоидним поремећајем постижу ниске резултате на све три скале (131).

Мета-аналитичка студија Peralta и Cuesta (2001) показује да и поред великих напора у протекле две деценије да се прецизно издвоје димензије шизофреније, и уопште психотичних поремећаја, резултат није истоветан, те да постоји велики број алтернативних димензионалних модела. Аутори анализирају 17 истраживања латентне структуре шизофрених симптома и показују да број фактора значајно варира (од два до једанаест). Аутори сматрају да је то последица различитих примењених методологија (статистичких процедура које су кориштене за екстракцију фактора, фазе

---

болести, нивоа анализе симптома, односно да ли су у анализу укључени симптоми или група симптома, као и врста инструмента која је кориштена).

Новија истраживања (132,133) показују да се укључивањем психотичне симптоматологије јасно издваја и трећи фактор који аутори именују као схизофрени или психотични кластер. Са друге стране ранија истраживања дају противречне податке смештајући психозе под широки екстернализујући фактор (132) или интернализујући фактор (134).

Gurrgera и сар. (135) су такође поредили узорак схизофрених испитаника и контролну групу и пронашли да се код схизофрених региструју статистички значајно повишење на N домену и снижење на C домену. Остале димензије личности се нису статистички значајно разликовале у групи схизофрених и контролној групи „здравих“ испитаника.

И на крају треба рећи, али не као најмење важну чињеницу, да овај модел личности нуди препоруке за кориштење одређених терапијских процедура. С обзиром на повезаност димензија темперамента са неуротрансмитерима и карактера са самоконцептима и индивидуалним разликама у циљевима и вредностима, према овој теорији личности, различите интервенције се предлажу како за модификацију темперамента, тако и за модификацију карактера. Фармаколошке интервенције, односно кориштење лекова, посебно терапија литијумом смањују нагле промене расположења као и изливе беса. Са друге стране, различите психотерапијске технике се препоручују ради модификације карактера. Когнитивно-бихевиоралне технике могу да олакшају учење самоусмереног понашања, као што могу и психоаналитичке технике или трансакционо-аналитичка терапија. Супротно, логотерапија, Роцерово саветовање и интерперсонална психосинтеза се препоручују као технике које ће помоћи бољем прихватању других људи и повећању кооперативности.

## **2. ЦИЉЕВИ РАДА И ХИПОТЕЗЕ**

### **2.1 Циљеви рада**

Да се на основу објективних, стандардизованих параметара (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS, Positive and Negative Schizophrenia Sindrom Scale - PANSS) за евалуацију симптома схизофреније, испита да ли су разлике Temperament and Character Inventory (TCI) - особина (импулсивност, стидљивост, емпатија итд) статистички значајне између испитаника са схизофренијом и групе здравих испитаника.

Циљ је такође да се направи модел који даје вероватноћу да неки (нови) испитаник оболи од схизофреније.

### **2.2 Хипотезе истраживања**

Постоји статистички значајна разлика у TCI-особини - импулсивност између испитаника са схизофренијом и контролне групе здравих испитаника.

Постоји статистички значајна разлика у TCI-особини - стидљивост између испитаника са схизофренијом и контролне групе здравих испитаника.

Постоји статистички значајна разлика у TCI-особини - емпатија између испитаника са схизофренијом и контролне групе здравих испитаника.

Очекује се да ће нови модел показати дијагностичку ваљаност у раздвајању здравих од болесних и издвојити променљиве које су могући маркери у појави болести.

### 3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА

#### 3.1 Врста студије

Студија је дизајнирана као контролисано, нетерапијско, отворено и проспективно истраживање. У истраживање су укључени испитаници оболели од шизофреније који су лечени на Клиници за психијатрију, Универзитетског клиничког центра Републике Српске. Контролну групу чинили су здрави испитаници. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Републике Српске“ бр. 01-9-213.2/15 од 06.07.2015.год. Истраживање је спроведено у периоду од августа 2015. године до фебруара 2016. године, уз попуњавање Обрасца информисане сагласности од стране сваког учесника у студији.

#### 3.2 Узорак

Узорак је чинило 152 испитаника. Првих 76 испитаника су оболели од шизофреније, при чему су разматрана оба пола који су задовољили критеријуме за шизофренију (F 20), дефинисаним по МКБ-Х и DSM-IV, хоспитализованих или амбулантно третираних на Клиници за психијатрију УКЦ Републике Српске. Контролну групу је чинило 76 здравих испитаника, који су изабрани кроз медицинске интервјуе

*Укључујући критеријуми су били:*

- ✓ пристанак испитаника,
- ✓ дијагноза шизофреније по МКБ-Х и DSM-IV,
- ✓ старосна доб испитаника између 18-65 год,
- ✓ оба пола.

*Искључујући критеријуми су били:* особе млађе од 18 година, испитаници са одузетом пословном способношћу, одбијање испитаника да учествују у студији с обзиром да сами дају пристанак.

Укључивање у студију у Клиници за психијатрију, УКЦ Републике Српске је спровођено сукцесивно, без претходно утврђене рандомизације, према укључујућим и

искључујућим критеријумима, почев од првог дана студије па надаље, до дана када је постигнут укупни број испитаника, а сходно прорачуну величине студијског узорка.

Контролну групу су чинили здрави испитаници до којих смо дошли методом случајног избора, који су изабрани из узорка базираног на популацији из шире друштвене заједнице, старости од 18 до 65 година. Од сваког испитаника који је суделовао у истраживању је добијен његов усмени пристапак. Након усменог пристапак, испитаницима је прије провођења упитника објашњена сврха истраживања као и загарантовано право анонимности свих података.

### 3.3 Инструменти процене

Пре почетка испитивања пацијенти су потписивали формулар информисаног пристапак. Приликом испитивања примењена је клиничко - психијатријска експлорација која је подразумевала структурисани клинички интервју ради евалуације дијагнозе шизофреније према критеријумима МКБ-X и DSM-IV. Од испитаника су узимани подаци релевантни за истраживање и то: комплетни социодемографски подаци (пол, старост, пребивалиште, брачни статус, стручна спрема, радни статус); подаци о претходном лечењу (број хоспитализација, године почетка болести).

Примењени су следећи инструменти клиничке процене:

- ✓ **Скала за процену позитивног и негативног синдрома шизофреније (PANSS-Positive and negative syndrome scale for schizophrenia)** се састоји из три подске. Састоји се од 30 честица које се бодују вредностима од 1 до 7 (1=одсуство симптома, 7=симптом је екстремно присутан). Подељена је у 3 подлествице: позитивни симптоми (7 честица), негативни симптоми (7 честица) и општа психопатологија (16 честица). Вредновање је базирано на присуству, фреквенци и интензитету симптома и њиховом утицају на пацијентово понашање. Максимални скор на позитивној, односно негативној скали је 49 (опсег 7-49), док је на скали опште психопатологије максимални скор 112 (опсег 16-112), што чини да укупни (Total PANSS) може бити у опсегу од 30-210. Поређење вредности добијених на појединим подскалама, уз издвајање симптома оцењених већим бројем поена на позитивној и негативној скали, даје

увид у основну структуру подтипа шизофреније и посебно омогућава праћење терапијских ефеката појединих лекова у краћим или дужим временским интервалима.

- ✓ **Кратка психијатријска скала процене (BPRS-Brif psychiatric rating scale)** за потврду дијагнозе психотичног поремећаја, са 19 ајтема, са 7 могућности за одговор, степенојући интензитет симптома од 1-7 (116).
- ✓ **Упитник TCI (The Temperament and Character Inventory)** (86) се користи за процену TCI особина и настао је као модификована верзија првог упитника TPQ (Tridimensional Personality Questionare) који се састојао од сто ајтема подељених у три скале. Додајући овом упитнику четири нове димензије, створен је TCI са 240 питања на која се одговара избором између ДА и НЕ одговора. Упитником је обухваћено седам скала подељених у 25 субскала, као и контролне скале за процену конзистентности одговора.

Испитаницима је дата инструкција да пажљиво прочитају сваку ставку и заокруже одговор испред сваке ставке која најбоље описује како се «обично» понашају или осећају, не како се тренутно осећају или понашају. Овај инструмент је развијен да мери личност базиран на Клонинџеровом психобиолошком моделу.

Психобиолошки модел личности Роберта Клонинџера представља седмодимензионални модел личности којим аутор настоји да обухвати и опише универзалне индивидуалне разлике. Модел описује структуру и развој личности као комплексног система који се састоји од интерактивних домена темперамента и карактера. Клонинџер је конципирао модел личности тако да обухвата четири димензије темперамента и три димензије карактера чији специфични склопови одређују тип личности, као и присуство и врсту поремећаја.

**Социодемографски подаци:** пол (мушко, женско), животна доб (старосна доб у току тестирања), степен образовања (ОШ, ССС, ВСС), запосленост (запослени, незапослени, пензионери), брачно стање (ожењен, неожењен, разведен), место боравка (град, село), број хоспитализација, почетак болести.

### 3.4 Варијабле мерене у студији

- ✓ Независна варијабла - димензије личности
- ✓ Варијабла личности имала је четири димензије темперамента и три димензије карактера
- ✓ Зависна варијабла: вредности на скалама (оценске лествице - BPRS, PANSS)
- ✓ Контролне варијабле: пол, животна доб, брачно стање, степен образовања, запосленост, место боравка, број хоспитализација, почетак болести
- ✓ Варијабла пола имала је две категорије (мушки и женски пол)
- ✓ Варијабла животне доби изражена је годинама које је испитаник имао у тренутку испитивања
- ✓ Варијабла степена образовања је изражена бројем година школовања и имала је три категорије (основна, средња, виша и висока)
- ✓ Варијабла брачно стање имала је три категорије (неожењен / неудата, ожењен / удата, разведен / а)
- ✓ Варијабла запослење имала је три категорије (запослен / а, незапослен / а, пензионер / ка)
- ✓ Варијабла место боравка имала је две категорије (село, град).

### 3.5 Снага студије

Величина узорка је израчуната помоћу калкулатора за израчунавање величине узорка а кориштени су резултати пилот-студије. Наиме, пилот-студија је показала да променљиве Трагање за новим, Истраживачко узбуђење и Емпатија праве разлику између оболелих од шизофреније и групе здравих испитаника. Калкулатор је показао да у узорку здравих и узорку оболелих треба да буде најмање по 18 испитаника, уз претпоставку алфа грешке од 0.05 и снаге студије 0.8 (бета грешка). Користећи бинарну логистичку регресију пилот-студија је показала да три променљиве утичу на појаву шизофреније. Препорука за бинарну логистичку регресију је да за сваку променљиву, у обе групе, треба да буде бар десет испитаника. Наше истраживање



имало је 152 испитаника (76 испитаника из групе здравих и 76 испитаника оболелих од шизофреније).

Статистичка обрада података је рађена у статистичком пакету SPSS 19.0. За проверу нормалности расподеле променљивих кориштени су тестови Колмогоров - Смирнов и Шапиро - Вилк. За тестирање разлика средњих вредности променљивих између две популације кориштен је т - тест за независне узорке и Ман - Витнијев тест. Зависност категоријских променљивих је испитивана помоћу Хи - квадрат теста и Фишевог теста. Утицај променљивих на појаву шизофреније испитивана је помоћу униваријантне и мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Ова метода је кориштена и за прављење математичког модела, који даје предвиђање за настанак шизофреније. Модел је математичка формула  $p = e^z / (1 + e^z)$ , где је z збир који се рачуна помоћу променљивих чији је утицај на појаву шизофреније статистички значајан. Помоћу ове формуле се за сваког пацијента израчунава вероватноћа (односно проценат, ако се вероватноћа помножи са 100) да испитаник болује или ће боловати од шизофреније. Могућност променљиве да разликује здраве и болесне испитивана је помоћу ROC кривих. За описивање резултата кориштени су: фреквенције, проценти, аритметичке средине, стандардне девијације, медијане, 25 - ти и 75 - ти перцентил и 95% интервали поверења.

## 4. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

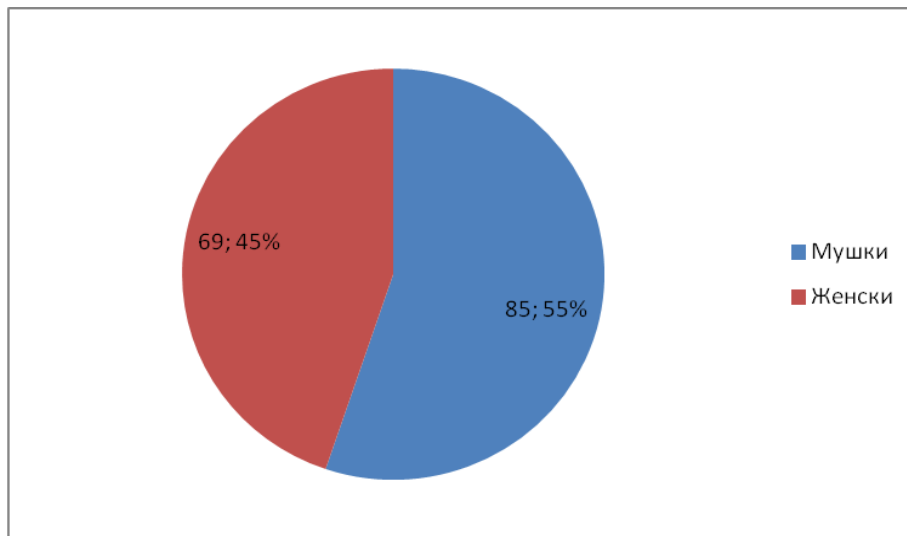
### 4.1 Дескриптивни подаци

Укупан број испитаника укључених у студију био је 152. Особа женског пола било је 69 (44.8%), а особа мушког пола 83 (54.6%), од чега је у скубини здравих било 35 (46,1%) мушкараца и 41 (53,9%) жена. У скубини здравих, као и у скубини оболелих од схизофреније је било по 76 испитаника. Са основном школом је 18 (11,8%), са средњом стручном спремом 71 (56,7%), док је са високом стручном спремом било 63 (41,4%). Нежењених/неудатих је било 94 (61,8%), ожењених/удатих је било 46 (30,3%), док је разведених било 12 (7,9%). Незапослених у истраживању је било 78 (51,3%), запослених 72 (47,4%), док је пензионера било само 2 (1,3%). Из града је 111 (73,0%), док је са села 41 (27,0%). Подаци су приказани у Табели 5.

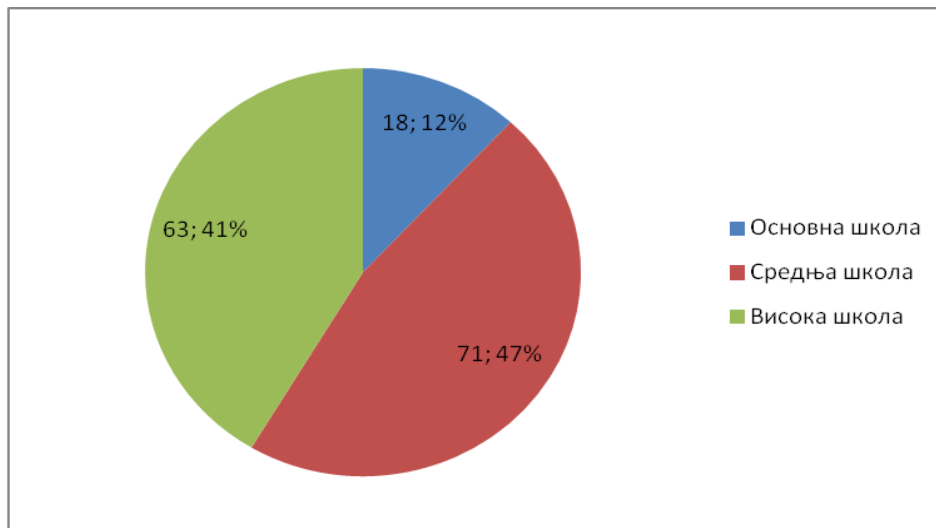
Табела 5. Социодемографске карактеристике и оболевање од схизофреније

		Контролна група здравих	Оболели од схизофреније	Р
Пол	Мушко	35 (46,1%)	48 (63,1%)	0,034
	Женско	41 (53,9%)	28 (36,8%)	
Школска спрема	Основна школа	0 (0,0%)	18 (23,7%)	< 0,0005
	Средња школа	22 (28,9%)	49 (64,5%)	
	Висока школа	54 (871,1%)	9 (11,8%)	
Брачни статус	Неожењен/неудата	35 (46,1%)	59 (77,6%)	< 0,0005
	Ожењен/удата	37 (48,7%)	9 (11,8%)	
	Разведен/а	4 (5,3%)	8 (10,5%)	
Запосленост	Незапослен	11 (14,5%)	67 (88,2%)	< 0,0005
	Запослен	65 (85,5%)	7 (9,2%)	
	Пензионер	0 (0,0%)	2 (2,6%)	
Урбаност	Град	65 (85,5%)	46 (60,5%)	0,001
	Село	11 (14,5%)	30 (39,55%)	

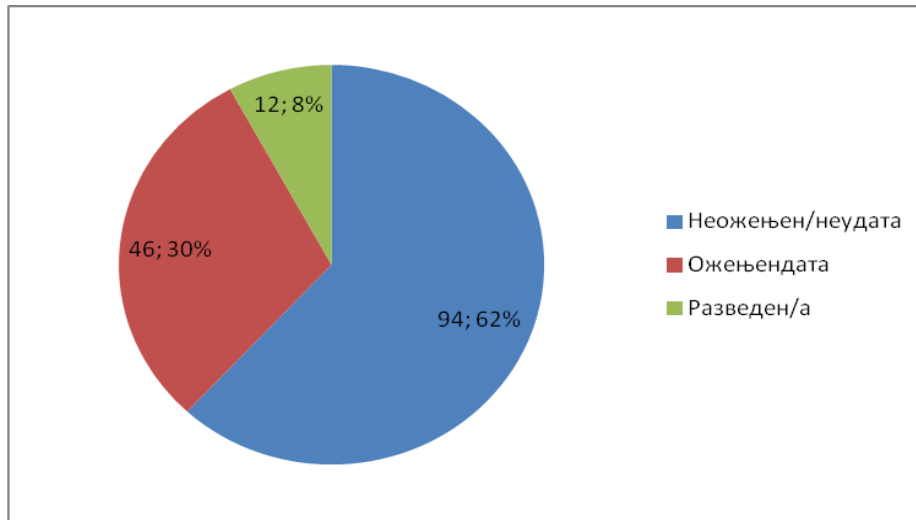
Резултати показују да је обољевање од шизофреније повезано са полом, школском спремом, брачним статусом, запослености и местом становања. Наш узорак је показао да мушкарци чешће обољевају од жена. Испитаници са средњом школом чешће обољевају од испитаника са основном и испитаника са високом школом. Незапослени испитаници чешће обољевају у односу на запослене и пензионере, а испитаници из града чешће од испитаника са села. Видети Табелу 5.



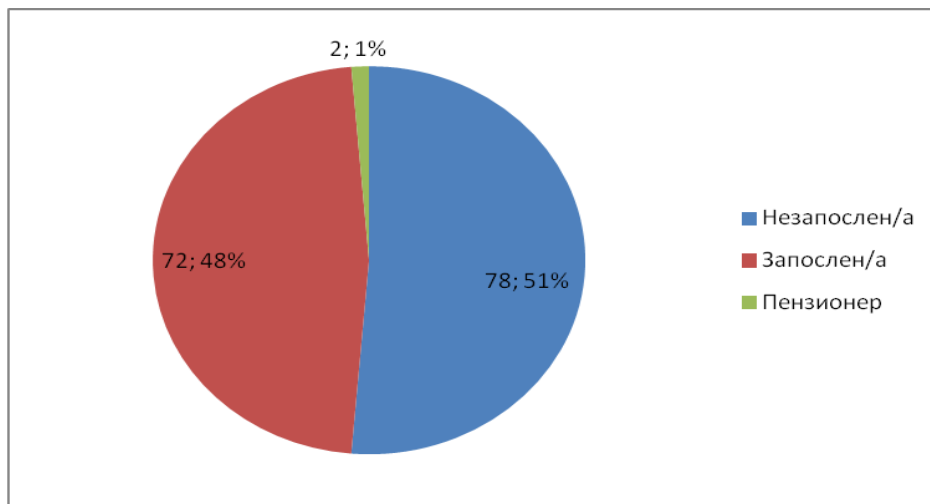
Графикон а. Расподела испитаника према полу



Графикон б. Расподела испитаника према школској спеди



Графикон в. Расподела испитаника према брачном статусу



Графикон г. Расподела испитаника према статусу запослености.

Просечне године старости испитаника су биле  $36,70 \pm 9,61$ . Просечан скор на BPRS је био  $42,41 \pm 22,29$ . Просечан скор на PANSS позитивној скали је био  $15,51 \pm 10,27$ , на негативној скали  $16,62 \pm 11,16$  а на психопатској скали  $44,68 \pm 23,60$ . Просечан број хоспитализација испитаника оболелих од шизофреније у овом истраживању је био  $4,52 \pm 4,66$  а болест је просечно трајала  $11,41 \pm 8,03$  годину. Подаци су приказани у Табели 6.

Табела 6. Средње вредности клиничких карактеристика ( $N = 152$ )

	Аритметичка средина	Стандардна девијација
Године старости	36,70	9,61
Број хоспитализација	4,52	4,66
Дужина трајања болести	11,41	8,03
BPRS	42,41	22,29
PANSS позитиван	15,51	10,27
PANSS негативан	16,62	11,16
Психопатска скала	44,68	23,60

Параметри из TPQ или TCI особине (потрага за новим, истраживачки ентузијазам, импулсивност, екстраваганца, насилничко понашање, избегавање казне, преурањена забринутост, страх од неизвесности, стидљивост, замор и астенија, зависност од награде, сентименталност, приврженост, зависност, упорност, самоусмереност, одговорност, сврсишодност, предузимљивост, самоприхватање, усклађеност, кооперативност, друштвеност, емпатија, предусретљивост, саосећајност, принципелност, селфтрансценденција, самозаборавност, трансперсонална идентификација, прихватање духовног) са просечним вредностима (аритметичка средина и стандардна девијација) су приказани у Табели 7.

Табела 7. Средње вредности параметара из TPQ ( $n = 152$ )

	Аритметичка средина	Стандардна девијација
Потрага за новим	47,18	8,449
Истраживачки ентузијазам	46,28	9,220
Импулсивност	50,06	11,245
Екстроваганца	48,95	9,871
Насилничко понашање	46,78	8,07
Избегавање казне	56,05	11,64
Преурањена забринутост	56,82	10,84
Страх од неизвесности	53,41	9,01

Стидљивост	52,41	9,38
Замор и астенија	55,43	12,26
Зависност од награде	45,20	10,11
Сентименталност	45,20	10,11
Приврженост	50,41	8,87
Зависност	46,78	9,08
Упорност	42,46	10,40
Самоусмереност	44,91	11,93
Одговорност	43,99	12,83
Сврсисходност	47,88	11,59
Предузимљивост	39,57	13,47
Самоприхватање	50,13	10,47
Усклађеност	46,16	10,92
Кооперативност	45,45	10,01
Друштвеност	43,76	13,28
Емпатија	42,61	12,72
Предусретљивост	41,95	8,93
Саосећајност	50,65	9,13
Принципелност	49,26	7,48
Селфтрансценденција	44,17	12,66
Самозабравност	46,17	10,99
Трансперсонална идентифика.	44,87	9,79
Прихватање духовног	41,63	13,08

Променљиве из TRQ су мало повезане са годинама старости. Неке од њих показују слабу везу са годинама старости. Наиме, са годинама старости повезане су променљиве Трансперсонална идентификација ( $r = 0,256$ ,  $p = 0,001$ ), Сврсисходност ( $r = - 0,213$ ,  $p = 0,008$ ), Одговорност ( $r = - 0,258$ ,  $p = 0,001$ ), Самозабравност ( $r = 0,179$ ,  $p = 0,027$ ), Истраживачки ентузијазам ( $r = - 0,188$ ,  $p = 0,020$ ), Импулсивност ( $r = 0,188$ ,  $p = 0,020$ ), Емпатија ( $r = - 0,177$ ,  $p = 0,029$ ).

Број хоспитализација је у позитивној корелацији са скором на психопатској скали ( $r = 0,302$ ,  $p = 0,008$ ).

Дужина трајања болести није у корелацији са BPRS, PANSS позитиван, PANSS негативан и скором на психопатској скали.

#### 4.2 Резултати статистичке анализе

Пол и болест су повезани ( $p = 0,034$ ).

Већи је проценат болесних мушкараца (57,5%) него проценат болесних жена (39,7%). Видети Табелу 8.

*Табела 8. Пол и болест*

Пол	Здрави	Болесни
Мушко	35 (42,5%)	48 (63,1%)
Женско	41 (60,3%)	28 (36,8%)

Школска спрема и болест су повезани ( $p < 0,0005$ ).

Од 18 испитаника са основном школом свих 18 (100%) су болесни. Од 71 испитаника са средњом школом 49 (69%) су болесни. Од 63 испитаника са високом школом 9 (14,3%) су болесни. Најмањи проценат болесних је у узорку испитаника са високом школом. Видети Табелу 9.

*Табела 9. Стручна спрема и болест*

Стручна спрема	Здрави	Болесни
ОШ	0 (0,0%)	18 (100,0%)
ССС	22 (31,0%)	49 (69,0%)
ВСС	54 (85,7%)	9 (14,3%)

Брачно стање и болест су повезани ( $p < 0,0005$ ).

Од 94 неожењених (неудатих) испитаника 59 (62,8%) су болесни. Од 46 ожењених (удатих) испитаника 9 (19,6%) су болесни. Од 12 разведених испитаника 8 (66,7%) су болесни. Најмањи проценат болесних је код ожењених (удатих). Видети Табелу 10.

Табела 10. Брачни статус и болест

Брачни статус	Здрави	Болесни
Неожењен/неудата	35 (37,2%)	59 (62,8%)
Ожењен/удата	37 (80,4%)	9 (19,6%)
Разведен/а	4 (33,3%)	8 (66,7%)

Запосленост и болест су повезани ( $p < 0,0005$ ).

Од 78 незапослених испитаника 67 (85,9%) су болесни. Од 72 запослена испитаника 7 (9,7%) су болесни. Од 2 пензионера оба (100,0%) су болесна. Најмањи проценат болесних је код запослених. Видети Табелу 11.

Табела 11. Запосленост и болест

Запосленост	Здрави	Болесни
Незапослен/а	11 (14,1%)	67 (85,9%)
Запослен/а	65 (90,3%)	7 (9,7%)
Пензионер	0 (0,0%)	2 (100,0%)

Место становања и болест су повезани ( $p = 0,001$ ).

Од 101 испитаника из града 46 (44,4%) су болесни. Од 41 испитаника са села 30 (73,2%) су болесни. Видети Табелу 12.

Табела 12. Место становања и болест

Место становања	Здрави	Болесни
Град	65 (58,6%)	46 (41,4%)
Село	11 (26,8%)	30 (73,2%)

Место становања и стручна спрема су повезани ( $p < 0,0005$ ).

У граду има највише са високом стручном спремом (53,2%), а у селу највише са средњом (70,7%). Видети Табелу 13.



Табела 13. Место становања и стручна спрема

Место становања	Стручна спрема		
	ОС	ССС	ВСС
Град	10 (9,0%)	42 (37,8%)	59 (53,2%)
Село	8 (19,5%)	29 (70,7%)	4 (9,8%)

Разлике средњих вредности променљивих Истраживачки ентузијазам ( $p < 0.0005$ ), Импулсивност ( $p < 0.0005$ ), Избегавање казне ( $p < 0.0005$ ), Преурањена забринутост ( $p < 0.0005$ ), Страх од неизвесности ( $p < 0.0005$ ), Сидљивост ( $p < 0.0005$ ), Замор и астенија ( $p < 0.0005$ ), Зависност од награде ( $p < 0.0005$ ), Сентименталност ( $p = 0,022$ ), Приврженост ( $p < 0.0005$ ), Зависност ( $p = 0,026$ ), Упорност ( $p < 0.0005$ ), Самоусмереност ( $p < 0.0005$ ), Одговорност ( $p < 0.0005$ ), Сврсисходност ( $p < 0.0005$ ), Предузимљивост ( $p < 0.0005$ ), Самоприхватање ( $p < 0.0005$ ), Усклађеност ( $p < 0.0005$ ), Кооперативност ( $p < 0.0005$ ), Друштвеност ( $p < 0.0005$ ), Емпатија ( $p < 0.0005$ ), Предусретљивост ( $p < 0.0005$ ), Саосећајност ( $p < 0.0005$ ), Принципеност ( $p < 0.0005$ ), Селфтрансценденција ( $p < 0.0005$ ), Самозаборавност ( $p < 0.0005$ ), Трансперсонална идентификација ( $p = 0.001$ ), Прихватање духовног ( $p = 0.002$ ), између здравих и болесних су статистички значајне. Подаци су приказани у Табели 14

Табела 14. Поређење параметара из ТРQ између здравих и болесних

	Здрави	Болесни	P
Истраживачки ентузијазам	49,00 (44,00 – 53,00)	44,00 (36,00 – 49,00)	< 0,0005
Импулсивност	42,00 (38,00 – 51,00)	56,00 (47,00 – 60,00)	< 0,0005
Избегавање казне	49,00 (43,00 – 55,50)	61,50 (52,00 – 70,50)	< 0,0005
Преурађена забринутост	49,00 (45,00 – 57,00)	62,00 (53,00 – 70,00)	< 0,0005
Страх од неизвесности	52,00 (44,50 – 57,00)	57,00 (52,00 – 62,00)	< 0,0005
Стидљивост	49,00 (43,00 – 57,00)	57,00 (49,00 – 64,00)	< 0,0005
Замор и астенија	52,00 (44,00 – 56,00)	61,00 (52,00 – 70,00)	< 0,0005
Зависност од награде	51,00 (44,00 – 56,00)	44,00 (39,00 – 49,00)	< 0,0005
Сентименталност	44,00 (39,00 – 53,00)	44,00 (39,00 – 53,00)	0,022
Приврженост	56,00 (47,00 – 56,00)	47,00 (38,00 -56,00)	< 0,0005
Зависност	47,00 (41,00 – 53,00)	47,00 (41,00 – 47,00)	0,026
Упорност	47,00 (39,00 – 52,00)	36,00 (31,00 – 49,50)	< 0,0005
Самоуслереност	53,50 (46,00 – 58,00)	36,00 (30,00 – 45,00)	< 0,0005
Одговорност	56,00 (46,00 – 61,00)	36,00 (26,00 – 43,50)	< 0,0005
Сврсисходност	53,00 (47,00 – 58,00)	44,50 (36,50 – 46,00)	< 0,0005
Предузимљивост	50,00 (42,00 – 50,00)	33,00 (21,00 – 42,00)	< 0,0005
Самоприхватање	56,00 (45,00 – 63,00)	47,00 (41,00 – 52,00)	0,002
Усклађеност	54,00 (46,00 – 58,00)	42,00 (36,00 – 46,00)	< 0,0005
Кооперативност	52,00 (48,00 – 55,00)	41,00 (34,00 – 45,00)	< 0,0005
Друштвеност	52,00 (45,00 – 59,00)	39,00 (25,00 – 45,00)	< 0,0005
Емпатија	51,50 (41,00 – 55,00)	34,00 (26,00 – 41,50)	< 0,0005
Предусретљивост	48,00 (42,00 – 48,00)	36,00 (36,00 – 42,00)	< 0,0005
Саосећајност	55,00 (51,00 – 59,00)	51,00 (37,00 – 55,00)	< 0,0005
Принципелност	52,00 (48,00 – 57,00)	48,00 (43,00 – 52,00)	< 0,0005
Селфтрансценденција	39,00 (32,00 – 47,00)	39,00 (32,00 – 47,00)	< 0,0005
Самозаборавност	39,00 (36,00 – 47,00)	54,00 (43,00 – 61,00)	< 0,0005
Трансперсонална идентиф.	43,00 (39,00 – 52,00)	52,00 (43,00 – 60,00)	0,001
Прихватање духовног	37,00 (30,00 – 48,00)	48,00 (34,00 – 58,00)	0,002

Вредности су представљене у облику медијана (25-ти перцентил – 75-ти перцентил).

Средња вредност броја година здравих испитаника је  $34,71 \pm 9,08$  а болесних  $38,70 \pm 9,77$ . Разлика средњих вредности броја година између здравих и болесних испитаника је статистички значајна ( $p = 0,010$ ). Разлике средњих вредности BPRS ( $p < 0.0005$ ), PANSS позитиван ( $p < 0.0005$ ), PANSS негативан ( $p < 0.0005$ ) и на психопатолошкој скали ( $p < 0.0005$ ), између здравих и болесних су статистички значајне. Средња вредност BPRS здравих је  $26,03 \pm 6,19$  а болесних је  $58,79 \pm 20,44$ . Средња вредност PANSS позитиван у здравих је  $8,03 \pm 1,39$  а болесних је  $23,00 \pm 9,85$ . Средња вредност PANSS негативан здравих је  $8,72 \pm 2,47$  а болесних је  $24,51 \pm 10,88$ . Средња вредност психопатолошке скале здравих је  $26,53 \pm 6,04$  а болесних је  $62,84 \pm 20,40$ . Подаци су приказани у Табели 15.

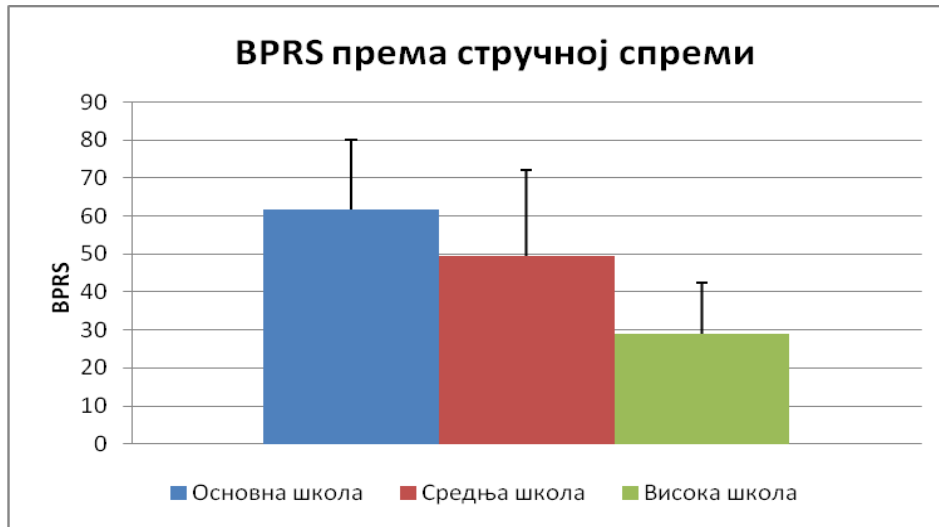
Табела 15. Поређење клиничких карактеристика између здравих и болесних

	Здрави	Болесни	P
Године старости	$34,71 \pm 9,08$	$38,70 \pm 9,77$	0,010
BPRS	$26,03 \pm 6,19$	$58,79 \pm 20,44$	$< 0,0005$
PANSS позитиван	$8,03 \pm 1,39$	$23,00 \pm 9,85$	$< 0,0005$
PANSS негативан	$8,72 \pm 2,47$	$24,51 \pm 10,88$	$< 0,0005$
Психопатска скала	$26,53 \pm 6,04$	$62,84 \pm 20,40$	$< 0,0005$

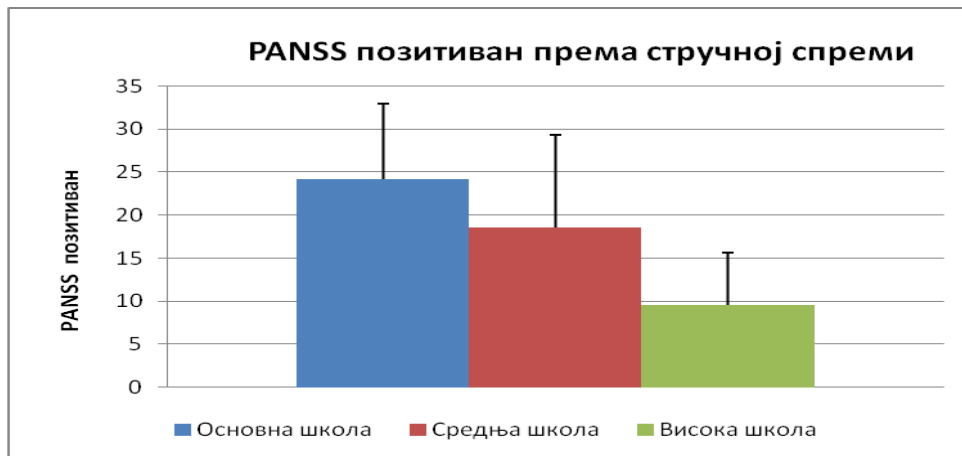
Разлике средњих вредности BPRS ( $p < 0.0005$ ), PANSS позитиван ( $p < 0.0005$ ), PANSS негативан ( $p < 0.0005$ ) и на психопатолошкој скали ( $p < 0.0005$ ), између испитаника са различитом школском спремом су статистички значајне. Подаци су дати у Табели 16 а графички приказ на Графиконима 1, 2, 3 и 4.

Табела 16. Поређење клиничких карактеристика према стручној спреми

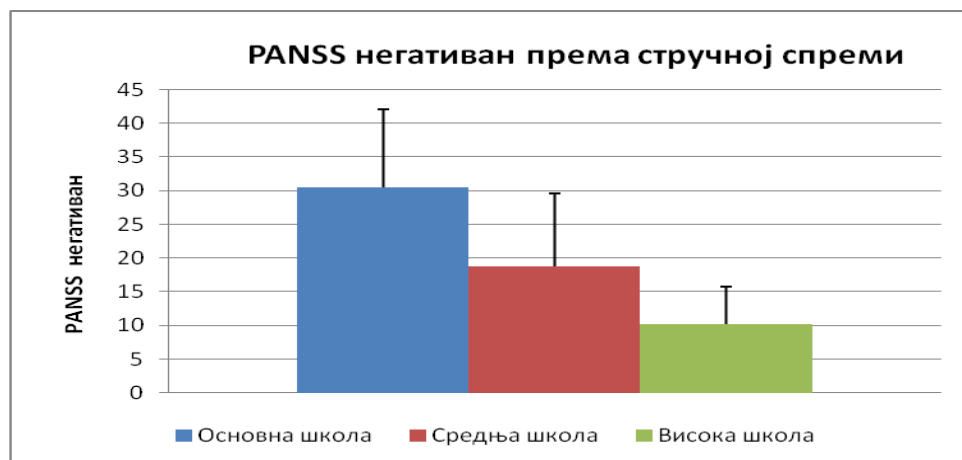
	Основна школа	Средња школа	Висока школа	p
BPRS	$61,72 \pm 18,41$	$49,35 \pm 22,86$	$29,06 \pm 13,50$	$< 0,0005$
PANSS позитиван	$24,22 \pm 8,75$	$18,54 \pm 10,78$	$9,60 \pm 6,05$	$< 0,0005$
PANSS негативан	$30,44 \pm 11,56$	$18,81 \pm 10,82$	$10,19 \pm 5,60$	$< 0,0005$
Психопатска скала	$69,66 \pm 17,52$	$52,21 \pm 24,02$	$29,06 \pm 11,24$	$< 0,0005$



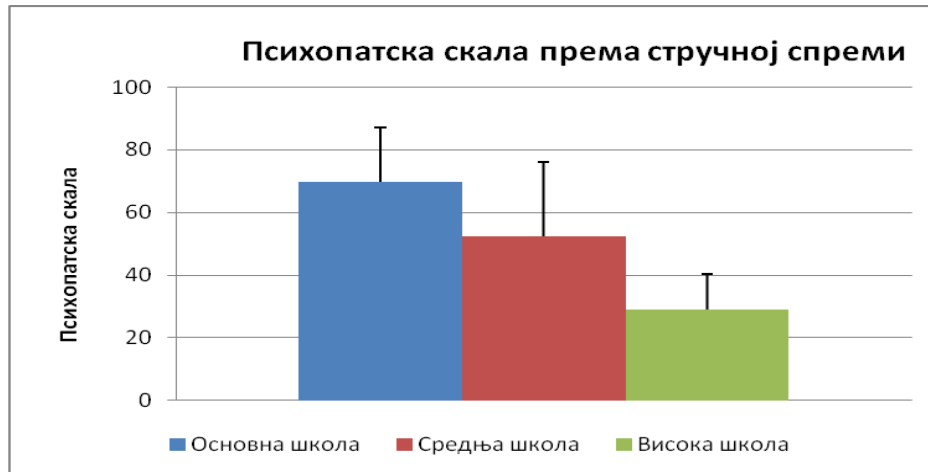
Графикон 1. BPRS према стручној спреми



Графикон 2. PANSS позитиван према стручној спреми



Графикон 3. PANSS негативан према стручној спреми

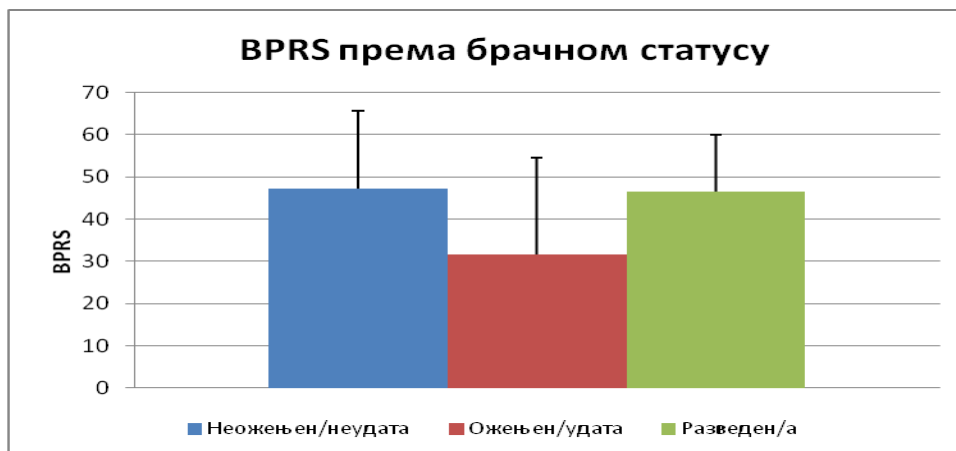


Графикон 4. Психопатска скала према стручној спреми

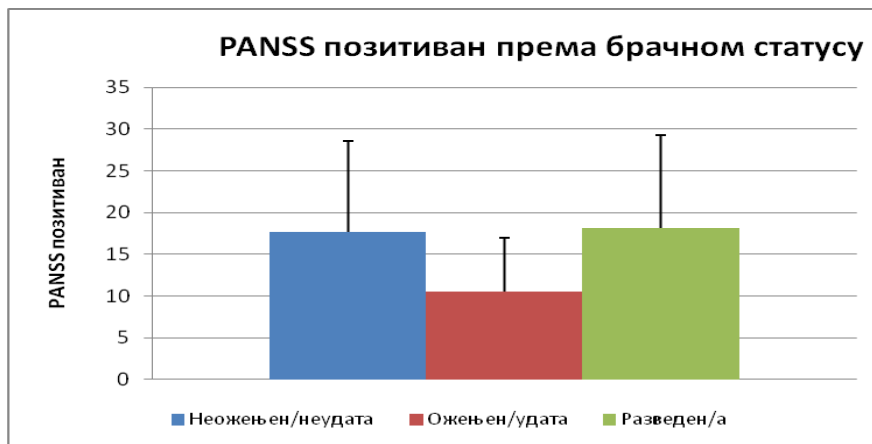
Разлике средњих вредности BPRS ( $p < 0.0005$ ), PANSS позитиван ( $p < 0.0005$ ), PANSS негативан ( $p < 0.0005$ ) и психопатолошкој скали ( $p < 0.0005$ ), између брачних статуса испитаника у су статистички значајне. Подаци су дати у Табели 17 а графички приказ на Графиконима 5, 6, 7 и 8.

Табела 17. Поређење клиничких карактеристика према брачном статусу

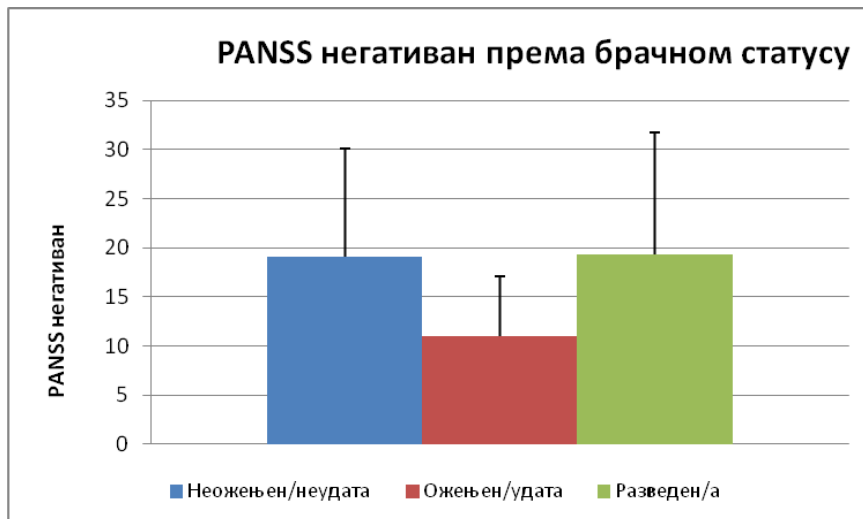
	Неожењен/неудата	Ожењен/удата	Разведени	p
BPRS	47,18 ± 23,75	31,58 ± 14,36	46,50 ± 22,38	< 0,0005
PANSS позитиван	17,63 ± 10,90	10,52 ± 6,43	18,08 ± 11,15	< 0,0005
PANSS негативан	19,02 ± 11,08	11,02 ± 6,09	19,25 ± 12,50	< 0,0005
Психопатска скала	49,45 ± 23,86	33,19 ± 17,03	51,33 ± 29,11	< 0,0005



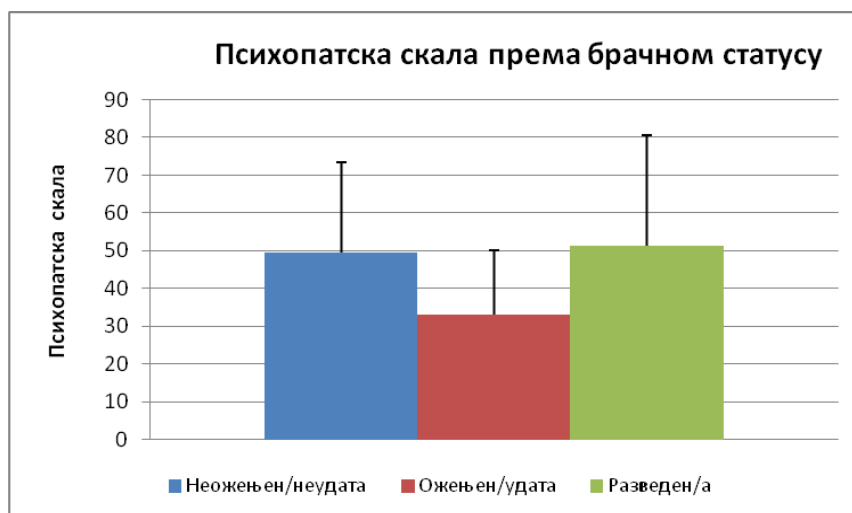
Графикон 5. BPRS према брачном статусу



Графикон 6. PANSS позитиван према брачном статусу



Графикон 7. PANSS негативан према брачном статусу

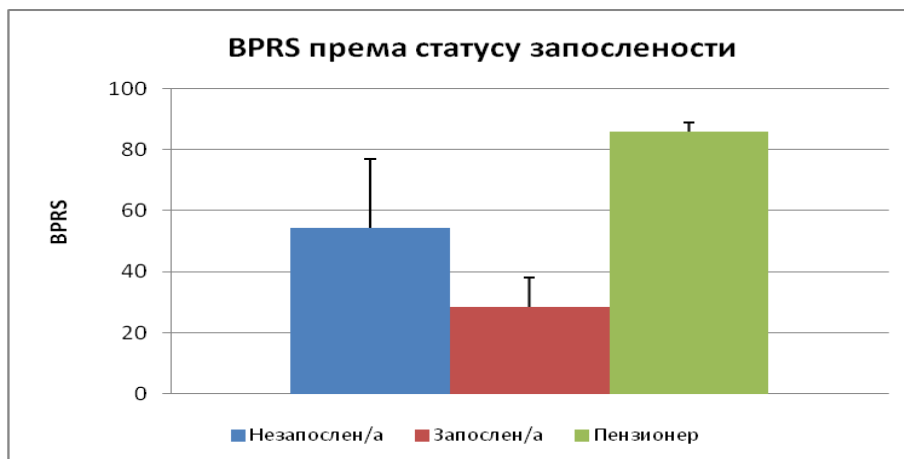


Графикон 8. Психопатска скала према брачном статусу

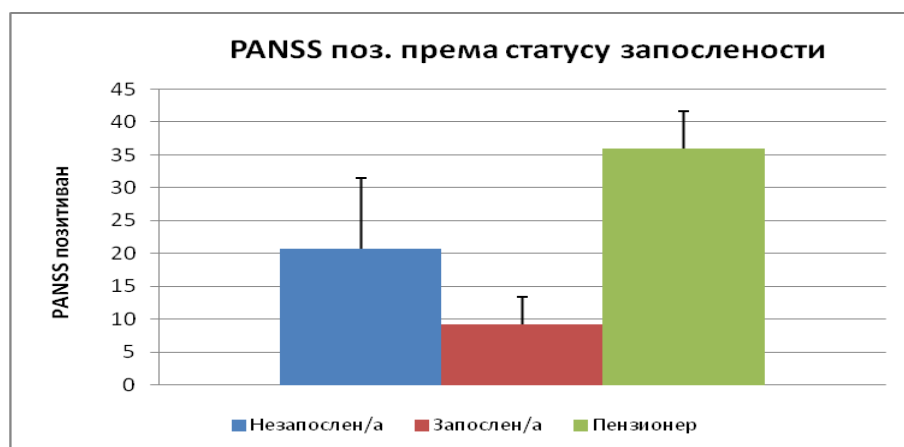
Разлике средњих вредности BPRS ( $p < 0.0005$ ), PANSS позитиван ( $p < 0.0005$ ), PANSS негативан ( $p < 0.0005$ ) и на психопатолошкој скали ( $p < 0.0005$ ) између статуса запослености су статистички значајне. Подаци су дати у Табели 18 а графички приказ на Графиконима 9, 10, 11 и 12.

Табела 18. Поређење клиничких карактеристика према запослености

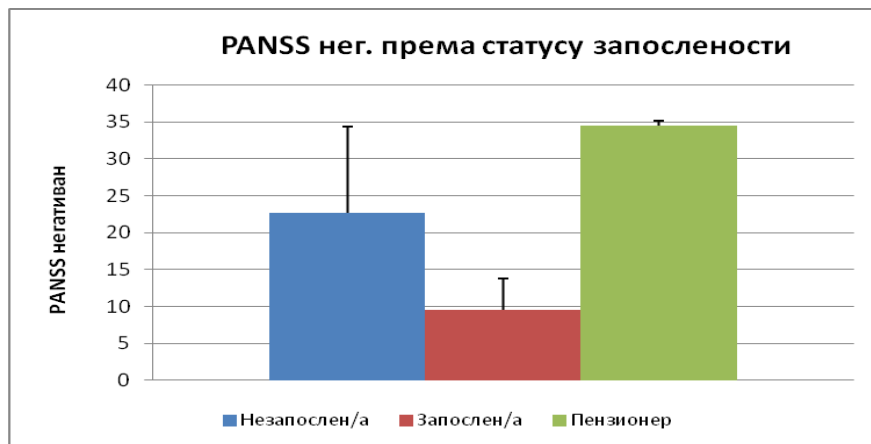
	Незапослен	Запослен	Пензионер	p
BPRS	54,28 ± 22,57	28,33 ± 9,71	86,00 ± 2,82	< 0,0005
PANSS позитиван	20,75 ± 10,74	9,26 ± 4,14	36,00 ± 5,65	< 0,0005
PANSS негативан	22,66 ± 11,68	9,56 ± 4,16	34,50 ± 0,70	< 0,0005
Психопатска скала	58,15 ± 23,08	29,04 ± 10,60	82,50 ± 20,50	< 0,0005



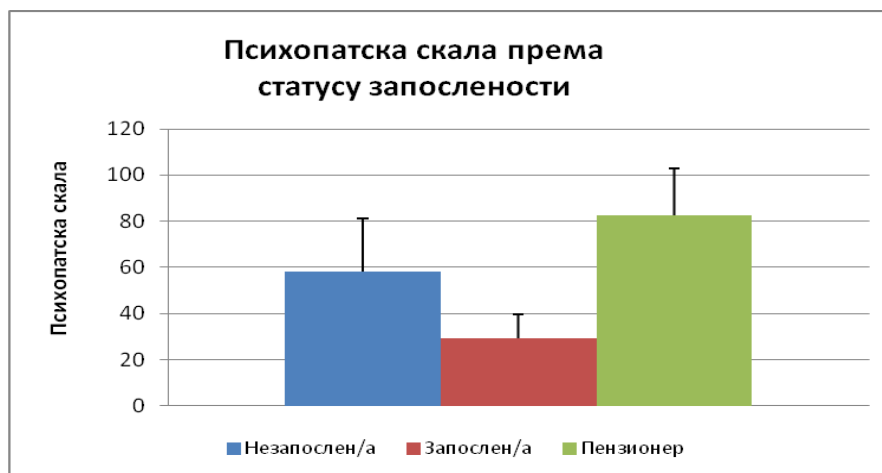
Графикон 9. BPRS према статусу запослености



Графикон 10. PANSS позитиван према статусу запослености



Графикон 11. PANSS негативан према статусу запослености



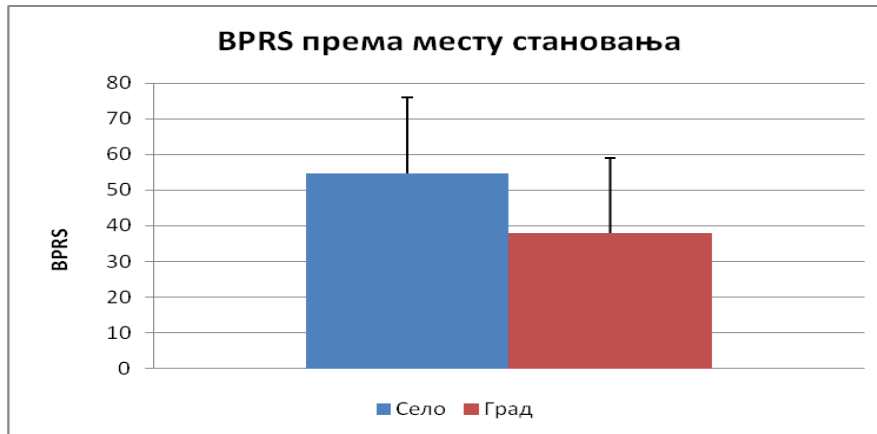
Графикон 12. Психопатска скала према статусу запослености

Разлике средњих вредности BPRS ( $p < 0.0005$ ), PANSS позитиван ( $p < 0.0005$ ), PANSS негативан ( $p < 0.0005$ ) и на психопатолошкој скали ( $p < 0.0005$ ) између испитаника са села и испитаника из града су статистички значајне. Подаци су дати у Табели 19 а графички приказ на Графиконима 13, 14, 15 и 16.

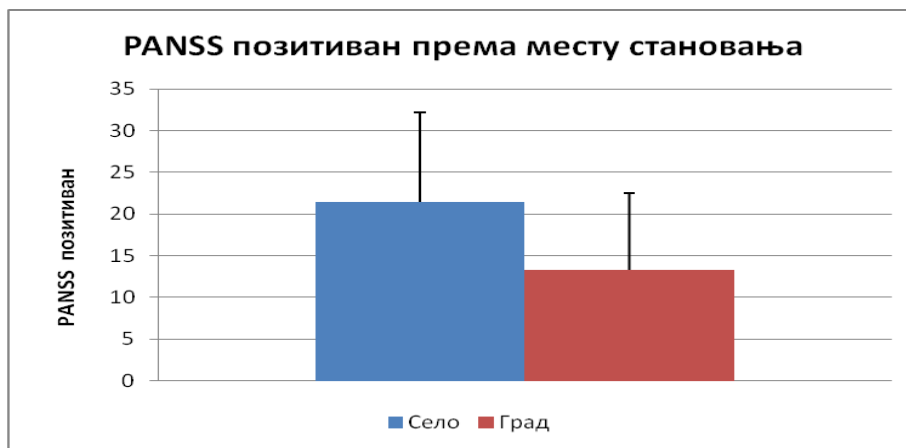
Табела 19. Поређење клиничких карактеристика према месту становања

	Село	Град	p
BPRS	54,70 ± 21,24	37,86 ± 20,98	< 0,0005
PANSS позитиван	21,43 ± 10,70	13,32 ± 9,23	< 0,0005
PANSS негативан	21,46 ± 11,89	14,82 ± 10,37	< 0,0005
Психопатска скала	58,56 ± 22,81	39,55 ± 21,83	< 0,0005

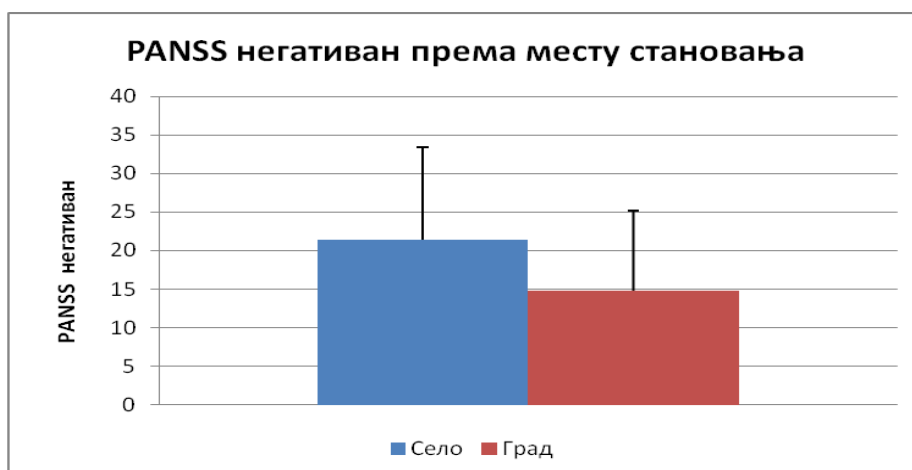




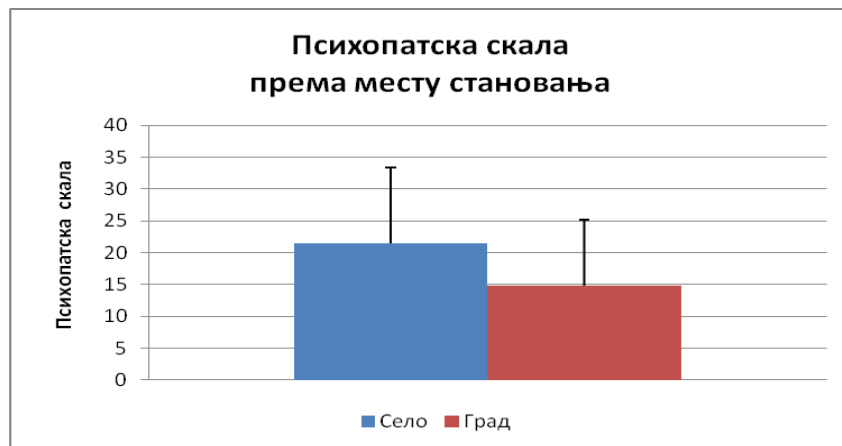
Графикон 13. BPRS према месту становања



Графикон 14. PANSS позитиван према месту становања.



Графикон 15. PANSS негативан према месту становања



Графикон 16. Психопатска скала према месту становања

Разлике средњих вредности параметара TPQ између полова су статистички значајне за следеће параметре: Екстроваганца, Насилничко понашање, Зависност од награде, Сентименталност, Кооперативност, Друштвеност, Емпатија, Селфтрансценденција, Самозабравност и Трансперсонална идентификација. Подаци су приказани у Табели 20.

Табела 20. TPQ параметри према полу

	Мушки	Женски	p
Екстроваганца	46,00 (41,00 – 54,00)	50,00 (41,00 – 59,00)	0,027
Насилничко понашање	49,00 (44,00 – 53,00)	44,00 (39,00 – 49,00)	0,004
Зависност од награде	47,00 (40,00 – 52,00)	49,00 (43,00 – 56,00)	0,039
Сентименталност	44,00 (39,00 – 53,00)	46,50 (44,00 – 53,00)	0,039
Кооперативност	44,00 (39,00 – 51,50)	49,00 (42,00 – 54,50)	0,038
Друштвеност	45,00 (32,00 – 52,00)	52,00 (39,00 – 59,00)	0,038
Емпатија	41,00 (34,00 – 48,00)	48,00 (37,50 – 55,00)	0,018
Селфтрансценденција	48,00 (37,00 – 59,00)	50,00 (41,00 – 59,00)	0,003
Самозабравност	50,00 (39,00 – 58,00)	39,00 (32,00 – 49,00)	0,003
Трансперсонална иден.	52,00 (43,00 – 60,00)	43,00 (39,00 – 52,00)	0,001

Разлике средњих вредности параметара TPQ (Истраживачки ентузијазам, ...) између стручних спрема су статистички значајне за све параметре, изузев Потрага за новим, Екстроваганца и Насилничко понашање. Видети Табелу 21.

Табела 21. TRQ параметри према школској спреми

	Основна школа	Средња школа	Висока школа	P
Истраживачки ентуз.	40,00 (36,00 – 44,00)	44,00 (38,00 – 51,00)	49,00 (44,00 – 53,00)	< 0,0005
Импулсивност	56,00 (47,00 – 56,00)	56,00 (42,00 – 65,00)	42,00 (38,00 – 51,00)	< 0,0005
Избегавање казне	65,00 (56,00 – 73,50)	56,50 (51,00 – 64,50)	49,00 (43,00 – 58,00)	< 0,0005
Преурађена забринут.	62,00 (57,00 – 70,00)	57,00 (49,00 – 66,00)	49,00 (45,00 – 57,00)	< 0,0005
Страх од неизвесности	59,50 (53,00 – 62,00)	52,00 (47,00 – 62,00)	52,00 (47,00 – 57,00)	0,021
Стидљивост	62,00 (57,00 – 66,00)	53,00 (49,00 – 62,00)	49,00 (43,00 – 57,00)	< 0,0005
Замор и астенија	66,00 (61,00 – 75,00)	52,00 (48,00 – 68,00)	52,00 (52,00 – 70,00)	< 0,0005
Зависност од награде	43,00 (35,00 – 47,00)	40,00 (40,00 – 52,00)	49,00 (44,00 – 56,00)	0,002
Сентименталност	44,00 (39,00 – 53,00)	44,00 (39,00 – 53,00)	44,00 (39,00 – 53,00)	0,022
Приврженост	43,00 (43,00 – 47,00)	47,00 (40,50 -56,00)	47,00 (38,00 -56,00)	< 0,0005
Зависност	41,00 (41,00 – 47,00)	47,00 (41,00 – 53,00)	47,00 (41,00 – 53,00)	0,043
Упорност	36,00 (31,00 – 42,00)	42,00 (31,00 – 52,00)	47,00 (36,00 – 52,00)	0,015
Самоусмереност	34,00 (30,00 – 34,00)	42,00 (33,00 – 52,00)	53,00 (46,00 – 58,00)	< 0,0005
Одговорност	31,00 (31,00 – 41,00)	41,00 (28,50 – 51,00)	56,00 (46,00 – 61,00)	< 0,0005
Сврсисходност	25,00 (17,00 – 50,00)	42,00 (25,00 – 50,00)	50,00 (42,00 – 50,00)	< 0,0005
Предузимљивост	25,00 (17,00 –33,00)	42,00 (25,00 – 50,00)	50,00 (42,00 – 50,00)	< 0,0005
Самоприхватање	46,00 (38,00 – 52,00)	52,00 (41,00 – 57,50)	52,00 (45,00 – 63,00)	0,002
Усклађеност	38,00 (30,00 – 58,00)	42,00 (38,00 – 54,00)	54,00 (46,00 – 58,00)	< 0,0005
Кооперативност	39,00 (23,00 – 43,00)	44,00 (38,00 – 51,00).	52,00 (47,00 – 56,00).	< 0,0005
Друштвеност	32,00 (19,00 – 45,00)	45,00 (32,00 – 52,00)	52,00 (45,00 – 59,00)	< 0,0005
Емпатија	34,00 (34,00 – 41,00)	41,00 (34,00 – 41,00)	48,00 (41,00 – 55,00)	< 0,0005
Предусретљивост	36,00 (29,00 – 42,00)	42,00 (36,00 – 45,00)	48,00 (42,00 – 48,00)	< 0,0005
Саосећајност	46,00 (34,00 – 55,00)	55,00 (46,00 – 59,00).	55,00 (51,00 – 59,00).	< 0,0005
Принципелност	43,00 (33,00 – 52,00)	48,00 (43,00 – 52,00)	52,00 (48,00 – 57,00)	< 0,0005
Селфтрансценденција	57,00 (40,00 – 62,00)	47,00 (37,00 – 59,00)	39,00 (31,50 – 47,00)	< 0,0005
Самозабравност	54,00 (54,00 – 61,00)	47,00 (39,00 – 58,00)	39,00 (36,00 – 43,00)	0,027
Трансперсонална идент.	52,00 (48,00 – 60,00)	48,00 (39,00 – 56,00)	43,00 (39,00 – 52,00)	0,026
Прихватање духовног	49,50 (30,00 – 58,00)	44,00 (34,00 – 54,00)	34,00 (27,00 – 48,00)	0,002

Разлике средњих вредности параметара TRQ између брачних статуса су статистички значајне за следеће параметре: Избегавање казне, Преурађена забринутост, Стидљивост, Замор и астенија, Зависност од награде, Сентименталност,

Самоуслереност, Предузимљивост, Самоприхватање, Усклађеност, Кооперативност, Друштвеност, Емпатија, Предусретљивост, Саосећајност и Самозаборавност. Подаци су приказани у Табели 22.

Табела 22. ТРQ параметри према брачном статусу

	Неожењен/неудата	Ожењен/удата	Разведен	P
Истраживачки ентуз.	44,00 (40,00 – 53,00)	44,00 (40,00 – 53,00)	49,00 (42,00 – 53,00)	0,562
Импулсивност	51,00 (42,00 – 56,00)	47,00 (38,00 – 60,00)	58,00 (42,00 – 67,50)	0,188
Избегавање казне	56,00 (51,00 – 65,00)	51,50 (45,00 – 58,00)	52,50 (46,50 – 72,50)	< 0,018
Преурањена забринут.	57,00 (49,00 – 66,00)	40,00 (45,00 – 62,00)	57,00 (49,00 – 76,00)	< 0,039
Страх од неизвесности	52,00 (47,00 – 62,00)	52,00 (47,00 – 57,00)	52,00 (44,50 – 64,50)	0,385
Стидљивост	53,00 (49,00 – 62,00)	49,00 (44,00 – 53,00)	49,00 (42,00 – 61,50)	< 0,002
Замор и астенија	57,00 (48,00 – 66,00)	52,00 (43,00 – 57,00)	52,00 (50,00 – 72,50)	< 0,049
Зависност од награде	47,00 (40,00 – 51,00)	49,00 (44,00 – 56,00)	45,50 (38,00 – 53,50)	< 0,013
Сентименталност	44,00 (39,00 – 53,00)	49,00 (44,00 – 53,00)	44,00 (39,00 – 46,50)	< 0,026
Приврженост	49,00 (43,00 – 56,00)	56,00 (47,00 – 60,00)	47,00 (43,00 – 60,00)	0,110
Зависност	47,00 (41,00 – 53,00)	47,00 (41,00 – 53,00)	47,00 (41,00 – 56,00)	0,334
Упорност	42,00 (31,00 – 47,00)	42,00 (42,00 – 52,00)	44,50 (31,00 – 52,00)	0,066
Самоуслереност	44,00 (33,00 – 53,00)	50,00 (44,00 – 58,00)	45,00 (34,50 – 54,00)	< 0,006
Одговорност	41,00 (31,00 – 56,00)	51,00 (41,00 – 56,00)	46,00 (26,00 – 56,00)	0,101
Сврсиходност	47,00 (36,00 – 58,00)	53,00 (47,00 – 58,00)	50,00 (39,00 – 58,00)	0,474
Предузимљивост	42,00 (25,00 – 50,00)	50,00 (42,00 – 58,00)	50,00 (29,00 – 50,00)	< 0,0005
Самоприхватање	49,00 (41,00 – 59,00)	56,00 (45,00 – 63,00)	52,00 (45,00 – 61,00)	< 0,032
Усклађеност	46,00 (38,00 – 54,00)	54,00 (42,00 – 58,00)	44,00 (38,00 – 50,00)	< 0,025
Кооперативност	44,50 (38,00 – 51,00)	51,50 (44,00 – 55,00).	42,00 (36,00 – 49,50).	< 0,006
Друштвеност	45,00 (32,00 – 52,00)	52,00 (39,00 – 59,00)	52,00 (35,50 – 59,00)	< 0,029
Емпатија	41,00 (34,00 – 48,00)	48,00 (41,00 – 55,00)	41,00 (34,00 – 48,00)	< 0,003
Предусретљивост	42,00 (36,00 – 48,00)	48,00 (42,00 – 48,00)	42,00 (32,50 – 51,00)	< 0,002
Саосећајност	51,50 (44,00 – 59,00)	55,00 (51,00 – 59,00).	49,50 (37,50 – 55,00).	< 0,031
Принципелност	50,00 (43,00 – 52,00)	52,00 (48,00 – 52,00)	52,00 (45,50 – 54,50)	0,580
Селфтрансценденција	46,00 (34,00 – 58,00)	39,00 (34,00 – 47,00)	46,50 (36,00 – 58,00)	0,144
Самозаборавност	47,00 (39,00 – 56,00)	39,00 (36,00 – 50,00)	54,00 (41,00 – 58,00)	< 0,021
Трансперсонална иден.	48,00 (39,00 – 56,00)	48,00 (39,00 – 52,00)	50,00 (39,00 – 58,00)	0,593
Прихватање духовног	42,50 (34,00 – 54,00)	37,00 (30,00 – 48,00)	49,00 (28,50 – 57,50)	0,228

Разлике средњих вредности параметара TPQ између статуса запослености су статистички значајне за све параметре, изузев Потраге за новим, Екстроваганца, Насилничко понашање, Самоприхватање, Трансперсонална идентификација и Прихватање духовног. Подаци су приказани у табели 23.

Табела 23. TPQ параметри према запослености

	Незапослени	Запослени	Пензионери	P
Истраживачки ентуз.	44,00 (36,00 – 49,00)	49,00 (44,00 – 53,00)	33,50 (31,00 – 36,00)	< 0,0005
Импулсивност	54,00 (47,00 – 60,00)	42,00 (38,00 – 51,00)	69,50 (65,00– 74,00)	< 0,0005
Избегавање казне	61,00 (52,00 – 70,00)	49,00 (44,00 – 55,50)	71,50 (64,00 – 79,00)	< 0,0005
Преурањена забринут.	57,00 (50,00 – 70,00)	49,00 (45,00 – 57,00)	68,00 (66,00 – 70,00)	< 0,0005
Страх од неизвесности	57,00 (47,00 – 62,00)	52,00 (47,00 – 57,00)	62,00 (57,00 – 67,00)	0,001
Стидљивост	57,00 (49,00 – 62,00)	49,00 (44,00 – 53,00)	61,50 (53,00 – 70,00)	< 0,0005
Замор и астенија	61,00 (52,00 – 70,00)	52,00 (43,00 – 57,00)	73,00 (66,00 – 80,00)	< 0,0005
Зависност од награде	44,00 (38,00 – 49,00)	51,00 (44,00 – 56,00)	34,00 (28,00 – 40,00)	< 0,0005
Сентименталност	44,00 (39,00 – 49,00)	46,50 (39,00 – 53,00)	37,00 (25,00 – 49,00)	0,029
Приврженост	47,00 (38,00 – 56,00)	56,00 (47,00 -60,00)	40,50 (38,00 -43,00)	< 0,0005
Зависност	47,00 (41,00 – 47,00)	47,00 (41,00 – 53,00)	37,50 (34,00 – 41,00)	0,008
Упорност	36,00 (31,00 – 47,00)	47,00 (42,00 – 52,00)	31,00 (26,00 – 36,00)	< 0,0005
Самоумереност	37,50 (30,00 – 46,00)	53,00 (45,00 – 58,00)	38,00 (36,00 – 40,00)	< 0,0005
Одговорност	36,00 (26,00 – 46,00)	51,00 (46,00 – 61,00)	38,50 (36,00 – 41,00)	< 0,0005
Сврсисходност	47,00 (36,00 – 53,00)	53,00 (47,00 – 58,00)	39,00 (36,00 – 42,00)	0,001
Предузимљивост	33,00 (25,00 –42,00)	50,00 (42,00 – 50,00)	33,50 (17,00 – 50,00)	< 0,0005
Самоприхватање	49,00 (41,00 – 56,00)	54,00 (45,00 – 63,00)	46,50 (41,00 – 52,00)	0,079
Усклађеност	42,00 (38,00 – 50,00)	54,00 (46,00 – 58,00)	42,00 (38,00 – 46,00)	< 0,0005
Кооперативност	43,00 (36,00 – 48,00)	52,00 (47,00 – 55,00).	32,00 (20,00 – 44,00).	< 0,0005
Друштвеност	39,00 (32,00 – 52,00)	52,00 (45,00 – 59,00)		< 0,0005
Емпатија	34,00 (34,00 – 48,00)	51,50 (41,00 – 55,00)	22,50 (19,00 – 26,00)	< 0,0005
Предусретљивост	42,00 (36,00 – 42,00)	48,00 (42,00 – 48,00)	26,50 (17,00 – 36,00)	< 0,0005
Саосећајност	51,00 (41,00 – 55,00)	55,00 (51,00 – 59,00).	48,00 (37,00 – 59,00).	< 0,0005
Принципелност	48,00 (43,00 – 52,00)	52,00 (48,00 – 57,00)	45,00 (28,00 – 62,00)	0,001
Селфтрансценденција	48,00 (35,00 – 59,00)	40,00 (34,00 – 48,00)	53,50 (48,00 – 59,00)	0,012
Самозабравност	54,00 (39,00 – 58,00)	39,00 (36,00 – 47,00)		< 0,0005
Трансперсонална иден.	52,00 (39,00 – 60,00)	48,00 (39,00 – 52,00)	54,00 (52,00 – 56,00)	0,168
Прихватање духовног	44,00 (30,00 – 54,00)	37,00 (30,00 – 49,50)	51,00 (41,00 – 61,00)	0,128

BPRS	57,00 (34,00 – 69,00)	26,50 (21,00 – 32,00)	86,00 (84,00 – 88,50)	< 0,0005
PANSS позитивна	19,50 (12,00 – 29,00)	7,50 (7,00 – 9,00)	36,00 (32,00 – 40,00)	< 0,0005
PANSS негативна	22,00 (13,00 – 33,00)	8,00 (7,00 – 11,00)	34,50 (34,00 – 35,00)	< 0,0005
Скор на психопатској скали	61,00 (38,00 – 76,00)	26,00 (22,00 – 32,00)	82,50 (68,00 – 97,00)	< 0,0005

Разлике средњих вредности параметара TPQ између села и града су статистички значајне за следеће параметре: Екстроваганца, Приврженост, Самоуслереност, Одговорност, Сврсиходност, Предузимљивост, Кооперативност, Емпатија и Принципелност.

Разлике средњих вредности параметара BPRS, PANSS позитиван, PANSS негативан и скор на психопатолошкој скали између места становања су статистички значајне. Подаци су приказани у табели 24.

Табела 24. TPQ параметри према месту становања

	Град	Село	p
Истраживачки ентуз.	49,00 (40,00 – 53,00)	44,00 (36,00 – 49,00)	0,073
Импулсивност	47,00 (40,00 – 56,00)	51,00 (42,00 – 60,00)	0,170
Избегавање казне	52,00 (48,00 – 62,00)	55,00 (49,00 – 68,00)	0,190
Преурањена забринут.	53,00 (49,00 – 62,00)	57,00 (49,00 – 66,00)	0,110
Страх од неизвесности	52,00 (47,00 – 62,00)	57,00 (47,00 – 62,00)	0,473
Стидљивост	53,00 (44,00 – 57,00)	53,00 (49,00– 562,00)	0,209
Замор и астенија	52,00 (43,00 – 61,00)	57,00 (43,00 – 70,00)	0,293
Зависност од награде	49,00 (42,00 – 56,00)	44,00 (40,00 – 49,00)	0,110
Сентименталност	44,00 (39,00 – 53,00)	44,00 (39,00 – 53,00)	0,503
Приврженост	56,00 (43,00 – 60,00)	47,00 (43,00 -56,00)	0,017
Зависност	47,00 (41,00 – 53,00)	47,00 (41,00 – 53,00)	0,393
Упорност	42,00 (36,00 – 52,00)	42,00 (31,00 – 47,00)	0,167
Самоуслереност	48,00 (37,00 – 56,50)	41,00 (32,00 – 49,00)	0,006
Одговорност	51,00 (26,00 – 56,00)	31,00 (26,00 – 41,00)	<0,0005
Сврсиходност	53,00 (42,00 – 58,00)	47,00 (36,00 – 53,00)	0,038

Предузимљивост	42,00 (33,00 – 50,00)	33,00 (25,00 – 42,00)	0,003
Самоприхватање	52,00 (41,00 – 59,00)	49,00 (41,00 – 59,00)	0,724
Усклађеност	50,00 (40,00 – 54,00)	46,00 (38,00 – 54,00)	0,158
Кооперативност	48,00 (41,00 – 54,00)	44,00 (37,00 – 51,00).	0,039
Друштвеност	52,00 (39,00 – 52,00)	39,00 (32,00 – 52,00)	0,066
Емпатија	48,00 (34,00 – 55,00)	41,00 (34,00 – 48,00)	0,025
Предусретљивост	42,00 (36,00 – 48,00)	42,00 (36,00 – 48,00)	0,077
Саосећајност	55,00 (48,00 – 59,00)	55,00 (44,00 – 59,00).	0,740
Принципелност	52,00 (48,00 – 52,00)	48,00 (43,00 – 52,00)	0,045
Селфтрансценденција	40,00 (34,00 – 50,00)	51,00 (39,00 – 61,00)	0,007
Самозабравност	43,00 (36,00 – 54,00)	50,00 (43,00 – 58,00)	0,016
Трансперсонална иден.	48,00 (39,00 – 56,00)	52,00 (43,00 – 60,00)	0,043
Прихватање духовног	37,00 (30,00 – 51,00)	51,00 (37,00 – 58,00)	0,005

### 4.3 Прављење модела

Често не може брзо и тачно да се утврди да ли нека особа има одређену болест или не. Било би добро да се направи једноставан тест који то може доста добро да процени. Претпоставимо да је направљен један такав тест и да је примењен на једну групу испитаника. Затим је тачно утврђено који од њих болују од одређене болести, а који не. Резултати теста могу да буду позитивни (указују на присуство болести) или негативни (указују на одсуство болести) и не морају да се поклапају са тачном дијагнозом.

Поставља се питање да ли нека варијабла из TPQ може (сама) да буде маркер за појаву болести. То се најчешће проверава помоћу такозване ROC (receiver operating characteristic) криве. Пропорција броја особа код којих је болест тачно идентификована (тачно позитивни) и броја свих особа код којих болест постоји назива се сензитивност. Пропорција броја особа код којих је тачно идентификовано да болест не постоји (тачно негативни) и броја свих особа код којих болест не постоји назива се специфичност. Сензитивност и специфичност се обично изражавају у процентима.

Пожељно је да специфичност и сензитивност буду што ближе броју 1, односно 100 %. Међутим, у пракси вишу сензитивност добијамо на рачун ниже специфичности и обратно. Ако су у питању озбиљне и неизлечиве болести, као што је случај у овом истраживању, онда се даје предност високој специфичности, да би се избегла лажно позитивна дијагноза. Често не постоји прецизан праг такав да вредности променљиве изнад (испод) њега значе присуство болести. У таквим ситуацијама је потребно да сами одредимо тај праг (cut-off). Одређивањем разних прагова добијају се различите сензитивности и специфичности. Узимајући за праг све вредности дате променљиве (од најмање до највеће) и израчунавањем сензитивности и специфичности, може да се нацрта график ROC криве. На Графиконима 17, 18, 19, дата су неке ROC криве. Нека променљива може утолико боље да послужи за тестирање (тачније разликује здраве од болесних) уколико је површина испод криве (area under ROC curve - AUROC) већа. Што је површина ближа броју 0,5 променљива је мање погодна као маркер, а што је ближа броју 1 променљива је погоднија као маркер. У случају две променљиве, боља је она променљива код које је површина испод криве већа. Ако је површина испод криве већа од 0,70 сматра се да је променљива добар маркер за раздвајање здравих од болесних испитаника. Ако је већа од 0,75 сматра се да је врло добар маркер а у случају да је већа од 0,80 сматра се да је одличан маркер.

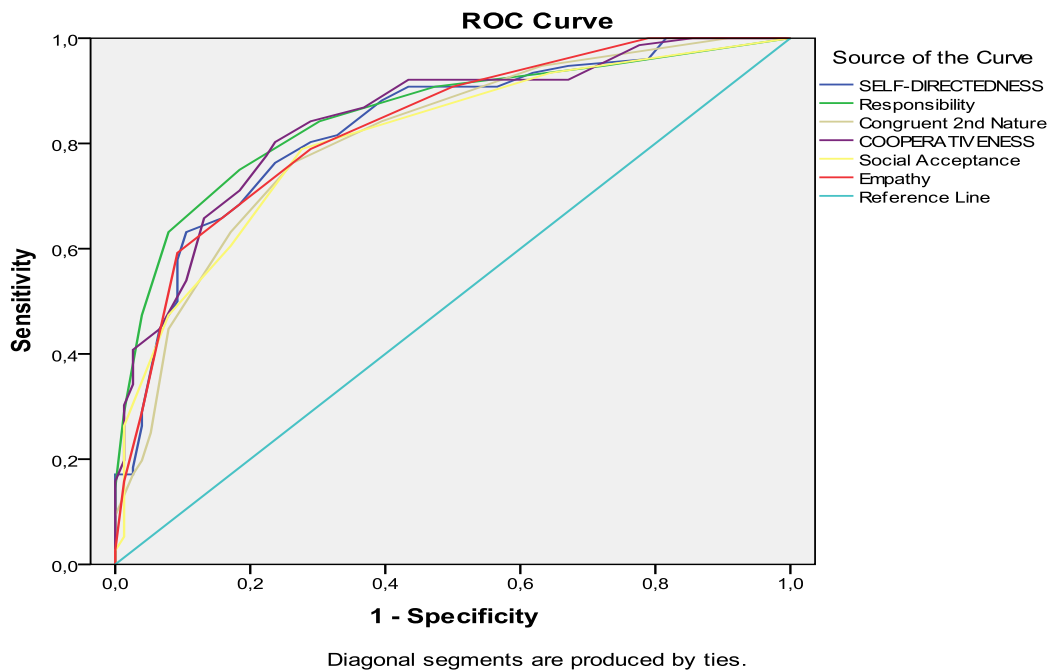
Скоро све варијабле (изузев Потрага за новим, Екстроваганца и Насилничко понашање) могу да буду маркери. Неки су бољи, неки лошији. Најбољи су Самоусмереност, Одговорност, Усклађеност, Кооперативност, Друштвеност и Емпатија. Видети табелу 25 и Графикон 17.

*Табела 25. Површине испод ROC кривих*

Променљива	Површина испод криве	p
Самоусмереност	0,832	< 0,0005
Одговорност	0,852	< 0,0005
Усклађеност	0,811	< 0,0005
Кооперативност	0,846	< 0,0005
Друштвеност	0,809	< 0,0005
Емпатија	0,832	< 0,0005



Променљива Одговорност (Responsibility) има најбољу способност да раздвоји здраве и болесне ( $\text{area} = 0,852$ ,  $p < 0,0005$ ). Cut-off за Responsibility је 43,50, сензитивност је 75,0% а специфичност је 81,6%. Дакле, променљива Responsibility има могућност да доста добро разликује здраве и болесне. И друге променљиве имају ову могућност, али је Responsibility најбоља. У наредном делу ће бити направљен модел од више променљивих из TPQ (укључујући и Responsibility) који би требало још боље да раздвоје здраве и болесне, што јесте главни циљ дисертације.



Графикон 17. ROC криве за шест променљивих из TPQ

Две трећине целог узорка је узето за прављење модела, а једна трећина за тестирање модела. Узорак за тестирање модела је одређен тако што њега чини сваки трећи пацијент. Разлика средњих вредности броја година ( $p = 0,652$ ), броја хоспитализација ( $p = 0,595$ ) и дужине трајања болести ( $p = 0,212$ ), између популација за прављење модела и популације за тестирање модела, није статистички значајна. Видети Табелу 26.

Табела 26. Узорак за прављење и узорак за тестирање модела

	Узорак за прављење модела	Узорак за тестирање	Р
Године	36,95 ± 9,776	36,20 ± 9,342	0.652
Број хоспитализација	3.00 (1.00 – 7.00)	3.00 (1.00 – 5.00)	0.595
Дужина трајања болести	11.00 (5.50 – 16.00)	10.00 (3.00 – 15.00)	0.212

Припадност популацији за прављење модела, односно популације за тестирање модела, с једне стране и пол ( $p = 1,000$ ), стручна спрема ( $p = 0,944$ ), степен запослености ( $p = 0,862$ ) и место становања ( $p = 0,996$ ), са друге стране, нису повезани.

Ова претходна испитивања показују да су узорак помоћу кога се прави модел и узорак на коме се тестира модел добро одређени. Наиме, не би било добро да у је у једном узорку много већи проценат жена него у другом. Или да су у једном узорку испитаници много старији него у другом.

Униваријантна бинарна логистичка регресија показује да на појаву схизофреније утичу Истраживачки ентузијазам, Импулсивност, Избегавање казне, Преурањена забринутост, Страх од неизвесности, Сидљивост, Замор и астенија, Зависност од награде, Приврженост, Упорност, Самоусмереност, Одговорност, Сврсисходност, Предузимљивост, Самоприхватање, Усклађеност, Кооперативност, Друштвеност, Емпатија, Предусретљивост, Саосећајност, Принципелност, Селфтрансценденција, Самозаборавност, Трансперсонална идентификација, Прихватање духовног.

Мултиваријантна бинарна логистичка регресија показује да на појаву схизофреније утичу Сидљивост, Одговорност, Сврсисходност, Кооперативност, Саосећајност и Самозаборавност. Видети Табелу 27.

Табела 27. Бинарна логистичка регресија

	Униваријантна бинарна логистичка регресија		Мултиваријантна бинарна логистичка регресија	
	Количник ризика	Р	Количник ризика	Р
Истраживачки ентуз.	0,909 (0,863 – 0,959)	< 0,0005		
Импулсивност	1,063 (1,023 – 1,106)	0,002		
Избегавање казне	1,135 (1,077 – 1,197)	< 0,0005		
Преурађена забринутост	1,110 (1,051 – 1,150)	< 0,0005		
Страх од неизвесности	1,101 (1,046 – 1,195)	< 0,0005		
Стидљивост	1,131 (1,07 – 1,195)	< 0,0005	1,167 (1,053 – 1,293)	0,003
Замор и астенија	1,125 (1,069 – 1,180)	< 0,0005		
Зависност од награде	0,916 (0,873 – 0,9600)	< 0,0005		
Приврженост	0,876 (0,827 – 0,927)	< 0,0005		
Упорност	0,940 (0,902 – 0,979)	0,003		
Самоусмереност	0,871 (0,827 – 0,919)	< 0,0005		
Одговорност	0,875 (0,832 – 0,9190)	< 0,0005	0,862 (0,786 – 0,946)	0,002
Сврсисходност	0,947 (0,908 – 0,979)	0,002	1,183 (1,064 – 1, 315)	0,002
Предузимљивост	0,880 (0,839 – 0,924)	< 0,0005		
Самоприхватање	0,958 (0,920 – 0,997)	0,036		
Усклађеност	0,867 (0,818 – 0,919)	< 0,0005		
Кооперативност	0,8411 (0,786 – 0,901)	< 0,0005	0,721 (0,596 – 0,873)	0,001
Друштвеност	0,905 (0,866 – 0,947)	< 0,0005		
Емпатија	0,893 (0,854 - 0,935)	< 0,0005		
Предусретљивост	0,847 (0,786 – 0,914)	< 0,0005		
Саосећајност	0,908 (0,860 – 0,959)	< 0,0005	1,331 (1,088 – 1,629)	0,005
Принципелност	0,893 (0,835 – 0,955)	0,001		
Селфтрансценденција	1,055 (1,020 – 1,091)	0,002		
Самозабравност	1,082 (1,037 – 1,128)	< 0,0005	1,103 (1,013 – 1,2010)	0,024
Трансперсонална иден.	1,056 (1,013 – 1,100)	0,010		
Прихватање духовног	1,034 (1,003 – 1,065)	0,032		

### 4.3.1 Први модел

Овај модел је направљен помоћу мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Коефицијенти мултиваријантне бинарне регресије дати су у Табели 28.

Табела 28. Коефицијенти бинарне логистичке регресије

	Коефицијенти бинарне логистичке регресије
Стидљивост	0,155
Одговорност	-0,148
Сврсисходност	0,168
Кооперативност	-0,327
Саосећајност	0,286
Самозаборавањост	0,098
Константа	-13,685

Први модел, *Model 1*, је нова променљива одређена на следећи начин

$$Model\ 1 = 100 \cdot e^{sum} / (1 + e^{sum}),$$

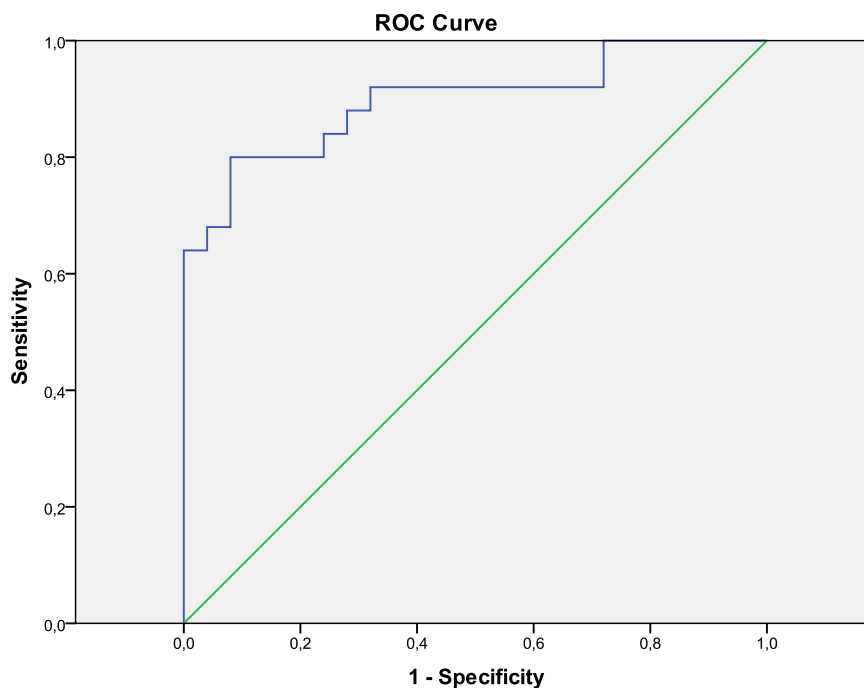
где је

$$sum = -0.327 \cdot Cooperativeness + 0.155 \cdot Shyness - 0.148 \cdot Responsibility \\ + 0.168 \cdot Purposefulness + 0.286 \cdot Compassion + 0.098 \cdot Selfforgetfulness - 13.685.$$

Већа одговорност и кооперативност смањују вероватноћу од појаве шизофреније, док већа стидљивост, сврсисходност, саосећајност и самозаборавањост повећавају.

Овај модел је тестиран на узорку од 50 испитаника. На овом узорку ROC крива (видети Графикон 17) показује да је променљива *Model 1* одличан маркер за идентификовање особа са високим ризиком од шизофреније (area = 0,898,  $p < 0,0005$ ). Гранична тачка

(cut-off) је 55. Сензитивност је 80% а специфичност 92%. Ово значи да од свих болесних пацијената код њих 80% вредност променљиве *Model 1* је већа од 55. Од свих здравих код њих 92% вредност променљиве *Model 1* је мања или једнака 55.



Графикон 18. ROC крива за *Model 1*

Треба поменути да је за сваког пацијента у бази израчуната вредност модела. У наредној табели су дате вредности сва три модела за првих десет испитаника.

Табела 29. Вредности модела за првих десет испитаника

Редни број	Модел 1	Модел 2	Модел 3
1	95,78	63,8	41,00
2	34,64	40,83	36,00
3	99,74	61,02	41,00
4	98,69	85,11	46,00
5	49,88	39,82	51,00
6	99,96	94,08	21,00
7	96,76	64,77	26,00
8	82,99	96,18	26,00
9	55,45	74,21	36,00
10	98,99	97,80	36,00

### 4.3.2 Други модел

И овај модел је направљен помоћу мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Коефицијенти мултиваријантне бинарне регресије дати су у Табели 30.

Табела 30. Коефицијенти бинарне логистичке регресије

	Коефицијенти бинарне логистичке регресије
Одговорност	-0,098
Кооперативност	-0,119
Константа	9,702

Други модел, *Model 2*, је нова променљива одређена на следећи начин

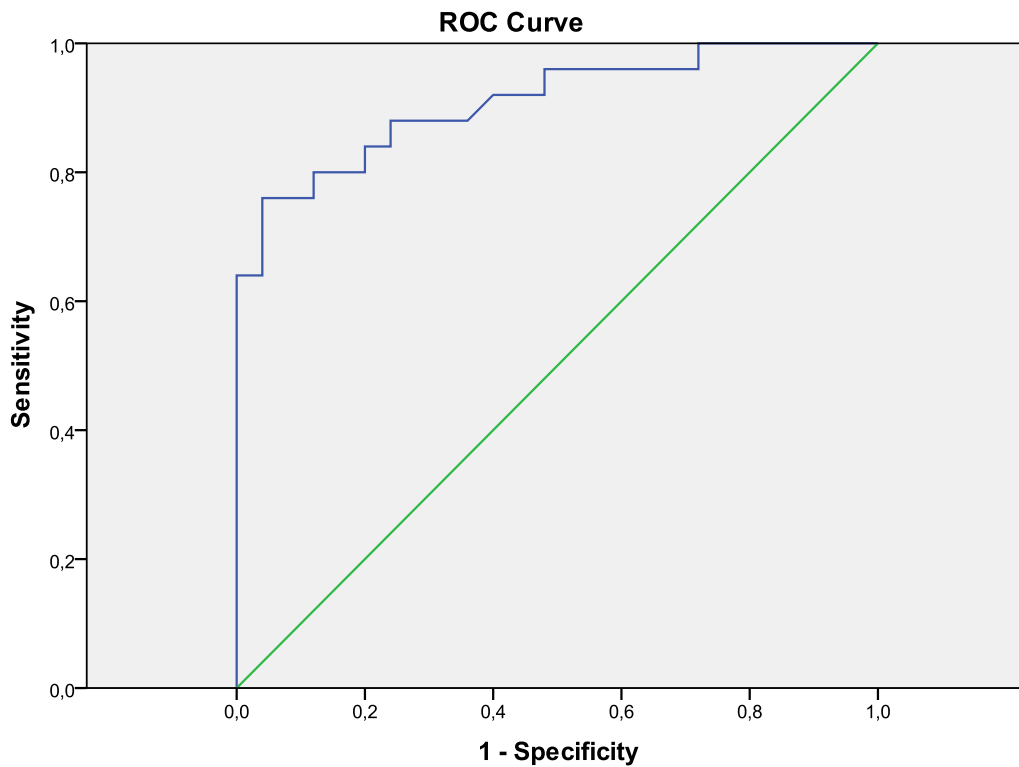
$$Model\ 2 = 100 \cdot e^{sum} / (1 + e^{sum}),$$

где је

$$sum = - 0,098 \cdot Responsibility - 0,119 \cdot Cooperativeness + 9,702.$$

Овај модел је много једноставнији од претходног, јер у њему учествују само две променљиве, Одговорност (Responsibility) и Кооперативност (Cooperativeness), за разлику од претходног у коме учествује шест варијабли.

*Model 2* је тестиран на узорку од 50 испитаника. ROC крива (Графикон 18) показује да је променљива *Model 2* одличан маркер за идентификовање особа са високим ризиком од шизофреније (area = 0,910, p < 0,0005). Гранична тачка (cut-off) је 38,9. Сензитивност је 80% а специфичност 88%. Од свих болесних пацијената код њих 80,0% вредност променљиве *Model 2* је већа од 38,9. Од свих здравих код њих 88% вредност променљиве *Model 2* је мања или једнака 38,9.

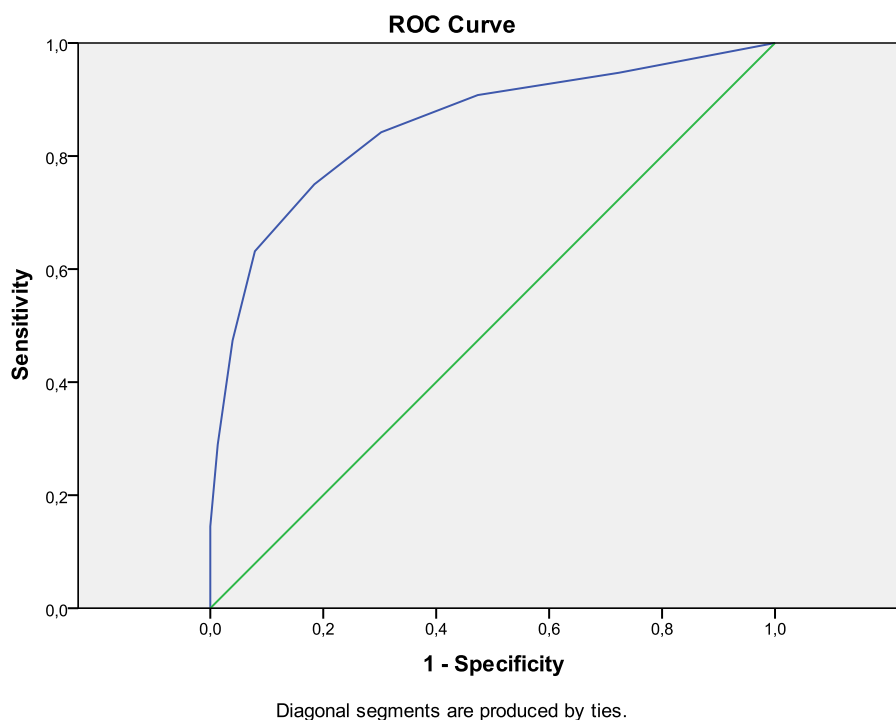


Diagonal segments are produced by ties.

Графикон 19. ROC крива за Model 2

### 4.3.3 Трећи модел

Из Табеле 27 се види да сама променљива Одговорност (Responsibility) може да буде маркер за идентификовање особа са високим ризиком од шизофреније ( $\text{area} = 0,852$ ,  $p < 0,0005$ ). Cut-off је 43,50, сензитивност је 75,0% а специфичност је 81,6%. Ово значи да од свих болесних 75% њих има Одговорност мању од 43,50. Од свих здравих 81,6% њих има Одговорност већу од 43,50. ROC крива за трећи модел је приказана на Графикону 19.



Графикон 20. ROC крива за Model 3.

У Табели 31 је приказана заступљеност здравих и болесних испитаника у односу на позитивне и негативне вредности сва три модела.

Табела 31. Тачно и лажно позитивни и негативни

Модел	Знак	Здрави	Болесни
Модел 1	Позитивни (Модел 1 $\geq$ 55,00)	7	<b>64</b>
	Негативни (Модел 1 $<$ 55,00)	<b>69</b>	12
Модел 2	Позитивни (Модел 2 $\geq$ 38,9)	18	<b>64</b>
	Негативни (Модел 2 $<$ 38,9)	<b>58</b>	12
Модел 3	Позитивни (Модел 3 $\leq$ 43,50)	14	<b>57</b>
	Негативни (Модел 3 $>$ 43,50)	<b>62</b>	19



#### 4.3.4 Поређење модела

Разлика између површина ROC испод кривих, одговарају варијаблама *Model 1* и променљивој Одговорност (Responsibility), није статистички значајна ( $p = 0,305$ ). Иако је површина испод криве која одговара променљивој *Model 1* је нешто већа, разлика ипак није значајна. Ово значи да не може да се докаже да је променљива *Model 1*, направљена од променљивих Кооперативност, Стидљивост, Одговорност, Сврсисходност, Саосећајност и Самозабравност, боља од променљиве Одговорност (Responsibility), за процену да ли је особа оболела од шизофреније или не.

Разлика између површина ROC испод кривих одговарају варијаблама *Model 2* и Responsibility, такође није статистички значајна ( $p = 0,243$ ). Површина испод криве која одговара променљивој *Model 2* је већа, али разлика ипак није значајна. Ово значи да не може да се докаже да је променљива *Model 2*, направљена од променљивих Одговорност (Responsibility) и Кооперативност (Cooperativeness), боља од променљиве Responsibility за процену да ли је особа оболела од шизофреније или није.

Из претходног може да се закључи да сва три модела могу да се употребе за процену појаве шизофреније. *Model 3* Одговорност (Responsibility) је најједноставнији, јер је то само једна варијабла из TPQ. С друге стране, *Model 1* има најбољу сензитивност и специфичност.

## 5. ДИСКУСИЈА

У нашој средини на територији Републике Српске, као ентитету у оквиру Босне и Херцеговине, према тренутно расположивим подацима, нема истраживања на тему типолошких карактеристика личности код оболелих од шизофреније. Како је јављање шизофреније све заступљенија појава, односно дијагностичка категорија у нашем окружењу, са импликацијама по самог појединца и социјалну средину, било је значајно испитати како се хипотезе о различитости одређених димензија личности, импулсивности, стидљивости итд, између оболелих од шизофреније и здравих испитаника одражавају на нашем узорку. Такође, циљ ове дисертације је био да се направи модел који раздваја здраве од болесних и са доста великом сигурношћу даје вероватноћу да ће неки (нови) испитаник оболети од шизофреније.

У истраживање је укупно укључено 152 испитаника, при чему је 76 оболелих од шизофреније у фази ремисије, који су задовољавали критеријуме за укључивање у студију, док је контролну групу чинило 76 испитаника из категорије здравих.

Досадашња истраживања типолошких особина личности између оболелих од шизофреније и здравих контролних испитаника која су рађена на мањем или већем узорку су потврдила разлике у темпераменту и карактеру. Наше истраживање то потврђује уз прављење новог математичког модела, као психолошког маркера за процену могућности испољавања болести. Шизофренија је током историје увек заузимала средишњу пажњу у психијатрији, како у лечењу тако и у истраживањима, те се оправдано сматра парадигмом праве душевне болести. Упркос огромном напретку психофармаколошког лечења задњих деценија шизофренија и данас представља велики терет како за појединца, тако и за породицу оболелог, па и за друштво јер и даље није постигнуто не само излечење, већ код многих болесника није постигнуто нити залечење болести због присутности феномена терапијске резистенције.

Бројна су истраживања, углавном трансверзална, потврдила повезаност између неуротицизма и различитих кластера симптома или различитих болести (136). Једно од најдужих лонгитудиналних истраживања о повезаности неуротицизма и болести, у

трајању од 25 година, потврђује повезаност те црте личности са симптомима системске и дифузне боли (137).

У задње време постоји повећани интерес за процену везе између особина личности и клиничких карактеристика психотичних поремећаја. Додатно, битан фокус истраживања је употреба особина личности да би се идентификовао специфични профил повезан са ризиком од схизофреније у општој популацији.

Након обављене клиничко - психијатријске експлорације која подразумева структурисани клинички интервју, на почетку истраживања сагледавали смо социодемографске карактеристике испитаника, у односу на пол. Особа женског пола било је укупно шездесет девет (44.8%), од чега је оболелих од схизофреније било двадесет осам (36.8%). Особа мушког пола укупно је било осамдесет три (54.6%).

Схизофренија је болест са подједнаком заступљеношћу међу половима (138), али је познато да постоји разлика између полова у времену појаве оболења (139,140).

Код мушкараца болест се појављује нешто раније, у животној доби од 20-25 година, док се код жена са првим врхом јавља у животној доби од 25-35 година и другим врхом после 40. године (отприлике 3-10% жена) (141).

Наши налази потврђују ове податке из литературе.

У нашем узорку просечна средња старост за групу оболелих од схизофреније износила је 38 година, а за контролну групу 37 година, што значи да је прва група била старија, али без статистичке значајности.

Према студији Абела и његових сарадника, мушкарци имају ранији почетак болести, лошије преморбидно функционисање у односу на жене, са тежом негативном симптоматологијом и мање депресивних симптома, као и већу злоупотребу психоактивних супстанци. Постоје и разлике у полу када је у питању терапијски одговор (58). Жене показују више афективних симптома, израженије аудитивне халуцинације и персекуторне суманутости са бржим и бољим терапијским одговором на антипсихотике у пременопаузалном периоду, али са чешћим нежељеним ефектима (138).

У односу на резултате ове студије, познато је да жене у просеку оболевају касније те да имају бољу прогнозу у односу на мушкарце. Поставља се питање је ли боља прогноза код жена повезана и са ранијим започињањем лечења, односно краћим временским периодом од појаве симптома до почетка лечења. Рани стадиј болести представља критичан период са великим утицајем на дугорочан ток и исход болести (142, 143-147). Важно је напоменути како у том периоду биолошке, психолошке и психосоцијалне димензије поремећаја имају највећу пластичност те се то време може сматрати и периодом секундарне превенције (148). Овакав се резултат може коментарисати и чињеницом како у нашем подручју жене можда отвореније говоре о својим проблемима него мушкарци, у основи су екстровертираније и из тог разлога вероватно и саме траже помоћ, или пак околина, на темељу њихових изјава, закључи да им је потребна психијатријска помоћ. Мушкарци теже вербализирају своје проблеме, нерадо се поверавају, склони су негирању психичких проблема те често прибегавају „самолечењу“ алкохолем и другим средствима овисности. Тако се засигурно одређени број мушких болесника са психичким, па и психотичним потешкоћама „сакрије“ у поремећајима везаним уз алкохол и друга средства овисности (118).

У односу на старосне групе, утврдили смо да је највећи број мушкараца у старости до 35 година, док је жена процентуално највише у просеку од 38 година, што је у сагласности са литературним подацима о каснијем почетку болести када су у питању жене (149).

Широко је прихваћено да се мушкарци и жене разликују у особинама личности због биолошких и социо-културолошких фактора. У том смислу, за естроген, тестостерон и окситоцин сматрамо да играју улогу у разликама међу половима као биолошка подлога личности. Интересантно, нивои укупног тестостерона и слободног тестостерона су позитивно повезани са NS у узорку мушкараца (150), а генетске варијације на естрогенском рецептору алфа гена су повезане са HA код жена и мушкараца (151). Велика количина доказа указује да је окситоцин повезан са социјалним понашањем, и недавно, Тсенг и колеге су пријавили да су код здравих пацијената нивои окситоцина у крви повезани са укупним скором и скоровима димензија интерперсоналне дисфункције на схизотипском упитнику личности, само код жена (152). Полне разлике у социјалном функционисању, старост у доба почетка болести, ток болести и друга

подручја такође су пријављени код схизофреније. Стога, разјашњавање улоге пола код схизофреније могло би помоћи бољем дефинисању болести (153).

У скупу здравих, као и у скупу оболелих од схизофреније је било по 76 испитаника. Са основном школом је осамнаест испитаника, са средњом стручном спремом седамдесет један, док је са високом стручном спремом било шездесет три испитаника. Од 18 испитаника са основном школом свих осамнаест су болесни. Од 71 испитаника са средњом школом четрдесет девет су болесни. Од 63 испитаника са високом школом девет су болесни. Најмањи проценат болесних је у узорку испитаника са високом школом.

Према досадашњим истраживањима показало се да особе које болују од схизофреније, а имају нижу школску спрему и потребу за мање захтевним пословима, функционишу на свом радном месту.

Незапослених у истраживању је било седамдесет осам, запослених седамдесет два, док је пензионера било само два. Утврђена је повезаност између запослености и болести ( $p < 0,0005$ ). Од 78 незапослених испитаника шездесет седам су болесни. Од 72 запослена испитаника седам су болесни. Од 2 пензионера оба су болесна. Најмањи проценат болесних је код запослених.

Како је у периоду истраживања висок степен незапослености у држави, оболели од схизофреније су још више погођени, с обзиром да актуелни или резидуални симптоми болести отежавају њихово запослење. Податак је у складу са подацима из литературе који говоре о високом степену незапослености међу оболелим од схизофреније, при чему проценат незапослених расте од 88% у 1990. години до 96% у 1999. години (154).

Много мање се зна о браку код лица са тешким менталним болестима. Мало се зна о брачном функционисању код пацијената оболелих од схизофреније, хроничне и озбиљне менталне болести која је повезана са знатним оштећењима у више домена живота, укључујући доживљај интимности и социјалног прилагођавања.

У овом истраживању нежењених / неудатих је било деведесет четири, ожењених / удатих је било четрдесет шест, док је разведених било дванаест. Брачно стање и болест су повезани ( $p < 0,0005$ ). Од 94 нежењених (неудатих) испитаника педесет девет су

болесни. Од 46 ожењених (удатих) испитаника девет су болесни. Од 12 разведених испитаника осам су болесни. Најмањи проценат болесних је код ожењених или удатих.

Пацијенти оболели од схизофреније који нису у браку повезани су са различитим клиничким карактеристикама, као што је већи број хоспитализација (155) и виша стопа самоубиства (156).

Показано је да пацијенти са схизофренијом у мањој мери ступају у брачну заједницу (157). На нашем узорку оболелих од схизофреније свега 19,3% било је у брачној заједници, при чему није било разлике међу половима у групи која је у брачној заједници.

Неке студије показале су да код пацијената са схизофренијом има више удатих жена и више неожењених мушкараца (141). Будући да болест код жена започиње касније већина их се уда и оснује породице за разлику од мушких болесника код којих болест започиње раније због чега не успеју засновати брачну заједницу. Због малог процента пацијената у браку у нашем узорку, није било могуће уочити полну дистинкцију.

Maren Nyer и сар. су 2010. године на узорку од 211 пацијената нашли да је 12,8% испитаника у браку, што је резултат приближан нашим налазима (158). Потврдили су полну разлику, односно да су жене биле чешће у браку у односу на мушкарце, што се може довести у везу са величином узорка.

Брачно стање и економска ситуација се сматрају најзначајнијим социјалним факторима у прогнози схизофреног болесника. Најбољу прогнозу имају ожењени и удате, а најлошију растављени болесници (159-162).

Разлози за овакве појаве могу бити вишеструки. Један од доминантних фактора је стигматизација пацијената са менталним поремећајем, нарочито схизофренијом. Постојеће културне и социјалне норме у широј друштвеној заједници, предрасуде и присутно негативно, песимистично одређење према психозама изолују оболелог. Овакво дејство друштва може бити појачано и од стране пацијента, аутостигмом. Свест и сазнање о постојању схизофреније, стид или претпоставка да ће бити одбачени утичу на оболелог да се изолује.

Као што је Sullivan (163) рекао пацијент оболео од схизофреније је „најусамљенији међу усамљенима“.

Очекивано, нису нађене корелације између вредности на PANSS и BPRS лествицама и социјалних карактеристика болесних (године, дужина трајања болести, године почетка болести).

Према подацима из литературе, када су се упоређивала побољшања на PANSS скали и BPRS скали у истом временском периоду, побољшања на PANSS скали су увек процентуално била мања у односу на BPRS скалу (164), што је у резултатима и нашег истраживања.

Познато је да код особа које имају позитивни хередитет за схизофренију (165) болест раније почиње са лошијом прогнозом и лошијим терапијским одговором на антипсихотике. Иако већина особа са схизофренијом нема позитивну породичну анамнезу, генетски фактор је важан. Особе, чији рођак у првом кољену болује од схизофреније, имају око 15%-тни ризик за развијање поремећаја за разлику од 1%-тног ризика опште популације. У једнојајчаног близанца, чији близанац има схизофренију, ризик оболевања другог близанца износи више од 50%. Рођаци из првог колена носе око 10 пута већи ризик за развијање схизофреније у поређењу са општом популацијом. Велика подударност за схизофренију (40-50%) присутна је у монозиготних близанаца, а мања подударност (10-15%) у дизиготних близанаца, слично као у деце истих родитеља различите доби (166,167).

### **5.1 Димензије личности**

Постоји још увек много контраверзи да ли нека специфична психобиолошка димензија може бити повезана са димензијама симптома. За сада, студије показују да су позитивни психотични симптоми повезани са следећим разликама у карактеру: низак скор на димензији усмереност на себе указује на недостатак унутрашњег организационог принципа и висок скор на димензији само - трансцендентност карактерише принцип магичног мишљења и недостатак интрапсихичких граница. Негативни симптоми су повезани са променама у темпераменту: низак скор на димензији зависност о награди, упорност и сарадљивост (87). Таква организација је у

складу са теоријама да су позитивни симптоми адаптивни и секундарни по природи, јављају се да би компензовали примарне психопатолошке механизме изражене кроз негативне и дезорганизоване симптоме (112). Висок скор на димензији избегавање повреде споменут је и као маркер склоности за схизофренију (118).

За испитивање особина личности који имају своју биолошку оправданост користили смо Клонинцеров упитник за испитивање темперамента и карактера (TCI), а добивени резултати приказани су у таблицама 7,14,20,21,22,23,24. Испитиване групе статистички се значајно разликују према свим осталим просечним резултатима на испитиваним скалама у TCI упитнику и то како на димензијама карактера тако и на свим димензијама темперамента. Самотрансценденција је, према Клонинцеру, спиритуални или духовни аспект личности и самосвест. Ово је димензија која се темељи на концепту властитога ја и односа према реалитету.

Дескриптивни подаци добијени у овој студији за параметре из TPQ (Потрага за новим, Избегавање казне, Зависност од награде, Упорност, Самоусмереност, Кооперативност и Селфтрансценденција) упоређени су са другим узорцима из прошлих истраживања. Упоређујући вредности аритметичке средине (M) добијене у овом истраживању на супскалама Избегавање казне, Зависност од награде и Самоусмереност са истим супскалама код опште популације, може се приметити да су оне сличне (168,169).

Инвентар темперамента и карактера (TCI) (86) је базиран на психобиолошком моделу са четири димензије темперамента, укључујући Трагање за новим (NS), Избегавање повреде (NA), Зависност о награди (RD) и Упорност (P), и три димензије карактера које се формирају доминантно под утицајем средине, а то су Усмереност на себе (SD), Сарадљивост или кооперативност (C) и Самотрансцендентност (ST). Трагање за новим (NS) одражава тенденцију ка активностима истраживања као одговор на новине, импулсивном одлучивању и активном избегавању монотоније и фрустрације; избегавање повреде (NA) карактерише стидљивост, пасивно - избегавајуће понашање, брз умор и брига у предвиђању могуће опасности; зависност о награди (RD) је тенденција да се упадљиво одговори на сигнале награђивања и манифестује се кроз социјалну приврженост и зависност; упорност (P) је дефинисана као устрајност упркос фрустрацији или умору; усмереност на себе (SD) односи се на самоопредељеност, тј.



---

способност контроле, регулисања и адаптације понашања при дефинисању, постављању и активном постизању смислених циљева; сарадљивост (C) се тиче идентификације и прихватања других људи и открива тенденцију ка социјалној толеранцији, емпатији и саосећању; и на крају само - трансцендентност (ST) је повезана са духовношћу и концептом посматрања особе као интегралног дела свемира. Студије које су рађене са Инвентаром темперамента и карактера (TCI) идентификовале су разлике у темпераменту и карактеру између пацијената оболелих од схизофреније и особа из контролних група (170).

У поређењу са контролном групом, приметили смо да оболели од схизофреније показују више скорове на димензији Избегавање повреде (HA) и Самотрансцендентност (ST) и ниже скорове на димензијама Зависност о награди (RD), Усмереност на себе (SD) и Сарадљивост или кооперативност (C). Ови подаци су у складу са већином претходно добијених резултата (170).

Неколико аутора је предложило да димензија избегавање повреде (HA) може бити маркер за генетску склоност ка развоју схизофреније (171,88).

Када посматрамо параметре из TCI у односу на пол, жене у нашем истраживању имају виши ST, C и RD. Испитаници који су имали висок скор на димензији само - трансцендентност могу бити окарактерисани као духовни, непретенциозни, креативни и скромни (86). Са друге стране, висок скор на димензији самотрансцендентност комбинован са ниским скором на димензији селфдирективност или самоусмереност (димензији која је уобичајено ниска код пацијената са схизофренијом) (88, 170), може се повезати са незрелошћу, фрагилним его - границама и магијским мишљењем (86,172). Психопатолошке експресије фрагилних его - граница могу бити рефлектоване у феномену деперсонализације и дереализације, што показује везу са високим скором на димензији самотрансцендентност (88,87).

Селфдирективност или самоусмереност (SD) је типично ниска код пацијената са депресијом и пацијената са схизофренијом, што је резултат и нашег истраживања (173,88). Особу која има развијену димензију самоусмерености одликује способност прилагођавања свог понашања ситуацији и личним циљевима. Као последица тога

---

долази и самопоштовање, које се неће нарушити и када ова особа призна своје грешке и прихвати сопствена ограничења.

Трагање за новим (NS) је димензија темперамента чији је медијатор допамин и концептуално је повезана са импулсивношћу, тражењем пажње и склоношћу ка преузимању ризика, што је репетитивно повезано са овисничким понашањем (115).

Оболели од шизофреније у овом истраживању постигли су значајно нижи резултат на скали зависности о награђивању (RD). Клонинџер низак резултат на овој димензији тумачи дистанцираношћу, слабијом социјалном осетљивошћу и комуникативношћу. На неуротрансмитерској разини, особе са нижим резултатима на димензији овисности о награђивању имале би виши ниво норадренергичне активности. Клонинџеров факторски модел успешно је примењен и на другим истраживањима (174,175).

Варијабла (P) - упорност такођер је, према Клонинџеру, димензија темперамента која је првобитно сматрана димензијом нижег реда унутар компоненте (RD) - зависност од награђивања и за коју аутор није претпоставио повезаност са основним функционалним системом мозга и основним неуромодулатором (86,176). Занимљиво је да је (RD) једна од димензија темперамента коју је Клонинџер повезао са функционалним системом мозга за одржавање понашања (зависност о награђивању) и основним неуромодулатором норадреналином. Израженост ове димензије је обрнуто пропорционална степену основне активности норадренергичне активности, а особе са нижом активношћу показују већу потребу за гратификацијом и своју активност организују очекујући ефекте награде. Клонинџер је описује да представља истрајност упркос фрустрацији и замору, а овакве особе су марљиве, упорне, амбициозне преко властитих могућности, склоне перфекционизму, што може указивати и на ригидност и нефлексибилност (177). Борба против стреса изискује упорност. Наиме, не треба очекивати да ће се проблемска ситуација преко ноћи променити набоље. Упорне особе улажу јако пуно труда и зато успевају све постићи. По завршеном послу се осећају добро упркос тензији и замору који су претходили. У нашем истраживању жене у односу на мушкарце су амбициозније, устрајније. Контролна група здравих у нашем је истраживању постигла значајно више резултате на овој димензији темперамента од групе оболелих од шизофреније.

У овом истраживању наши резултати су у складу са другим резултатима: висок скор на димензијама избегавање повреде и самотрансцендентност, као и низак скор на димензијама трагање за новим, зависност о награди, усмереност на себе и кооперативност (118,113,87,170). Висок скор на димензији избегавање повреде одражава анксиозну особу склону песимизму, стидљивости и лаком умарању и повезана је са високом серотонинском активности. Споменуто је и као маркер склоности за схизофренију као и за неке друге психијатријске поремећаје као што су депресија и анксиозни поремећаји (118). Низак скор на димензији трагање за новим одражава незаинтересовану, удаљену особу и повезан је са ниском допаминском активношћу. Низак скор на димензији зависност о награди одражава особу са недовољним системом награђивања, удаљену, резервисану и хладну са ниском адренергичком активношћу. Низак скор на димензији усмереност на себе одражава крхку особу са мањком унутрашњег организационог принципа и низак скор на димензији сарадљивости одражава социјално нетолерантну, деструктивну особу која не помаже другима (112,178). Висок скор на димензији самотрансцендентност одражава тенденцију ка магичној идеацији и тешкоће у само – идентификацији и идентификацији са другима (108).

Самотрансценденција - човеково трагање за оним што превазилази појединачну људску егзистенцију јесте такође од кључног значаја за развој отпорности и одржавања благостања. Третмани који су се усмеравали на самотрансценденцију, поред самоусмерености и кооперативности, дали су значајан допринос у клиничком исходу код широког спектра менталних поремећаја у контролним студијама (178).

Потврђена је разлика у овом истраживању средњих вредности параметара TRQ између стручних спрема. Када посматрамо у нашем истраживању параметре из TCI у односу на стручну спрему, истраживачки ентузијазам је виши код високе стручне спреме, а импулсивност код особа са основном и средњом стручном спремом. Особина темперамента, избегавање казне је испољена код особа са основном школом. Зависност од награде је испољена код особа са високом стручном спремом као и сентименталност, док су приврженост и зависност највише испољени код особа са средњом стручном спремом. Упорност је испољена код особа са високом и средњом стручном спремом. Самоусмереност и кооперативност су испољена код особа са

---

високом стручном спремом, потом средњом стручном спремом. Селфтрансценденција је испољена код особа са основном школом, потом средњом и високом стручном спремом. Изгледа да се медитативна искуства, стања у којима се губи доживљај индивидуалног селфа и долази до потпуне обузетости неком идејом тако да се губи осјећај за време, некад чине као реакције повлачења и игнорисања стресних ситуација. Такође, могуће је да особе са развијеном овом особином, медитацијом покушавају решити стресну ситуацију тако што се опуштају. Иако ове акције не морају нужно бити успешне, могу чак имати негативне ефекте.

Оболели од схизофреније су такође имали виши скор у односу на контролне испитанике на димензији самотрансцендентност, што их карактерише као особе које су стрпљиве, стављају интересе других испред сопствених и имају осећај заједништва са свемиром, уз духовну зрелост и магијско размишљање. Испитаници који су имали висок скор на димензији самотрансцендентност могу бити описани као духовни, непретенциозни, креативни и скромни (86). Са друге стране, висок скор на димензији самотрансцендентност комбинован са ниским скором на димензији селфдирективност (димензији која је уобичајено ниска код пацијената са схизофренијом) (88,170), може се повезати са незрелошћу, фрагилним его - границама и магијским мишљењем (86,172).

За самотрансцендентност претпостављамо да је димензија чији је медијатор серотонин и да је повезана са активношћу 5HT1A рецептора (179).

Потврђена је разлика средњих вредности параметара TPQ између брачних статуса. Параметри из TCI у односу на брачни статус су следећи: истраживачки ентузијазам и импулсивност су виши код неожењених и разведених особа, као и код избегавања казне. Зависност од награде је више испољена код ожењених, као и самоусмереност и кооперативност. Селфтрансценденција је више испољена код разведених, потом неожењених.

Када говоримо о запослености, особина личности истраживачки ентузијазам је виша код особа које су запослене, за разлику од импулсивности која је виша код незапослених особа. Зависност од награде, упорност, самоусмереност и кооперативност су више испољени код запослених, за разлику од селфтрансценденције

и избегавања казне који су испољени код незапослених и пензионера. Селф-директивност је типично ниска код пацијената са депресијом и пацијената са схизофренијом (173,88). Надаље, то је најзначајнији предиктор нивоа функционисања пацијента (116).

Оболели од схизофреније су имали нижи скор у односу на контролне испитанике на димензији селф - директивност или самоусмереност, што их карактерише као особе које су незреле, крхке, непоуздане и имају навике које нису у складу са дуготрајним циљевима, и на димензији сарадљивост, што их карактерише као особе које су социјално нетолерантне, критички расположене и неспремне на пружање помоћи. Ови резултати су у складу са претходним налазима (112).

Када посматрамо у нашем истраживању параметре из ТСИ у односу на место боравка, истраживачки ентузијазам је више испољен код особа у граду, за разлику од импулсивности која је више испољена код особа са села. Зависност од награде, упорност, самоусмереност и кооперативност су исто испољени код особа из града, за разлику од особа са села које имају више испољену особину селфтрансценденције.

## **5.2 Потрага за новим, супскала Импулсивност**

Трагање за новим је димензија темперамента чији је медијатор допамин и концептуално је повезана са импулсивношћу, тражењем пажње и склоношћу ка преузимању ризика, што је репетитивно повезано са овисничким понашањем (115).

Виши резултат на скали која мери димензију темперамента - тражење узбуђења имала је група оболелих од схизофреније. Виши резултат на тој димензији Клонинџер повезује са импулсивношћу, слабијом толерантношћу и несуставношћу. Такође, виши резултат у димензији тражење узбуђења Клонинџер објашњава нижом допаминергичном активношћу мозга па такве особе могу имати интензивнији одговор на непознате подражаје. Такође, особе са вишим резултатима на скали која мери димензију темперамента, избегавање казне, могу се описати као уплашене, напете, сумњичаве, несигурне, пасивне, песимистичне и осетљиве на критику и казну, а у нашем истраживању виши резултат на овој скали постижу испитаници оболели од

---

схизофреније. Такве особе, према Клонинџеру, имају вишу разину серотонергичне агресивности.

Варијабла (NS) - тражење узбуђења, је теоријски повезана са функционалним системом мозга за активацију понашања (тражење узбуђења) и основним неуромодулатором допамином. Израженост димензије - тражење узбуђења креће се у распону од благе заинтересованости до полетности, импулзивности и смањене потребе за редом. На биохемијском нивоу степен допаминергичне активности обрнуто је пропорционалан изражености ове димензије, па се код особа са нижом допаминергичном активношћу могу очекивати интензивнији одговори на нове и непознате ситуације (180,86).

Осим појединачних доприноса, специфичне интеракције Клонинџерових димензија темперамента представљају основу за развој одређених понашања. Присутност високог избегавања казне и високог тражења новости указује на хипотимичне особине личности које обухватају наглашену реактивност, неуротичне мисли, тенденцију помног планирања догађаја и преиспитивања ваљаности донесених одлука. Присутност високог тражења новости и ниске овисности о награди упућује на склоп антисоцијалних и импулзивних особина личности, док интеракција високог избегавања штете и ниске овисности о награди, указује на отуђену личност која је окарактерисана инхибираношћу, цинизмом и емоционалном дистанцираношћу (108).

Понашање особа које имају изражену ову диспозицију, као што је речено, карактерише истраживачка радозналост, импулсивност, неуредност, склоност екстраваганцији и испољавању ентузијазма. У суштини, непознате и непредвидиве ситуације, непријатне или пријатне, које захтевају извесна прилагођавања са наше стране, често изазивају стрес. Основна функција стреса јесте држање организма у стању приправности у ситуацијама које то захтевају.

Када за некога кажемо да је импулсиван, обично желимо да кажемо да реагује брзо, пренаглашено и изненада. Импулсивне особе јако лоше реагују на стрес било које врсте. Када их остави партнер, али и када их кола не пропусте на пешачком прелазу. Наше истраживање потврђује да оболели од схизофреније у односу на контролну групу имају наглашену особину импулсивности код особа које су разведене.

Импулсивност је особина личности, што значи да свако од нас има диспозицију да реагује импулсивно. Када ће се ова особина испољити зависи наравно од наше способности (али и жеље) да контролишемо сопствено понашање, али и од бројних других фактора. Не постоји особа која никада није урадила нешто без размишљања, али, ипак, неће се за свакога рећи да је импулсиван.

Истраживања Лаидлава (2005) извршена су у Енглеској, а Мацудаира и Китамура су изабрали узорак јапанских студената. Могуће је да су карактерне црте повезане са високом Зависношћу од награде (приврженост и зависност) много више цењене у Јапану. Према томе, свако одступање од ових црта може се сматрати маладаптивним, тако да расте и индивидуална подложност стресу (181).

Истраживања су показала да главну улогу у развоју импулсивне личности имају гени и нестабилно емоционално окружење у детињству. Док већина људи успешно подноси различите врсте фрустрације - од обичне досаде преко разговора са познаником који «гуши» својом причом, до свађе са партнером или децом, импулсивни људи осећају незадрживу потребу да одмах избаце фрустрацију из себе.

Студент који је импулсиван ће на испиту заокружити први одговор који му изгледа тачно, јер неће моћи да среди своје мисли и у себи прође још једном кроз текст који је читао и тако провери тачност свог одговора. Импулсивна особа која се, на пример, осети превареном суочиће се са навалом беса и љутње који ће из тренутка у тренутак све више расти. Импулсивна особа неће моћи да умањи јачину ових емоција или успори њихов раст. Једини начин да их се ослободи биће да их испољи. Проблем је у томе што импулсивне особе нису у стању да то одложе, и њихова реакција ће бити моментална и, вероватно, веома бурна. Импулсивне особе имају проблем и са пажњом - особама које су импулсивне много брже постаје досадно, проблем везан за моторику - импулсивни људи су они који увек први кажу «доста приче, хајде сада да радимо». Они увек теже покрету, често настојећи да доведу свој организам до граница издржљивости како би превазишли тензију коју осећају. Поред тога јављају се и когнитивни проблеми - импулсивна особа ће увек имати проблем када се од ње тражи да направи дугорочни план и да га се придржава. Ове особе ће тешко дефинисати циљеве, описати начине на које се може доћи до њих, а најтеже ће им бити да следе постепене кораке тог плана.

---

Поред тога, импулсивне особе могу имати проблема и са организацијом свог живота, могу причати брзо и неразумљиво или немати никакав осећај за време. У нашем истраживању импулсивност је више наглашена код особа које су са села у односу на особе из града гдје је више наглашен истраживачки нтузијазам.

Неки аутори претпостављају да је импулсивност имала своје место у еволуцији, што је у складу и са Клонинцеровом теоријом да се особине темперамента независно наслеђују, манифестују рано током живота и укључују у унапред створене склопове у перцептивној меморији и организовању навика. У времену када је човек живио мање, више, незаштићен, у тешким условима и са бројним непријатељима, брзо реаговање је значило опстанак. А брзо реаговање је немогуће ако се у њега укључи размишљање о ономе што треба учинити. Људи у опасним ситуацијама реагују рефлексно, урођеним механизмима који за циљ имају преживљавање. Импулсивно реаговање, према неким ауторима, може бити измењена варијанта таквог понашања.

Остваривање контроле над својим мислима, осећањима и понашањем је заправо нешто што сви уче од најранијег детињства. У нашем истраживању ова особина је више испољена код особа са основном школом, који су уз то незапослени. Од одрасле особе се очекује да већ одавно има изграђене механизме који служе тој сврси. Заједничко за све врсте импулсивних понашања је да она смањују напетост. Људи се након импулсивног испада осећају опуштенијим, лакшим, задовољнијим.

У истраживању Szokea и сарадника испитивани су схизофрени болесници (N=102) без коморбидитетне злоупотребе алкохола дијагностичким скалама које укључују темперамент и агресију. Резултати су показали да постоје одређене карактеристике као што су ниска кооперативност, тражење узбуђења, који су фактор ризика за насилно понашање схизофрених болесника. Аутори закључују да ће обољели од схизофреније показивати већи ризик за насилно понашање уколико имају одређене црте личности те у интеракцији вањских, спољних околишних догађаја које модерирају ту експресију (182).

Психобиолошки модел личности указује на то да је темперамент појединца наследан и регулисан неуротрансмисијом, која је повезана са патофизиологијом схизофреније. У новије време, постоје докази који указују да су димензије карактера наследне. Поред



супротстављених резултата, темперамент избегавања штете је идентификован као предмет генетског оптерећења (183).

Наши резултати потврђују прву хипотезу.

### **5.3 Избегавање повреде, супскала Стидљивост**

Стидљивост је конструисана особина личности којој се указује повећана пажња током задњих деценија. Стидљивост карактерише активно избегавање социјалних интеракција, преокупираност са стварним или замишљеним социјалним евалуацијама и спектар психофизиолошких корелата, као што су повишен ниво базалног хормона стреса кортизола, повишен пулс и одговори које карактерише страх и шок, и већа релативна одмарајућа активност десног фронталног електроенцефалограма, EEG-а (183). Дуготрајне лонгитудиналне студије и студије попречног пресека које испитују бихевиоралне, когнитивне и биолошке корелате стидљивости спровођене су са здравом децом и одраслима (183). Ове студије донеле су обиље доказа који потврђују хипотезу да се особина стидљивости појављује рано у развоју и да рефлектује биолошку вулнерабилност за повећани социо - емоционални стрес. Конструисана особина стидљивост се предлаже као фактор ризика за разне социјалне проблеме, од наизглед безазленог интровертног понашања до пуно тежих психосоцијалних поремећаја као што је социјална анксиозност. Иако студија о стидљивости у схизофренији може омогућити боље разумевање биолошке вулнерабилности погоршаног социјалног функционисања у овој популацији, релативно мали број студија је испитивао ову особину у схизофренији.

Наше истраживање је потврдило да оболели од схизофреније у односу на здраву контролну групу имају више испољену стидљивост, што је у сагласности и са другим истраживањима. Фланаганова студија (1992) је мерила стидљивост код хоспитализованих пацијената и пријавила да пацијенти са схизофренијом имају искуство јаче стидљивости у односу на контролну групу. Проширили смо ове налазе на узорак стабилних ванболничких пацијената са схизофренијом који су пријавили виши ниво ране и тренутне стидљивости и проблематичну социјабилност у односу на здраве контролне групе и такође смо пронашли да је стидљивост повезана са интерперсоналним дисфункционисањем у групи пацијената (111).

Бихевиорални, когнитивни и биолошки корелати стидљивости пронађени су у студијама са здравом децом и одраслима (183). Ове и друге студије су нам омогућиле обиље доказа који подржавају хипотезу да се особина стидљивости појављује рано у развоју и да рефлектује биолошку вулнерабилност за повећани социо - емоционални стрес. Стидљивост је предложена као фактор ризика за разне социјалне проблеме, од наизглед безазленог интровертног понашања до пуно тежих психосоцијалних поремећаја као што је социјална анксиозност, који су такође коморбидни код схизофреније (183,184).

Уколико пођемо од емпиријске утемељености Клонинџерових истраживања, онда је израженост димензије темперамента (НА) - избегавање казне управо пропорционална базичној разини активности серотонергичне трансмисије, посебно у систему инхибиције понашања, тако да се код особа код којих је ова димензија наглашена лако уоче одговори према типу избегавања казне. Иначе се овом димензијом темперамента описују особе сконе песимизму, неизвесности, страху од људи, социјалном замору, а основна емоционална диспозиција им је емоција страха. Високи резултати на овој скали представљају забринутост, песимизам, несигурност, неодлучност, стидљивост, итд. (180,86,183).

Испитивање стидљивости у схизофренији има важне импликације у светлу истакнутог модела који се тиче етиологије психоза. Дијатеза - стрес модел схизофреније сматра да је почетак психоза и / или погоршање симптома резултат интеракције конституционалне вулнерабилности мезолимбичког допаминског система (нпр. абнормалности у трансмисији допамина) са стресом из околине (183).

Висок скор на димензији избегавање повреде и низак скор на димензији усмереност на себе су стандардни резултати у студијама о схизофренији и личности, али студија Strakowskog и остали (1992) показује да прва психотична епизода схизофрених пацијената са високим скором на димензији избегавање повреде може показивати већу склоност ка тренутним афективним психотичним симптомима. У студији о темпераменту код еутимичних биполарних пацијената Osher и остали нашли су низак скор на димензији упорност и висок скор на димензијама избегавање повреде и зависност о награди (185,183). Димензија избегавање повреде изгледа да је повезана са

---

депресивном или негативном PANSS димензијом (скала позитивних и негативних синдрома) у студији Cortes и остали (186).

Резултати претходних студија указују да је стидљивост стабилна особина темперамента у схизофенији и вероватно мање отворена за промене у односу на друге особине темперамента (187) и да је стидљивост код пацијената који имају искуство редукованих симптома повезана са обрасцима фронталне активности која рефлектује вулнерабилност у регулацији социјалног стреса код неклиничке популације (122).

У овом истраживању оболели од схизофреније су имали виши скор у односу на контролне испитанике на димензији избегавање повреде, што их карактерише као особе које су стално забринуте, песимистичне, у страху и стидљиве, што је у складу са претходним налазима (112).

Код особа које су пријавиле висок ниво стидљивости, такође је нађено и искуство редукованог социјалног функционисања, посебно у подручјима које укључују интерперсонално функционисање, мотивацију и утицај. Стидљивост није повезана са важним улогама и уобичајеним циљевима и активностима. Установљено је да је стидљивост, повезана са slabим социјалним функционисањем, што је поновило и проширило претходне налазе (187), и да је стидљивост значајно повезана са смањеним укупним квалитетом живота, чак и након што су симптоми били размотрени. Посебно, стидљивост је повезана са слабијим функционисањем у доменима интерперсоналних односа и у мањем степену у доменима мотивације и утицаја, али не у доменима који су рефлектовали ниво активности у заједници. Такви резултати нису били изненађујући, с обзиром да важне улоге и радне активности не зависе нужно од способности да се формирају и одржавају интерперсонални односи и/или захтевају емоционалну експресију.

Наше истраживање је потврдило другу хипотезу, гдје је стидљивост више наглашена код оболелих од схизофреније.

#### 5.4 Кооперативност, супскала Емпатија

Кооперативност је особина личности, која указује да толерантне и емпатичне особе развијањем интеракција са другима пружају социјалну подршку и подстичу позитивно расположење, те тако могу да фокусирају своју пажњу на промену проблематичног односа са околином, уколико би то ситуација захтевала. Овакве особе се обично опајају као пријатне и добродушне и имају добро развијене социјалне вештине. Кооперативне особе се описују као толерантне, способне за емпатију и помоћ другима, реалних или друштвених награда. Ове особе проводе доста свог слободног времена дружећи се са другима. Оваква врста подршке коју пружају може смањити стрес јер задовољава потребу за припадањем или контактима са другима, помаже појединцу да одврати пажњу од брига и проблема те подстиче позитивна расположења. Кооперативне особе омогућују људима који су суочени са интензивним стресорима да неутралишу њихов штетан утицај. Социјална подршка служи као додатни извор енергије или снаге у настојањима особе да се носи са стресним проблемима и придонеси конструктивном суочавању.

Варијабла (С) - кооперативност је димензија карактера која је формулисана са циљем да се утврде индивидуалне разлике у прихватању других људи, као и да се утврди могућност идентификације са другим људима. Високо кооперативне особе описују се као емпатичне, толерантне, саосећајне, које су склоне пружању подршке другима (182,86).

У нашем истраживању жене су више способне за емпатију у односу на мушкарце, које су са високом или средњом стручном спремом, удате и запослене.

Према Клоницџеру, особе које постижу нижи резултат на димензији самоусмерености, а то су у нашем истраживању оболели од шизофреније, мање су одговорне, слабије интегрисане, ниже разине самопоштовања и слабије су прилагођене (108). Контролна група здравих на скали димензије кооперативности показали су више резултате, што према Клоницџеру значи да су толерантнији, боље емпатије, мање склони критизирању и опортунизму и освети од групе оболелих од шизофреније који на тој димензији постижу значајно ниже резултате.

Психотични пацијенти често на крају показују ниску кооперативност и ефикасност у социјалном функционисању. Они често остају без посла због такве неефикасности, што на крају резултира њиховом укупном детериорацијом (183).

Резултати истраживања фактора који утичу на ток болести су да висока експресија емоција, специфични афективни стил и девијације у комуникацији у породици (188) као и негативни животни догађаји компликују и неповољно утичу на ток схизофреније. У оваквим породицама границе унутар породичног система су веома попустљиве. Претерана попустљивост граница, када говоримо о породици пацијента оболелог од схизофреније, је пре свега присутна између родитељског и дечјег субсистема, али и између чланова породице (189). Девијације у комуникацији могу настати пре почетка схизофреног поремећаја или као резултат поремећаја унутар брачне и породичне заједнице. Амбијентални стресори, попут животних догађаја (190) и негативна афективна клима у породици могу да преципитирају релапсе, док модификација средине може битно да побољша функционисање оболеле особе.

Истраживање Врбова и др. је показало да је НА у корелацији са квалитетом живота. Ово је у складу са Клонингер-ом, који је постулирао НА као црту темперамента која је углавном наследна и није подложна значајним променама у каснијем животу. SD је карактерна особина која је развијена током животних искустава. НА је особина која је повезана са повећаном осетљивошћу на аверзивне стимулусе и накнадну тенденцију избегавајућег понашања. Изгледа, да ова особина може смислено предвидети појаву сиромашнијег квалитета живота код пацијената са схизофренијом. Клонингер верује да се SD током живота мења. Вероватно је да лош квалитет живота може довести до смањења SD (191).

Димензије карактера према доказима који се појављују су наследне и могу утицати на ризик од појаве схизотипског оболења. Конкретно, особе са схизофренијом и њихови непсихотични рођаци су ниске кооперативности (сумњичаве, недовољне емпатије) (192).

Овим је потврђена трећа хипотеза.

### 5.5 Модели за раздвајање здравих и болесних и њихова валоризација

У овој дисертацији су, помоћу бинарне логистичке регресије, направљена три модела који би требало да раздвајају здраве од болесних испитаника.

Променљива *Model1*, је нова променљива која је одличан маркер за раздвајање здравих од болесних ( $area = 0,898$ ,  $p < 0,0005$ ), састављена од шест променљивих из TRQ (Стидљивост, Одговорност, Сврсисходност, Кооперативност, Саосећајност и Самозаборавност).

*Model2* је направљен од две променљиве (Одговорност и Кооперативност) и одличан маркер за раздвајање здравих од болесних ( $area = 0,910$ ,  $p < 0,0005$ ). Овај модел је много једноставнији од претходног.

*Model3* се састоји само од једне променљиве – Одговорност и такође је одличан маркер за раздвајање здравих од болесних ( $area = 0,852$ ,  $p < 0,0005$ ).

Дакле, сва три модела су одлични маркери за раздвајање здравих од болесних. *Model3* (Responsibility) је најједноставнији, јер је то само једна променљива из TRQ. Он би могао да се користи у пракси. Наиме, ако је вредност овог модела мања од 43,50, доста је велика вероватноћа (око 80%) да испитаник болује од шизофреније или је склон оболевању од ње. Ако би се хтело да се то прецизније испита, могао би да се употреби *Model2*. Он има врло велику површину испод криве (0,910) и одлично раздваја оболеле од шизофреније од здравих. Ако је вредност овог модела за неког испитаника већа од 39, постоји озбиљна индиција да он болује од шизофреније или је склон оболевању од ње.

Предност TCI је та што проучава нормалну и патолошку личност код испитаника са менталним поремећајима и опште популације (193,194). Још једна предност овог инструмента огледа се у чињеници што се димензије темперамента и карактера доводе у везу са структурним и функционалним променама у мозгу (195,196,197), укључујући одређене хромозомске регионе (198), што оправдава неуробиолошку основу овог модела личности (199, 200).

Једна од предности ове студије је кориштење TCI упитника, који је свеобухватни упитник личности, који је валидиран у клиничкој пракси и истраживању (201).

Обољели од шизофреније се разликују од здравог становништва у неколико типичних карактеристика личности. Пацијенти са шизофренијом су у више наврата показивали већи резултат избегавања штете (HA) и нижи резултат зависности од награде (RD) у поређењу са здравим особама. Резултати тражења новости (NS) и упорности (P) су недвосмислени. Неке студије су установиле нижи резултат у NS и P, али већина студија није наишла на статистички значајне разлике у односу на здраву контролу. У карактеристикама карактера као што су кооперативност (C) и самоусмереност (SD), пацијенти са шизофренијом имали су ниже резултате, а код самопроцене (ST), имали су веће резултате у поређењу са контролама у неким студијама (202).

Прихватање биолошких и генетских података о пореклу шизофреније омогућава породици да буде кооперативнија у лечењу оболелог. Многи пацијенти, заједно са родбином, изражавају забринутост о потенцијалној појави болести међу осталим члановима породице.

Често се користе подаци из породичних студија са циљем процене ризика у оболевању од шизофреније због непознавања модела трансмисије шизофреније, при чему је у реду рећи шизофреном пацијенту да ризик за испољавање шизофреније код браће, сестара или близанца је присутан у мањем или већем проценту. Врло мало се зна о случајевима компликованих морбидних породичних структура (нпр. ризик за дете које има шизофреног оца и брата или сестру). У оваквим случајевима разумно је претпоставити извесни повећани ризик, али без јасног разврставања изражености тог ризика.

Добијени Модел је применљив у практичном раду, што смо и потврдили у нашем истраживању, јер је добар маркер у раздвајању здравих и болесних. Исти се може модификовати и на већем узорку, што захтева додатна истраживања. Могао би се примењивати у примарној здравственој заштити, првенствено кроз Центре за заштиту менталног здравља, код млађих особа са позитивним породичним хередитетом.

Овим је потврђена четврта хипотеза.

## 5.6 Значај истраживања

Испитивање особина личности код здравих особа у односу на оболеле од шизофреније је клинички важно, јер то може имати предиктивну вредност у идентификовању оних који имају склоност ка психичком обољењу. Значај истраживања је и да се направи модел који раздваја здраве и болесне, и са доста великом вероватноћом као маркер, може утврдити ко болује, или ће боловати од шизофреније. На пример, не знамо да ли испитаник болује од шизофреније. Тестирамо га и наш модел покаже да је његова вероватноћа да болује или ће боловати од шизофреније 42%. Ово је велика вероватноћа и овај испитаник заслужује пажњу. Уколико је та вероватноћа, на пример, 0,9 %, онда је мала могућност да испитаник болује или ће боловати од шизофреније. Из напред наведеног разлога, истраживања својстава личности су значајан допринос овом још увијек недовољно истраженом подручју.

У овом истраживању смо направили модел који са доста великом вероватноћом, као маркер може раздвојити здраве од болесних, што је и био циљ ове дисертације.

Сматрамо да смо добивеним резултатима у нашем истраживању барем у малој мери допринели повећању интереса за специфичне проблеме везане уз проматрану популацију душевних болесника, и назначили опширност варијабли које би у том смеру требало обухватити даљњим испитивањима.

Вредан резултат и допринос овог истраживања у утврђивању значајности појединих димензија личности у разликовању оболелих од шизофреније и здраве контролне групе испитаника на нашем подручју, будући да је у последњој деценији двадесетог века и почетком овог века наша земља била изложена драматичним социо-економским и политичким променама, потом незапосленост, представљају подаци добијени анализом приликом прављења модела. Добијени Model као нова променљива је одличан психолошки маркер у раздвајању здравих од болесних, те би се могао употребити у пракси, у примарној здравственој заштити – Центрима за ментално здравље, у првој фази, уз упитник TCI димензија личности, првенствено ради процене ризика. Ово би омогућило имплементацију интервенција специфичних за одређену особину, када је то доступно.



Генерално, потенцијална улога склоности личности ка психијатријском поремећају је да изазове поремећај, утиче на његов исход и промене у личности се могу развити као резултат рекурентних епизода болести.

### **5.7 Ограничења студије**

Истраживање има и ограничења. Величина узорка је релативно мала за комплексност истраживаних варијабли. Таква величина узорка може утицати на обраду података. Ово се посебно односи на мултиваријантне статистичке процедуре које су рађене на мањем узорку.

Друго ограничење је чињеница да су подаци прикупљени путем упитника попуњеног од стране самих пацијената. Превладавање субјективне процене метода оцењивања, у којој смо зависни од способности интроспекције пацијента и његове спремности да одговара, има своја ограничења, нарочито код пацијената са шизофренијом који могу имати различите степене когнитивне дисфункције.

Попуњавање упитника такође може бити модификовано различитим нивоом умора и мотивације пацијената.

## 6. ЗАКЉУЧЦИ

Потвђене су разлике у темпераменту и карактеру између оболелих од шизофреније и здравих контролних субјеката.

У поређењу са контролном групом, оболели од шизофреније показују више скорове на димензији избегавања повреде (НА) и самотрансцендентност (ST) и ниже скорове на димензијама зависност о награди (RD), усмереност на себе (SD) и сарадљивост или кооперативност (С).

Када се посматрају параметри из TCI у односу на пол, жене у овом истраживању имају виши ST - селфтрансценденција, С - кооперативност и RD – зависност од награде.

Разлике средњих вредности параметара TPQ између стручних спрема су статистички значајне за све параметре, изузев димензије темперамента – NS (Потрага за новим, Екстроваганца и Насилничко понашање).

Разлике средњих вредности параметара TPQ између статуса запослености су статистички значајне за све TPQ параметре, изузев димензија темперамента: NS (Потраге за новим, Екстроваганца, Насилничко понашање), димензије карактера: SD (Самоприхватање), - ST (Трансперсонална идентификација и Прихватање духовног).

Разлике средњих вредности параметара TPQ између брачних статуса су статистички значајне за следеће параметре темперамента: НА – (Избегавање казне, Преурађена забринутост, Стидљивост, Замор и астенија), RD – (Зависност од награде, Сентименталност), параметре карактера: SD – (Самоусмереност, Предузимљивост, Самоприхватање, Усклађеност), С – (Кооперативност, Друштвеност, Емпатија, Предусретљивост, Саосећајност) и ST - Самозаборавност.

Разлике средњих вредности параметара TPQ испитаника са села и испитаника из града су статистички значајне за следеће параметре темперамента: NS – (Екстроваганца), RD – (Приврженост), као и параметре карактера: SD – (Самоусмереност, Одговорност, Сврсисходност, Предузимљивост), С – (Кооперативност, Емпатија и Принципеност). Виши резултат на скали која мери димензију темперамента - Тражење узбуђења (NS), супскала Импулсивност, имала је група оболелих од шизофреније. То су особе са основном школом, незапослене, разведене и већином са села.

Наше истраживање је потврдило да оболели од шизофреније у односу на здраву контролну групу имају више испољену супскалу Стидљивост, димензију темперамента – Избегавање казне (НА).

Контролна група здравих на скали димензије Кооперативности показала је више резултате од групе оболелих од шизофреније који на тој димензији постижу значајно ниже резултате.

Униваријантна бинарна логистичка регресија показује да на појаву шизофреније утичу димензије темперамента: NS (истраживачки ентузијазам, импулсивност), НА (избегавање казне, преурањена забринутост, страх од неизвесности, стидљивост, замор и астенија), RD (зависност од награде, приврженост), P (упорност), као и димензије карактера: SD (самоусмереност, одговорност, сврсисходност, предузимљивост, самоприхватање, усклађеност), C (кооперативност, друштвеност, емпатија, предусретљивост, саосећајност, принципелност), ST (селфтрансценденција, самозаборавност, трансперсонална идентификација и прихватање духовног).

Мултиваријантна бинарна логистичка регресија показује да на појаву шизофреније утичу висок скор на субскалама стидљивост (НА), одговорност (SD), сврсисходност (SD), кооперативност (C), саосећајност (C) и самозаборавност (ST) а нижи скор на скали потрага за новим (NS) и зависност од награде (RD).

Главни резултат овог истраживања су модели за разликовање оболелих од шизофреније од оних који нису оболели од шизофреније. Сва три модела су одлични психолошки маркери. *Model 3* би, због своје једноставности, могао лако да се користи у пракси. Ако је вредност овог модела мања од 43,50 он заслужује озбиљну пажњу психијатра. *Model 2* има врло велику површину испод криве (0,910) и одлично раздваја оболеле од шизофреније од здравих. Ако је вредност овог модела за неког испитаника већа од 39, постоји озбиљна индиција да он болује од шизофреније или је склон оболевању од ње. Добијени модели би се могли примењивати у примарној здравственој заштити, првенствено кроз Центре за заштиту менталног здравља, код млађих особа са позитивним породичним хередитетом, првенствено ради процене ризика.

---

## 7. ЛИТЕРАТУРА

1. Hotujac Ljubomir i suradnici Psihijatrija. Zagreb 2006; Medicinska naklada. 147-164.
2. Fagiolini A, Goracci A. The long term — Maximising potential for rehabilitation in patients with schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology* 2007; 17: S123–9
3. Singh S, Kumar A, Agarwal S, Phadke SR, Jaiswal Y. Genetic insight of schizophrenia: past and future perspectives. *Gene* 2014, 535 (2): 97–100
4. Arnedo J, Svrakic DM, Del Val C, Romero-Zaliz R, Hernández-Cuervo H, Fanous AH, Pato MT, Pato CN, De Erausquin GA, Cloninger CR, Zwir I. Uncovering the hidden risk architecture of the schizophrenias: confirmation in three independent genome-wide association studies. *The American Journal of Psychiatry* 2014, 172 (2): 139–153
5. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, “Just the Facts” What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia Research* 2008; 102: 1–18.).
6. Leboyer M, Meyer-Lindenberg A, Stefanis N, Rutten BP, et al. Schizophrenia aetiology: do gene-environment interactions hold the key? *Schizophr Res.* 2008; 102: 21-6.
7. Hafner H, an der Heiden W. Course and outcome of schizophrenia. In: Hirsch SR, Weinberger DR, editors. *Schizophrenia*. Massachusetts, Oxford, Victoria, Berlin: Blackwell, Science, 2003, pp 101-141.
8. Gelder MG, Andreasen NC, Lopez-Ibor Jr JJ, Geddes JR (ur). *New Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford, New York: Oxford University Press; 2009.
9. Ritsner MS. *Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders, vol 1: Conceptual Issues and Neurobiological Advances*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2011.
10. Kochunov P, Hong LE. Neurodevelopment and neurodegenerative models of schizophrenia: white matter at the center stage. *Schizophr Bull* 2014; 40: 721-728.
11. Castle, Buckley. *Schizophrenia*. Oxford 2010: Oxford University Press.

12. Weinberger 1986. The pathogenesis of schizophrenia: a neurodevelopmental theory. U: Nasrallah i Weinberger (ur.). The Neurology of Schizophrenia.
13. Murray, Lewis. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *BMJ* 1987, 295:681–2.
14. Castle, Wessely, Murray. The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell, 1965–84. *Br J Psychiatry* 1991, 159: 790–4.
15. Feigenson, Kusnecov, Silverstein. Inflammation and two– hit hypothesis of schizophrenia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2014, 38: 72–93.
16. Harrison PJ, Weinberger DR. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry* 2005; 10 (1): 40:68.
17. Keshavan MS, Tandon R, Boutros NN, Nasrallah HA. Schizophrenia, "just the facts": what we know in 2008 Part 3: neurobiology. *Schizophr Res* 2008; 106 (2:3): 89:107.
18. Palmer BW, Dawes SE, Heaton RK. What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? *Neuropsychol Rev* 2009; 19 (3): 365:84.
19. Walker E, Tessner K. Schizophrenia. *Perspectives on Psychological Science* 2008; 3 (1): 30–7.
20. Chana G, Bousman CA, Money TT, Gibbons A, Gillett P, Dean B, Everall I P. Biomarker investigations related to pathophysiological pathways in schizophrenia and psychosis. *Front Cell Neurosci* 2013; 7: 95.
21. Caputo V, Ciolfi A, Macri S, Pizzuti A. The emerging role of microRNA in schizophrenia. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2015.
22. Phillips, L.J., McGorry, P.D., Garner, B., Thompson, K.N., Pantelis, C., Wood, S.J., Berger, G. Stress, the hippocampus and the hypothalamicpituitary-adrenal axis: implications for the development of psychotic disorders. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 2006, 40: 725–741.
23. Ryan Martina C. M., Jogin H. Thakore. Physical consequences of schizophrenia and its treatment: The metabolic syndrome. *Life Sciences* 2002; 71 (3): 239-257.

24. Ryan, M.C., Sharifi, N., Condren, R., Thakore, J.H. Evidence of basal pituitary—adrenal overactivity in first episode, drug naive patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology* 2004, 29: 1065—1070.
25. Đukić - Dejanović S, urednik. *Psihijatrija*. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2011.
26. Vankatasubramanian G & Debnath M. Neuroimmunological aberrations and cerebral asymmetry abnormalities in schizophrenia: select perspectives on pathogenesis. *Clin Psychopharmacol*. 2014; 12(1):8-18.
27. Hu M, Li J, Eyler L, Guo X, Wei Q, Tang J et al. Decreased left middle temporal gyrus volume in antipsychotic drug-naive, first-episode schizophrenia patients and their healthy unaffected siblings. *Schizophr Res*. 2013; 144(1-3): 37-42.
28. Ganzola R, Maziade M, Duchense S. Hippocampus and amygdala volumes in children and young adults at high-risk of schizophrenia: research synthesis. *Schizophr Res*. 2014; 156(1): 76-86.
29. Folly BS, Astur R, Jagannathan K, Calhoun VD, Pearlson GD. Anomalous neural circuit function in schizophrenia during a virtual Morris water task. *Neuroimage*. 2010; 49(4): 3375-84.
30. Ledoux AA, Boyer P, Phillips JL, Labelle A, Bohbot VD. Structural hippocampal anomalies in schizophrenia population correlate with navigation performance on a way findings task. *Front Behav Neurosci*. 2014; 8:88.
31. Heinrichs W.R., Pinnock F., Hawco C., Hanford L., Hall B.G. Cortical Thinning in Network-Associated Regions in Cognitively Normal and Below-Normal Range Schizophrenia. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2017. ID 9760905
32. Honea R, Crow TJ, Passingham D, Mackay CE. Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *American Journal of Psychiatry*, 2005; 162: 2233-2245.
33. Dragovic M, Hammond G. Handedness in schizophrenia : a quantitative review of evidence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2005; 111: 410-419.

34. Vita A, De Peri L, Silenzi C, Dieci M. Brain morphology in first-episode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. *Shizophrenia Research*, 2006; 82: 75-88.
35. Raffa M, Barhoumi S, Atig F, Fendri C, Kerkeni A, Mechri A. Reduced antioxidant defense systems in schizophrenia and bipolar I disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012, 39 (2): 371-375.
36. Bošković M, Vovk T, Saje M, Goričar K, Dolžan V, Kores Plesničar B, Grabnar I. Association of SOD2, GPX1, CAT, and TNF genetic polymorphisms with oxidative stress, neurochemistry, psychopathology, and extrapyramidal symptoms in schizophrenia. *Neurochem Res* 2013, 38 (2): 433-442.
37. Bošković M, Grabnar I, Terzič T, Kores Plesničar B, Vovk T. Oxidative stress in schizophrenia patients treated with long-acting haloperidol decanoate. *Psychiatry Res* 2013; 210 (3): 761-768.
38. Maric PN, Svrakic MD. Why schizophrenia genetics needs epigenetics: A review. *Psychiatria Danubina* 2012, Vol. 24, No. 1, pp 2–18
39. Patel, V., Flisher, A. J., Hetrick, S. & McGorry, P. Mental health of young people: A global public-health challenge. *Lancet* 2007, 269, 1301-1313.
40. Bergen SE, Petryshen TL. Genome-wide association studies of schizophrenia: does bigger lead to better results? *Curr Opin Psychiatry* 2012, 25 (2): 76-82.
41. Maiti S, Kumar KHBG, Castellani CA, O'Reilly R, Singh SM. Ontogenetic de novo copy number variations (CNVs) as a source of genetic individuality: studies on two families with MZD twins for schizophrenia. *PLoS One* 2011, 6 (3): e17125.
42. Marić N, Jasović-Gasic M. Rane intervencije u psihozama - koncept, sadašnje stanje i perspektive. *Engrami-časopis za Klin psihijatriju, Psihol i granične Discip* 2010; 32 (4): 5-17.
43. Hosák L, Silhan P, Hosáková J. Genome-wide association studies in schizophrenia, and potential etiological and functional implications of their results. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2012, 55 (1):3-11.

44. Wong, Van Tol. Schizophrenia: from phenomenology to neurobiology. *Neuroscience and behavioral Reviews* 2003, 27: 269–306.
45. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 2014, 511: 421–427.
46. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 2013, 381 (9875), 1371-79.
47. Sullivan, P.F., Magnusson, C., Reichenberg, A., Boman, M., Dalman, C., Davidson, M., Lichtenstein, P. Family history of schizophrenia and bipolar disorder as risk factors for autism. *Archives of General Psychiatry* 2012, 69 (11), 1099-1103.
48. Molina J, Calvo M, Padilla E, Balda M, González Alemán G, Florenzano N, Guerrero G, Kamis D, Rangeon BM, Bourdieu M, Strejilevich SA, Conesa HA, Escobar JI, Zwir I, Vloninger CR, Erausquin GA. Parkinsonian motor impairment predicts personality domains related to genetic risk and treatment outcomes in schizophrenia. *NPJ Schizophr.* 2017; 3: 16036.
49. Walsh, E., Gilvarry, C., Samele, C., Harvey, K. Predicting violence in schizophrenia. A prospective Study. *Schizophrenia Research*, 2004, vol 67 (2-3): 247-252.
50. Bender, E. Positive Psychosis Symptoms Linked to Violence Risk *Psychiatric News*, 2006; July 7, vol 41 (13): 29.
51. Bjornsson HT, Fallin MD, Feinberg AP. An integrated epigenetic and genetic approach to common human disease. *Trends Genet* 2004; 20 (8): 350-8.
52. Dempster E, Viana J, Pidsley R, Mill J. Epigenetic studies of schizophrenia: progress, predicaments, and promises for the future. *Schizophr Bull* 2013, 39 (1): 11-6.
53. Owen MJ. Implications of genetic findings for understanding schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012, 38 (5): 904-907.
54. Kores Plesničar B. Shizofrenija in blodnjave motnje. In: Pregelj P, Kores Plesničar B, Tomori M, Zalar B, Ziherl S (ur). *Psihiatrija*. Ljubljana 2013: Psihiatrična klinika Ljubljana.



- 
55. Beiser M, Erickson D, Fleming JA, Iacono WG. Establishing the onset of psychotic illness. *Am J Psychiatry* 1993;150:1349-54.
  56. McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, McCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Medicine* 2004; 2: 13-19.
  57. Aleman A, Kahn RS, Selten J-P. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60 (6): 565-71.
  58. Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2010; 22 (5): 417-28.
  59. Meltzer, H.Y. Suicide in schizophrenia: risk factors and clozapine treatment. *Journal of Clinical Psychiatry* 1998, 59 (Suppl 3), 15-20.
  60. Kasckow, J., Felmet, K., Zisook, S. Managing Suicide Risk in Patients with Schizophrenia. *CNS Drugs* 2011, 25: 129–143.
  61. Pedersen CB, Mortensen PB. Urbanization and traffic related exposures as risk factors for schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2006; 6: 2.
  62. Saha S, Chant DC, Welham JL, McGrath JJ. The incidence and prevalence of schizophrenia varies with latitude. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 114 (1): 36-9.
  63. Ravanić D. Shizofrenija, shizotipski poremećaj i poremećaji sa sumanutošću. U: Ured. Đukić Dejanović S. Psihijatrija. Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu 2011; 223-57.
  64. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173:11-53.
  65. Brown S. Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 502-8.
  66. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2009.

- 
67. Sousa, A. J. Pragmatic ethics, sensible care: Psychiatry and schizophrenia in north India. (Doctoral Dissertation). Retrieved from ProQuest Dissertations and Theses 2011. Accession Order No. 3472956.
  68. Kirkbride, J.B., Jones, P.B., Ullrich, S., & Coid, J.W. Social deprivation, inequality, and the neighborhood-level incidence of psychotic syndromes in East London. *Schizophrenia Bulletin* 2012.
  69. Kirkbride, J.B., Errazuriz, A., Croudace, T.J., Morgan C., Jackson, D., Boydell, J., Jones, P.B. Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950-2009: a systematic review and meta-analyses. *PLoS One* 2012, 7 (3), e31660.
  70. WHO International Classification of Diseases (ICD-10) - Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization, Geneva, Switzerland 1990.
  71. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition. American Psychiatric Association, Washington D.C. Text Revision (DSM-IVTR) 2000.
  72. Ostojić D. Prva epizoda shizofrenije-važnost ranog otkrivanja bolesti. Šta o tome trebaju znati socijalni radnici? *Ljetopis socijalnog rada*, 2012. 19 (1), 53-72 str.
  73. Schenkel, L.S., Silverstein, S.M.. Dimensions of premorbid functioning in schizophrenia: a review of neuromotor, cognitive, social, and behavioral domains. *Genetic, Social, and General Psychol. Monogr.* 2004, 130: 241–270.
  74. Yung, A. R., Klosterkotter, J., Cornblatt, B. & Schulze-Lutter, F. At risk mental state and prediction. In: Jackson, J. & McGorry, P. D. (eds.), *The recognition and management of early psychosis a preventive approach*. New York: Cambridge University Press 2009, 83-107.
  75. Pantlin N.L. and Davalos D. Neurophysiology for Detection of High Risk for Psychosis. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2016. Article ID 2697971.
  76. Mason, O., Startup, M. & Halpin, S. State and trait predictors of transition to first episode psychosis among individuals with at risk mental states. *Schizophrenia Research* 2004, 71, 227-237.

- 
77. McGorry, P. D., Allott, K. & Jackson, H. J. Diagnosis and the staging model of psychosis. In: Jackson, J. & McGorry, P. D. (eds.), *The Recognition and Management of Early Psychosis a Preventive Approach*. New York: Cambridge University Press 2009, 3-27.
  78. Whyte M-C, Brett C, Harrison LK, et al. Neuropsychological performance over time in people at high risk of developing schizophrenia and controls. *Biol Psychiatry* 2006, 59 (8): 730-9.
  79. González-Blanch C, Alvarez-Jiménez M, Rodríguez-Sánchez JM, PérezIglesias R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Cognitive functioning in the early course of first-episode schizophrenia spectrum disorders: timing and patterns. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006, 256 (6): 364-71.
  80. Carpenter WT, van Os J. Should attenuated psychosis syndrome be a DSM-5 diagnosis? *Am J Psychiatry* 2011, 168 (5): 460-3.
  81. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry* 2008, 65 (1): 28-37.
  82. Liberman, J. A., Malaspina, D. & Jarskog, L. F. Preventing clinical deterioration in the course of schizophrenia: The potential for neuroprotection. *CNS Spectrums* 2006, 11,1-13.
  83. Buckley, P., Correl, C. & Miller, A. First-episode psychosis: A window of opportunity for best practices. *CNS Spectrums* 2007, 12 (9), 1-16.
  84. Марић, М. Чиниоци употребе психоактивних супстанци у адолесценцији. Необјављена докторска дисертација. Нови Сад, 2011: Одсјек за психологију Филозофског факултета у Новом Саду.
  85. McCrae, R.R. The Five-Factor model: Issues and applications (Special issue). *Journal of Personality* 1992a, 60 (2).
  86. Cloninger, C.R, Svrakic, D.M. & Przybeck, T.R. A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry* 1993, 50, 975-990.

87. Hori, H., Noguchi, H., Hashimoto, R., Nakabayashi, T., Saitoh, O., Murray, R.M., Okabe, S., Kunugi, H. Personality in schizophrenia assessed with the Temperament and Character Inventory (TCI). *Psychiatry Research* 2008, 160, 175–183.
88. Smith, M.J., Cloninger, C.R., Harms, M.P., Csernansky, J.G. Temperament and character as schizophrenia-related endophenotypes in non-psychotic siblings. *Schizophrenia Research* 2008, 104; 198–205.
89. Duggan, C, Sham, P., Lee, A., Minne, C. & Murray, R. Neuroticism: A vulnerability marker for depression evidence from a family study. *Journal of Affective Disorders* 1995, 35 (3), 139-143
90. Vollrath, M. & Torgersen, S. Personality types and coping. *Personality and Individual Differences* 2000, 29 (2), 367-378.
91. Vrbova K, Prasko J, Holubova M, Kamaradova D, Ociskova M, Marackova M, Latalova K, Grambal A, Slepecky M, Zatkova M. Self-stigma and schizophrenia: a cross-sectional study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016; 12: 3011–3020.
92. Cloninger, S. Conceptual issues in personality theory. U P. J. Corr I G. Matthews (Ur.), *The Cambridge handbook of personality psychology* (pp. 3–26). New York 2009: Cambridge University Press.
93. Schultz, D. P. i Schultz, S. E. *Theories of personality* (8th Edition). Belmont 2005, CA: Thomson Wadsworth.
94. Cattell, R. B. *Personality: A systematic theoretical and factual study*. New York 1950: McGraw Hill.
95. Eysenck, H. J. *Manual of the Maudsley personality inventory*. London 1959: University of London Press.
96. Van Os J, Verdoux H, Maurice-Tison S, Gay B, Liraud F, Salamon R at al.. Selfreported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1999; 34 (9):459-463.
97. Johns LC, Van Os J. The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clinical Psychology Review* 2001; 21 (8): 1125-1141.

98. Krabbendam L, Myin-Germeys I, DeGraaf R, Volebergh W, Nolen WA, Iedema J, Van Os J. Dimensions of depression, mania and psychosis in the general population. *Psychological medicine* 2004, 34(7): 1177-1186.
99. Hanssen M, Bak M, Bijl R, Vollebergh W, van Os J. The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *British Journal of Clinical Psychology* 2005, 44 (2):181-191.
100. Hanssen M, Krabbendam L, Vollena M, Delespaul P, Van Os J. Evidence for Instrument and Family-Specific Variation of Subclinical Psychosis Dimensions in the General Populations. *Journal of Abnormal Psychology* 2006, 115 (1):5-14.
101. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Sex differences in psychosis: normal or pathological? *Schizophrenia Research* 2003; 62 (1-2):45- 59.
102. Knežević G. Dezintegracija kao bazična crta ličnosti. Klinički seminar Klinike za psihijatriju KCS 2011; Beograd.
103. Scully PJ, Owens JM, Kinsella A, Waddington JL. Dimensions of psychopathology in bipolar disorder versus other affective and non-affective psychoses among an epidemiologically complete population. *Bipolar Disorders* 2002, 4 (supplement 1); 43-44.
104. Taylor MA. Are Schizophrenia and Affective Disorder Related? A Selective Literature Review. *The American Journal of Psychiatry* 1992; 149 (1):22-32.
105. Silberschmidt AL, Sponheim SR. Personality in relation to genetic liability for schizophrenia and bipolar disorder: differential associations with the COMT Val108/158Met polymorphism. *Schizophrenia Research* 2008, 100:316–324.
106. Richard F. Farmer and Lewis R. Goldberg, "Brain Modules, Personality Layers, Planes of Being, Spiral Structures and the Equally Implausible Distinction Between TCI-R "Temperament" and "Character" Scales: Reply to Cloninger (2008)", *Psychological Assessment*, Vol. 20, No. 3, pp. 300–304.
107. Rizzo, A. Temperament and generativity during the life span. *Mediterranean Journal of Clinical Psychology* 2013, 1 (1), 1–31.

108. Cloninger, C.R, Przybeck, T.R., Svrakic, D.M. & Wetzel, R.D. The Temperament and Character Inventory (TCI): A guide to its Development and Use. St Louis, MO 1994: Center for Psychobiology of Personality.
109. Jambrović Čugura, I. Psihologija — priručnik za pripremu ispita na državnoj maturi. Zagreb 2009: Profil.
110. Berenbaum, H., & Fujita, F. Schizophrenia and personality: Exploring the boundaries and connections between vulnerability and outcome. *Journal of Abnormal Psychology* 1994, 103, 148–158.
111. Goldberg, J. O., & Schmidt, L. A. Shyness, sociability and social dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2001, 48, 347–352.
112. Guillem, F., Bicu, M., Semkovska, M., & Debrulle, J. B. The dimensional symptom structure of schizophrenia and its association with temperament and character. *Schizophrenia Research* 2002, 56, 137–147.
113. Kurs, R., Farkas, H., & Ritsner, M. Quality of life and temperament factors in schizophrenia: Comparative study of patients, their siblings and controls. *Quality of Life Research* 2005, 14, 433–440.
114. Margetic, B. A., Jakovljevic, M., Ivanec, D., & Margetic, B. Temperament, character, and quality of life in patients with schizophrenia and their first-degree relatives. *Comprehensive Psychiatry* 2011, 52, 425–430.
115. Van Ammers, E. C., Sellman, J. D., & Mulder, R. T. Temperament and substance abuse in schizophrenia: Is there a relationship? *Journal of Nervous Mental Disease* 1997, 185; 283–288.
116. Eklund, M., Hansson, L., & Bengtsson-Tops, A. The influence of temperament and character on functioning and aspects of psychological health among people with schizophrenia. *European Psychiatry* 2004, 19, 34–41.
117. Hansson, L., Eklund, M., & Bengtsson-Tops, A. The relationship of personality dimensions as measured by the temperament and character inventory and quality of life

- in individuals with schizophrenia or schizoaffective disorder living in the community. *Quality of Life Research* 2001, 10, 133–1.
118. Ritsner, M., Farkas, H., & Gibel, A. Satisfaction with quality of life varies with temperament types of patients with schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2003, 191, 668–674.
  119. Bond, A.J. Neurotransmitters, temperament and social functioning. *European Neuropsychopharmacology* 2000, 11, 261-274.
  120. Cloninger, C.R. The genetics and psychobiology of the seven-factor model of personality. U: K.R. Silk (Ur.), *Biology of personality disorders* (str. 63-92). Washington 1998, DC: American Psychiatric Press.
  121. Reno RM. Personality Characterizations of Outpatients With Schizophrenia, Schizophrenia With Substance Abuse, and Primary Substance Abuse *J Nerv Ment Dis* 2004, 192:672–681.
  122. Jetha, M. K., Schmidt, L. A., & Goldberg, J. O. Resting frontal EEG asymmetry and shyness and sociability in schizophrenia: A pilot study of community-based outpatients. *International Journal of Neuroscience* 2009a, 119, 847–856.
  123. Jetha, M. K., Schmidt, L. A., & Goldberg, J. O. Longterm stability of resting frontal EEG alpha asymmetry and power in a sample of stable community outpatients with schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology* 2009b, 72, 228–233.
  124. Džamonja-Ignjatović, T. *Psihodijagnostika i svremeni modeli ličnosti*, Zadužbina Andrejević, Beograd 1999.
  125. Grucza RA, Cloninger RC, Bucholz KK, Constantino JN, Schuckit MA, Dick DM, Bierut L. Novelty Seeking as a Moderator of Familial Risk for Alcohol Dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 2006, 30:1176– 1183.
  126. Gurpegui M, Jurado D, Luna JD, Fernández-Molina C, Moreno-Abril O, Gálvez R. Personality traits associated with caffeine intake and smoking. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007, 30; 31:997-1005.

127. Van Schuerbeek P, Baeken C, Luypaert R, De Raedt R, De Mey J. Does the amygdala response correlate with the personality trait harm avoidance while emotional stimuli explicitly? *Behavioral and Brain Functions* 2014, 10:18.
128. Хаџи-Пешић, М. Седмофакторски модел личности Роберта Клониџера, Годишњак за психологију 2003, 103-112.
129. Josefsson K, Jokela M, Cloninger CR, Hintsanen M, Salo J, Hintsala T, Pulkki-Råback L, Keltikangas-Järvinen L. Maturity and change in personality: developmental trends of temperament and character in adulthood. *Development and Psychopathology* 2013a, 25 (3): 713–727.
130. Josefsson K, Jokela M, Hintsanen M, Robert Cloninger C, Pulkki-Råback L, Merjonen P, Hutri-Kähönen N, Keltikangas-Järvinen L. Parental care-giving and home environment predicting offspring's temperament and character traits after 18 years. *Psychiatry Research* 2013b, 209: 643–651.
131. Kluger, M., Laidlaw, T., Kruger N. i Harrison M. Personality traits of anaesthetists and physicians: an evaluation using the Cloninger Temperament and Character Inventory (TCI-125). *Anaesthesia* 1999, 54, 926–935.
132. Kotov, R., Chang, AW, Fochtmann, L.J., Mojtabai, R, Carlson, G, Sedler, M.J. I Bromet, E.J. Schizophrenia in the Internalizing-Externalizing Framework: A third dimension? *Schizophrenia Bulletin* 2011, 37 (6), 1168-1178.
133. Forbush, K.T. i Watson, D. The structure of common and uncommon mental disorders. *Psychological Medicine* 2013, 43, 97-108.
134. Markon, K. E. Modeling psychopathology structure: a symptom-level analysis of Axis I and II disorders. *Psychological Medicine* 2010, 40, 273-288.
135. Guerra, R.J., Nestor, P.G., O'Donnel, B.F. Personality traits in schizophrenia: Comparasion with a community sample. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2000, 188 (1), 31-35.



136. Suls, J. i Bunde, J. Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: The problems and implications of overlapping affective dispositions. *Psychological Bulletin* 2005, 131 (2), 260-300.
137. Turk Charles, S.T., Gatz, M., Kato, K. i Pedersen, N.L. Physical health 25 years later: The predictive ability of neuroticism. *Health Psychology* 2008, 27 (3), 369-378.
138. Leung A, Chue P. Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 101: 3–38.
139. Thorup A, Waltoft BL, Pedersen CB, et al. Young males have a higher risk of developing schizophrenia: a Danish register study. *Psychol Med* 2007, 37: 479-484.
140. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, et al. Gender differences in young adults with first episode schizophrenia spectrum disorders at baseline in the Danish OPUS study. *J Nerv Ment Dis* 2007, 195: 396-405.
141. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's. *Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical psychiatry*, 9th ed. Philadelphia 2003: Lippincott Williams & Wilkins.
142. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Liberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005, 162:1785-804.
143. Melle I, Larsen TK, Haahr U, et al. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61:143–150.
144. Malla A, Norman R, Takhar J, et al. Can patients at risk for persistent negative symptoms be identified during their first episode of psychosis? *J Nerv Ment Dis* 2004, 192:455–463.
145. Altamura AC, Bassetti R, Sassella F, et al. Duration of untreated psychosis as a predictor of outcome in first-episode schizophrenia: a retrospective study. *Schizophrenia Res.* 2006, 52:29–36.
146. Andreasen NC. Symptoms, signs and diagnosis of schizophrenia. *Lancet* 1995; 346: 477-81.

147. Fusar-Poli P, Meneghelli A, Valmaggia L, Allen P, Galvan F, McGuire P, Cocchi A. Duration of untreated prodromal symptoms and 12-month functional outcome of individuals at risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 2009, 194: 181-2.
148. 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: 24-6.
149. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med* 2005, 2 (5): e141.
150. Määttänen I, Jokela M, Hintsala T, Firtser S, Kähönen M, Jula A, Raitakari OT, Keltikangas-Järvinen L. Testosterone and temperament traits in men: Longitudinal analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2013, 38 (10): 2243–2248.
151. Gade-Andavolu R, Macmurray J, Comings DE, Calati R, Chiesa A, Serretti A. Association between the estrogen receptor TA polymorphism and Harm avoidance. *Neurosci Lett* 2009, 467 (2): 155–158.
152. Tseng HC, Chi MH, Lee L-T, Tsai HC, Lee IH, Chen KC, Yang YK, Chen PS. Sex-specific associations between plasma oxytocin levels and schizotypal personality features in healthy individuals. *J Psychiatr Res* 2014, 51: 37–41.
153. Ochoa S, Usall J, Cobo J, Labad X, Kulkarni J: Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: a comprehensive literature review. *Schizophr Res Treatment* 2012, 2012: 916198.
154. Perkins R, Rinaldi M. Unemployment rates among patients with long-term mental health problems: A decade of rising unemployment. *The Psychiatrist*, 2002; 26: 295-298.
155. Sanguineti VR, Samuel SE, Schwartz SL, et al. Retrospective study of 2,200 involuntary psychiatric admissions and readmissions. *Am J Psychiatry*. 1996; 153: 392-396.
156. Harkavy-Friedman JM, Restifo K, Malaspina D, et al. Suicidal behavior in schizophrenia: characteristics of individuals who had and had not attempted suicide. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1276-1278.

157. Thara R, Srinivasan TN. Outcome of marriage in schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1997; 32: 416-420.
158. Nyer M1, Kasckow J, Fellows I, Lawrence EC, Golshan S, Solorzano E, et al. The relationship of marital status and clinical characteristics in middle-aged and older patients with schizophrenia and depressive symptoms. *Ann Clin Psychiatry* 2010; 22 (3): 172-9.
159. Ho BC, Nopoulos P, Flaum M, et al. Two-year outcome in first-episode schizophrenia: predictive value of symptoms for quality of life. *Am J Psychiatry.* 1998;155: 1196–1201.
160. Bailer J, Baruer W, Rey ER. Premorbid adjustment as predictor of outcome in schizophrenia: results of a prospective study. *Acta Psychiatr Scand.* 1996; 93: 368–377.
161. Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med.* 2006; 36: 1349–1362.
162. Lenior ME, Dingemans PM, Schene AH, et al. Predictors of the early 5-year course of schizophrenia: a path analysis. *Schizophr Bull.* 2005; 31: 781–791.
163. Sullivan HS. *Schizophrenia as a Human Process.* New York. W.W.Norton & Co, 1962.
164. Leucht S, Rothe P, Davis JM, Engel RR. Equipercentile linking of the BPRS and the PANSS. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013, 23 (8): 956-9.
165. Ljubičić D, Peitl MV, Pavlović E, Peitl V. Hereditary predisposition and sexual self-concept in schizophrenia. *Psychiatr Danub.* 2007; 19:42-8.
166. Hotujac Lj. *Suvremene koncepcije shizofrenije.* Medicus 1998;7:45-58.
167. Trbović M. *Shizofrenija.* U: *Psihijatrija.* Zagreb: Medicinska naklada, 1995.
168. Hansenne, M., Delhez, M. & Cloninger, C.R. Psychometric Properties of the Temperament and Character Inventory Revised (TCI-R) in a Belgian Sample. *Journal of Personality Assessment* 2005, 85(), 40-49.
169. Jylha, P. & Isometsa, E. Temperament, character and symptoms of anxiety and depression in the general population. *European Psychiatry* 2006, 27 (6), 389-395.

- 
170. Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Iwase M, Kazui H, Takeda M. Personality traits and schizophrenia: evidence from a case–control study and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2012, 198 (1):7–11.
  171. Sim M, Kim JH, Yim SJ, Cho SJ, Kim SJ. Increase in harm avoidance by genetic loading of schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2012, 53 (4):372–378.
  172. Svrakic, D.M., Cloninger, R.C. Epigenetic perspective on behavior development, personality, and personality disorders. *Psychiatria Danubina* 2010; 22, 153-66.
  173. Abrams, K.Y., Yune, S.K., Kim, S.J., Jeon, H.J., Han, S.J, Hwang, J., Sung, Y.H., Lee, K.J., Lyoo, I.K. Trait and state aspects of harm avoidance and its implications for treatment in major depressive disorder, dysthymic disorder, and depressive personality disorder. *Psychiatry & Clinical Neuroscience* 2004; 58, 240–248.
  174. Saulsman, L.M., Page, A.C. The five-factor model and personality disorder empirical literature: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 2004, 23, 1055-1085.
  175. Widiger, T.A., Timothy, J., Trull, T. Assessment of the Five Factor Model of Personality. *Journal of Personality Assessment*, 1997; Vol. 68, 1-23.
  176. Rossi, A., Stratta, P., Daneluzzo, E., Spaziani, D., Bustini, M., Prosperini, P., Casacchia, M. La quarta dimensione del Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ): studio di validazione della versione italiana. *G Ital Psicopatol* 1996; 3: 260-6.
  177. Svrakic DM, Draganic S, Hill K, Bayon C, Przybeck TR, Cloninger CR. Temperament, Character, and Personality disorders: etiologic, diagnostic, treatment issues. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:189-95.
  178. Cloninger, C.R. On Well-Being: Current Research Trends And Future Directions. *Mens Sana Monographs*. 2008, 6 (1): 3-9.
  179. Aukst Margetić B., Jakovljević M., Ivanec D., Marčinko D., Margetić B., Jakšić N. Current suicidality and previous suicidal attempts in patients with schizophrenia are associated with different dimensions of temperament and character. *Psychiatry research* 2012, 200 (2-3), pp, 120-5. ISSN 0165-1781

- 
180. Cloninger, C.R. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Archives of General Psychiatry*, 1987a; 44: 573– 588.
  181. Vrućinić Ž. Povezanost karakteristika ličnosti sa ispoljavanjem stresa i načinom njegovog prevladavanja. *Evropski defendologija centar za naučna, politička, ekonomska, bezbjednosna, sociološka i kriminološka istraživanja*, Banjaluka 2014.
  182. Szoke, A., Schürhoff, F., Ferdahan, N. et al. Temperament in schizophrenia. (2002); Vol. 17 (7): 379-383.
  183. Byung Dae Lee, Je Min Park, Young Min Lee, Eunsoo Moon, Hee Jeong Jeong, Young In Chung, Young Mi Yi. Heritability and Familiality of Temperament and Character Dimensions in Korean Families with Schizophrenic Linkage Disequilibrium. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2016. 14(2): 203–209.
  184. Mazeh, D., Bodner, E., Weizman, R., Delayahu, Y., Cholostoy, A., Martin, T., & Barak, Y. Comorbid social phobia in schizophrenia. *International Journal of Social Psychiatry* 2009, 55, 198–202..
  185. Osher Y, Cloninger CR, Belmaker RH. TPQ in euthymic manic-depressive patients. *J Psychiatr Res.* 1996; 30: 353-7.
  186. Cortés MJ, Valero J, Gutiérrez-Zotes JA, Hernández A, Moreno L, Jarrod M, Martorell L, Vilella E, Labad A. Psychopathology and personality traits in psychotic patients and their first-degree relatives *European Psychiatry*, 2009.
  187. Jetha, M. K., Schmidt, L. A., & Goldberg, J. O. Stability of shyness, sociability, and social dysfunction in schizophrenia: A preliminary investigation of the influence of social skills training in a community-based stable outpatient sample. *European Journal of Psychiatry* 2007, 21, 189–198.
  188. Brown GW. In: Leff JP, Vaughn CE (eds) *Expressed Emotion in Families: Its significance for Mental illness*. Guilford, New York, 1985.
  189. Leff JP, Vaughn CE (eds), *Expressed Emotion in Families: Its significance for Mental illness*. Guilford, New York 1985.

190. Ventura J, Nuechterlein KH, Lukoff D, Hardesty JP. A prospective study of stressful life events and schizophrenic relapse. *J Abnorm Psychol.* 1989; 98 (4): 407-411.
191. Vrbova K, Prasko J, Ociskova M, Kamaradova D, Marackova M, Holubova M, Grambal A, Slepecky M, Latalova K. Quality of life, self-stigma, and hope in schizophrenia spectrum disorders: a cross-sectional study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017; 13: 567–576.
192. Jetha K.M., Goldberg O.J. and Schmidt A.L. Temperament and its relation to social functioning in schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2013, 59: 254 DOI: 10.1177/0020764011433639
193. Cloninger CR, Zohar AH, Hirschmann S, Dahan D. The psychological costs and benefits of being highly persistent: personality profiles distinguish mood disorders from anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders* 2012, 136 (3): 758–766.
194. Josefsson K, Cloninger CR, Hintsanen M, Jokela M, Pulkki-Råback L, Keltikangas-Järvinen L. Associations of personality profiles with various aspects of wellbeing: a population-based study. *Journal of Affective Disorders* 2011, 133 (1–2): 265–273.
195. Laricchiuta D, Petrosini L, Piras F, Macci E, Cutuli D, Chiapponi C, Cerasa A, Picerni E, Caltagirone C, Girardi P, Tamorri SM, Spalletta G. Linking novelty seeking and harm avoidance personality traits to cerebellar volumes. *Human Brain Mapping*, 2014, 35: 285–296.
196. Lei X, Chen C, Xue F, He Q, Chen C, Liu Q, Moyzis RK, Xue G, Cao Z, Li J, Li H, Zhu B, Liu Y, Hsu ASC, Li J, Dong Q. Fiber connectivity between the striatum and cortical and subcortical regions is associated with temperaments in Chinese males. *NeuroImage* 2014, 89: 226–234.
197. Tuominen L, Salo J, Hirvonen J, Nägren K, Laine P, Melartin T, Isometsä E, Viikari J, Cloninger CR, Raitakari O, Hietala J, Keltikangas-Järvinen L. Temperament, character and serotonin activity in the human brain: a positron emission tomography study based on a general population cohort. *Psychological Medicine* 2013, 43 (4): 881–894.

- 
198. Serretti A, Benedetti F, Mandelli L, Calati R, Caneva B, Lorenzi C, Fontana V, Colombo C, Smeraldi E. Association between GSK-3 $\beta$  -50T/C polymorphism and personality and psychotic symptoms in mood disorders. *Psychiatry Research* 2008, 158: 132–140.
  199. Yang S, Sung J, Kim J-H, Song Y-M, Lee K, Kim H-N, Kim H-L, Cloninger CR. Some personality traits converge gradually by long-term partnership through the lifecourse—genetic and environmental structure of Cloninger’s temperament and character dimensions. *Journal of Psychiatric Research* 2015, 63: 43–49.
  200. Galindo L., Pastoriza F., Bergé D., Mané A., Picado M., Bulbena A., Robledo P., Pérez V., Vilarroya O., Cloninger CR. Association between neurological soft signs, temperament and character in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Psychiatry and Psychology* 2016. PubMed [27168955](#)
  201. Fresán A, León-Ortiz P, Robles-García R, Azcárraga M, Guizar D, Reyes-Madrigal F, Tovilla-Zárate CA, De la Fuente-Sandoval C. Personality features in ultrahigh risk for psychosis: a comparative study with schizophrenia and control subjects using the Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R). *Journal of Psychiatric Research* 2015, 61:168–173
  202. Vrbova K, Prasko J, Ociskova M, Holubova M. Comorbidity of schizophrenia and social phobia – impact on quality of life, hope, and personality traits: a cross sectional study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017; 13: 2073–2083.

## 8. ПРИЛОЗИ

### 8.1 Прилог А

Оценска скала - Positive and Negative Schizophrenia Sindrom Scale – (PANSS)

PANSS

#### The Positive and Negative Syndrome Scale

1	Одсутно
2	минимално изражено
3	Слабо
4	умерено
5	умерено јако
6	Јако
7	изразито јако

#### ПОЗИТИВНА СКАЛА

P1	Делузије, суманутости (веровања која су неоснована, нереална)
P2	Појмовна дезорганизација (распад појмова), губитак асоцијације, блок мисли
P3	Халуцинације (опажања која нису изазвана спољним стимулусом, видне, слушне, мирисне халуцинације...)
P4	Узбуђење (узнемиреност, хиперактивност)
P5	Идеје величине (прецењено мишљење о себи и нереално убеђење о супериорности)
P6	Сумњичавост/идеје прогањања, неповерљив став
P7	Непријатељство, хостилност, љутња, псовање, вређање

Укупно



**НЕГАТИВНА СКАЛА**

N1	Заравњен афект (редукција мимичке експресије, гестова, комуникације)
N2	Емоционална повученост (редуковано укључивање у животне догађаје, губитак интересовања)
N3	Лош трансфер (недостатак емпатије - саосећања, отворености у разговору, заинтересованости и ангажованости у односу на другу особу)
N4	Пасивност/апатија и социјално повлачење, смањење интересовања и иницијативе у социјалним интеракциј
N5	Сметње апстрактног мишљења, смањена способност кориштења симболичног начина мишљења
N6	Помањкање спонтаности и тока конверзације, редукција нормалног тока комуникације
N7	Стереотипно размишљање, смањена спонтаност и флексибилност мишљења –опустошен мисаони садржај

Укупно

**ОПШТА ПСИХОПАТОЛОШКА  
СКАЛА**

G1	Брига за телесно здравље, жалбе на соматске тегобе
G2	Анксиозност, субјективно осећање нервозе, страха
G3	Осећај кривице, осећање грижње савести
G4	Тензија, напетост, јасне манифестације страха - знојење, дрхтање
G5	Маниризми и држање, неубичајено, неприродно држање
G6	Депресија, осећање туге, беспомоћности, песимизма
G7	Моторна успореност, успоравање или смањење покрета и говора
G8	Несарадљивост, одбијање ауторитета, ратоборност

G9	Необичне мисли, присуство чудних, бизарних идеја
G10	Дезорјентација, губитак сопственог односа ка околини
G11	Слаба пажња, слабост концентрације, расејаност
G12	Недостатак расуђивања и увида, поремећено сагледавање живота
G13	Поремећај воље, у вољној иницијативи, издржљивости
G14	Слаба контрола нагона, неконтролисано пражњење напетости
G15	Преокупираност, опседнутост собом, унутрашњим мислима
G16	Активно социјално избегавање, смањена социјална укоченост

Укупно

PANS total score = P+N+OPS

## 8.2 Прилог Б

### Упитник TCI (Temperament and Character Inventory)

#### Упутство

У овом упитнику су наведене неке тврдње које изражавају различите ставове, мишљења, интересовања и осећања људи. Потребно је да на сваку тврдњу одговорите са ДА или НЕ. Прочитајте пажљиво сваку тврдњу и на посебном листу за одговоре заокружите одговор који Вас најбоље описује. Водите рачуна о томе да се редни број одговора поклапа са редним бројем питања. Молимо Вас да одговорите на свако питање, чак и када нисте у потпуности сигурни у одговор. Имајте на уму да не постоје тачни или погрешни одговори, већ једноставно, изразите сопствена мишљења и осећања.

1. Често испробавам нешто ново из забаве или узбуђења, чак и ако већина људи мисли да је то губљење времена. ДА НЕ
2. Обично сам сигуран да ће све бити добро, чак и у оним ситуацијама које забрињавају већину људи. ДА НЕ
3. Често сам дубоко дирнут добрим говором или поезијом. ДА НЕ
4. Често се осећам као жртва околности. ДА НЕ
5. Обично могу да прихватим друге људе онаквим какви јесу, чак и када се много разликују од мене. ДА НЕ
6. Верујем да се чуда дешавају. ДА НЕ
7. Уживам да се осветим људима који су ме повредили. ДА НЕ
8. Често када се концентришем на нешто губим осећај за време. ДА НЕ
9. Често осећам да мој живот има врло мало сврхе или смисла. ДА НЕ
10. Волим да помогнем да се реши проблем тако да сви имају користи од тога. ДА НЕ
11. Вероватно бих могао више да постигнем, али не видим сврху да приморавам себе преко онога што је неопходно. ДА НЕ
12. Често осећам напетост и забринутост у непознатим ситуацијама, чак и када други мисле да има мало разлога за то. ДА НЕ
13. Често поступавам онако како се тренутно осећам, не размишљајући како би се уобичајено поступало. ДА НЕ

14. Обично поступама по своме, радије него да попуштама жељама других људи. ДА НЕ
15. Често осећам да сам тако везан за људе око мене, као да не постоји дистанца између нас. ДА НЕ
16. Углавном ми се не свиђају људи чије се идеје разликују од мојих. ДА НЕ
17. У већини ситуација моје уобичајене реакције су засноване на добрим навикама које сам развио. ДА НЕ
18. Урадио бих скоро све што је по закону да постанем богат и славан, чак и када бих изгубио поверење многих старих пријатеља. ДА НЕ
19. Много сам уздржанији и више се контролишем од других људи. ДА НЕ
20. Често морам да прекинем оно што радим зато што почињем да бринем да би нешто могло кренути лоше. ДА НЕ
21. Волим да разговарам са пријатељима отворено о својим искуствима и осећањима уместо да их задржавам за себе. ДА НЕ
22. Имам мање енергије и брже се замарам од већине људи. ДА НЕ
23. Често ме сматрају одсутним зато што се толико удубим у оно што радим да изгубим везу са свим осталим. ДА НЕ
24. Ретко се осећам слободним да сам одлучим о својим потезима. ДА НЕ
25. Често узимам у обзир осећања друге особе колико и своја. ДА НЕ
26. Углавном бих више волео да радим нешто помало ризикантно, као што је брза и ризична возња аутомобилима, него да останем миран и неактиван неколико часова. ДА НЕ
27. Често избегавам сусрете са непознатим људима, зато што немам поверења у људе које не знам. ДА НЕ
28. Волим да удовољим другим људима онолико колико могу. ДА НЕ
29. Волим старе, опробане и сигурне начине рада виђе него да испробавам нове и оригиналне. ДА НЕ
30. Обично нисам у могућности да радим ствари према њиховом редоследу важности, због недостатка времена. ДА НЕ
31. Водим рачуна о заштити животиња и биљака. ДА НЕ
32. Често пожелим да будем паметнији од свих других. ДА НЕ
33. Причињава ми задовољство да видим своје непријатеље како пате.  
ДА НЕ
34. Волим да сам добро организован и да одређујем правила људима када год могу. ДА НЕ
35. Теско ми је да дуго одржим исто интересовање, зато што ми се пажња пребацује на друге ствари. ДА НЕ

36. Вежбање ми је створило добре навике које су јаче од већине тренутних реакција или спољних притисака. ДА НЕ
37. Обично сам толико одлучан у раду да настављам са послом од кога су други одустали. ДА НЕ
38. Фасциниран сам многим стварима које наука не може да објасни. ДА НЕ
39. Имам много лоших навика од којих бих желео да се одвикнем. ДА НЕ
40. Често чекам да ми неко други нађе решење за моје проблеме. ДА НЕ
41. Често трошим новац док не потрошим сву готовину или док не упаднем у дугове. ДА НЕ
42. Мислим да ћу имати доста среће у будућности. ДА НЕ
43. Опорављам се спорије него други Ијуди од лакших болести или стреса.  
ДА НЕ
44. Не би ми сметало да стално будем сам. ДА НЕ
45. Док се одмарам, често нешто неочекивано увидим или схватим. ДА НЕ
46. Не брине ме да ли се другим људима допадам, ја или мој лични живот. ДА НЕ
47. Обично покушавам да добијем оно што желим, јер и тако није могуће свима угодити. ДА НЕ
48. Немам стрпљења са људима који не прихватају моја гледишта. ДА НЕ
49. Изгледа да већину људи не разумем баш добро. ДА НЕ
50. Није потребно бити непоштен да би се успело у послу. ДА НЕ
51. Понекад се осећам тако повезан са природом, да ми све изгледа као део једног организма. ДА НЕ
52. У разговорима сам много бољи слушалац него што умет да говорим. ДА НЕ
53. Изнервирам се брже него већина других људи. ДА НЕ
54. Стидљивији сам него већина људи када треба да се сусретнем са непознатим особама. ДА НЕ
55. Сентимениалнији сам од већине људи. ДА НЕ
56. Чини ми се да имам "шесто чуло" које ми омогућава да знам шта ће се догодити. ДА НЕ
57. Када ме неко повреди на било који начин, обично ћу се потрудити да му узвратим. ДА НЕ
58. Моји ставови су у великој мери одређени утицајима који су ван моје контроле. ДА НЕ
59. Сваки дан покушавам да приђем својим циљевима за корак ближе. ДА НЕ
60. Често пожелим да сам јачи од осталих. ДА НЕ

61. Волим да дуже промислим пре него сто донесем одлуку. ДА НЕ
62. Вреднији сам од већине људи. ДА НЕ
63. Често ми је потребно да одремам или да се одморим јер се веома брзо умарам. ДА НЕ
64. Волим да будем другима на услузи. ДА НЕ
65. Без обзира на тренутни проблем који треба да пребродим, увек мислим да ће све изаћи на добро. ДА НЕ
66. Чак и када имам доста новаца, тешко ми је да га потрошим на себе. ДА НЕ
67. Обично остајем смирен и сигуран у ситуацијама које би већина Ијуди сматрала опасним. ДА НЕ
68. Волим да своје проблеме задржим за себе. ДА НЕ
69. Не смета ми да расправљам о својим личним проблемима са људима које познајем кратко или површно. ДА НЕ
70. Више волим да остајем код куће него да путујем и истражујем нова места. ДА НЕ
71. Мислим да није паметно помагати слабим људима који не могу да помогну сами себи. ДА НЕ
72. Не могу да будем спокојан ако се према другим људима понашам нефер, чак иако они нису фер према мени. ДА НЕ
73. Људи ми обично кажу како се осећају. ДА НЕ
74. Често пожелим да останем заувек млад. ДА НЕ
75. Обично сам узнемиренији од већине људи када изгубим блиског пријатеља. ДА НЕ
76. Дешавало ми се да осетим да сам део нечега без граница у времену и простору. ДА НЕ
77. Понекад осетим неку духовну повезаност са другим људима коју не могу да објасним речима. ДА НЕ
78. Покушавам да будем обзиран према осећањима других људи, чак и када су раније били неправедни према мени. ДА НЕ
79. Допада ми се када људи могу да раде све што желе, без строгих правила и прописа. ДА НЕ
80. Вероватно бих остао опуштен и отворен када бих срео неку групу непознатих људи, чак и да ми је речено да нису пријатељски расположени. ДА НЕ
81. Обично сам забринутији од већине људи због нечег лошег што би могло да се деси у будућности. ДА НЕ
82. Обично детаљно размотрим све чињенице, пре него што се одлучим. ДА НЕ

83. Сматрам да је много важније саосећати и разумети друге људе, него бити практичан и промишљен. ДА НЕ
84. Често имам јак осећај јединства са свим стварима које ме окужују. ДА НЕ
85. Често пожелим да поседујем изузетне моћи попут Супермена. ДА НЕ
86. Други људи ме превише контролишу. ДА НЕ
87. Волим да делим са другим људима оно што сам научио. ДА НЕ
88. Религиозна искуства ми помажу да схватим праву сврху живота. ДА НЕ
89. Често доста научим од других људи. ДА НЕ
90. Упорно вежбање ми омогућава да добро радим многе ствари због којих сам успешан. ДА НЕ
91. Често сам у стању да придобијем друге људе да ми верују, чак и када знам да претерујем и да не говорим истину. ДА НЕ
92. Потребно ми је доста одмора, подршке или уверавања да се опоравим од лакших болести или стресова. ДА НЕ
93. Знам да постоје животни принципи које нико не може прекршити, а да не испашта. ДА НЕ
94. Не желим да будем богатији од свих осталих. ДА НЕ
95. Радо бих ризиковао сопствени живот да побољшам свет. ДА НЕ
96. Научио сам да више верујем својим осећањима него логичким разлозима. ДА НЕ
97. Понекад осећам да је мој живот усмераван духовним силама јачим од било ког људског. ДА НЕ
98. Обично уживам да будем зао према онима који су били такви према мени. ДА НЕ
99. О мени се мисли да сам неко ко је веома практичан и ко се не понаша у складу са осећањима. ДА НЕ
100. Лако ми је да организујем своје мисли док разговарам са неким. ДА НЕ
101. Обично реагујем тако снажно на неочекиване новости да кажем и урадим нешто због чега за`алим. ДА НЕ
102. Снажно ме покрену сентиментални позиви, као што је на пример помоћ хендикепираној деци. ДА НЕ
103. Обично терам себе да радим више од већине људи, јер желим да радим што најбоље могу. ДА НЕ
104. Имам тако пуно мана да се себи не допадам много. ДА НЕ
105. Имам премало времена да бих трагао за дуготрајним решењима својих проблема. ДА НЕ

106. Често не могу да се носим са проблемима, јер једноставно не знам жта да урадим. ДА НЕ
107. Често желим да зауставим протицање времена. ДА НЕ
108. Мрзим да доносим одлуке само на основу првих утисака. ДА НЕ
109. Више волим да трошим новац него да га штедим. ДА НЕ
110. Обично ми успева да искривим истину да бих испричао смешнију причу или да исмејао некога. ДА НЕ
111. Чак и када постоје проблеми у пријатељству, скоро увек се трудим да га одржим. ДА НЕ
112. Ако сам осрамоћен и понижен, врло брзо то превазилазим. ДА НЕ
113. Изузетно ми је тешко да се прилагодим променама у свакидашњици, јер постајем напет, уморан и забринут. ДА НЕ
114. Обично тражим добре, практичне разлоге пре него што сам спреман да променим своје старе начине деловања. ДА НЕ
115. Треба ми много помоћи других људи да стекнем добре навике. ДА НЕ
116. Мислим да је ванчулно опажање, као што су телепатија или прекогниција, заиста могуће. ДА НЕ
117. Волео бих да моји блиски и срдачни пријатељи буду уз мене већи део времена. ДА НЕ
118. Чак и после дугог периода неуспешности, изнова покушавам исту ствар. ДА НЕ
119. Готово увек остајем безбрижан и опуштен, чак и када су сви други уплачени. ДА НЕ
120. Сматрам да су тушжне песме и филмови прилично досадни. ДА НЕ
121. Околности ме често приморавају да делујем против своје воље. ДА НЕ
122. Тешко ми је да поднесем људе који се разликују од мене. ДА НЕ
123. Сматрам да је већина ствари, које називамо чудом, пука случајност. ДА НЕ
124. Када ме неко повреди, пре бих био љубазан, него што бих се осветио. ДА НЕ
125. Често сам толико занесен оним што радим, да се на тренутак изгубим, као да не припадам овом времену и простору. ДА НЕ
126. Мислим да заправо нисам схватио шта је сврха мог живота. ДА НЕ
127. Покушавам да сарађујем са другима што је више могуће. ДА НЕ
128. Задовољан сам својим постигнућима и немам жељу да напредујем. ДА НЕ
129. Често се осећам напето и забринуту у непознатим ситуацијама, чак и када други сматрају да нема никакве опасности. ДА НЕ



130. Често се поводом за својим инстиктом, слутњама или интуицијом без претходног разматрања детаља. ДА НЕ
131. Други људи често мисле да сам сувиче самосталан јер не желим да чиним оно што они желе. ДА НЕ
132. Често осећам јаку духовну или емоцијалну повезаност са свим људима који ме окружују. ДА НЕ
133. Обично ми је лако да заволим људе чији су ставови и вредности другачији од мојих. ДА НЕ
134. Покушавам да урадим што је мање могуће, чак и ако други људи очекују више од мене. ДА НЕ
135. Добре навике су постала моја "друга природа", тако да скоро увек делују аутоматски и спонтано. ДА НЕ
136. Не смета ми чињеница да други људи често знају више него ја о нечему. ДА НЕ
137. Обично покушавам да замислим себе на месту других, тако да их стварно могу разумети. ДА НЕ
138. Принципи поштења и искрености играју малу улогу у неким аспектима мог живота. ДА НЕ
139. Много боље штедим новац од већине других људи. ДА НЕ
140. Ретко себи дозволим да се узнемирам или фрустрирам када ствари крену погрешним током, већ се једноставно окренем другим активностима. ДА НЕ
141. Чак и када се неке ствари другима чине неважним, често инсистирам да буду урађене тачно и правилно. ДА НЕ
142. Осећам се врло сигурно и самопоуздано у скоро свим ситуацијама у друштву. ДА НЕ
143. Мојим пријатељима је тешко да сазнају моја осећања зато што им ретко износим своје мисли. ДА НЕ
144. Мрзим да мењам начин на који радим нешто, чак и када ми људи говоре да постоји нови и бољи начин да се оне ураде. ДА НЕ
145. Мислим да није мудро веровати у ствари које се не могу научно објаснити. ДА НЕ
146. Волим да замишљам своје непријатеље како пате. ДА НЕ
147. Енергичнији сам и теже се замарам од већине других људи. ДА НЕ
148. Волим да помно обратим пажњу на детаље у свему што радим. ДА НЕ
149. Често прекидам посао зато што се забринем, чак и када ми пријатељи кажу да ће све ићи добро. ДА НЕ
150. Често желим да сам моћнији од других. ДА НЕ

151. Обично сам слободан да изаберем оно што ћу да радим. ДА НЕ
152. Често се толико унесем у оно што радим, да за неко време заборавим где сам. ДА НЕ
153. Ретко сви чланови групе добију оно што им следује. ДА НЕ
154. Више бих волео да проводим време радећи нешто ризично (као што је на пример скакање падобраном), него да неколико сати останем миран и неактиван. ДА НЕ
155. Тешко ми је да уштедим новац, чак и за посебне планове као што је одмор, зато што га превише неконтролисано трошим. ДА НЕ
156. Не скрећем са свог пута да бих удовољио другима. ДА НЕ
157. Уопште нисам стидљив када сам у друштву са непознатим. ДА НЕ
158. Често попуштам жељама пријатеља. ДА НЕ
159. Већину времена проводим радећи ствари које се чине неопходним, али које мени заправо нису важне. ДА НЕ
160. Мислим да религиозни или етички принципи о томе шта је добро или лоше не би требало да имају неки већи утицај на пословне одлуке. ДА НЕ
161. Често покушавам да оставим по страни сопствено просуђивање да бих могао боље разумети оно што други преживљавају. ДА НЕ
162. Многе моје навике ми онемогућавају да постигнем важне циљеве. ДА НЕ
163. Лично сам се жртвовао да бих побољшао свет око себе, као што је покушај да се спречи рат, беда и неправда. ДА НЕ
164. Никада не бринем о страшним стварима које би се могле десити у будућности. ДА НЕ
165. Готово се никада не узбудим толико да изгубим контролу над собом. ДА НЕ
166. Често одустанем од неког посла ако он захтева више времена него што сам проценио да је потребно. ДА НЕ
167. Више волим да започнем разговор него да чекам да то други учине. ДА НЕ
168. Углавном брзо опростим онима који ми науде. ДА НЕ
169. На моје поступке у великој мери утичу ствари које не могу да контролишем. ДА НЕ
170. Често морам да променим своје одлуке због погрешног првог утиска. ДА НЕ
171. Више волим да неком другом препустим улогу вође у обављању посла. ДА НЕ
172. Обично поштујем мишљење других. ДА НЕ
173. Доживео сам искуства која су ми појаснила моју улогу у животу, због чега сам се осећао врло узбуђено и срећно. ДА НЕ

174. Забавно ми је да себи купујем ствари. ДА НЕ
175. Верујем да сам лично доживео ванчулну перцепцију. ДА НЕ
176. Верујем да ми мозак не ради како треба. ДА НЕ
177. Мојим понашањем чврсто управљају одређени циљеви које сам себи поставио у животу. ДА НЕ
178. Обично је глупо истицати успех других људи. ДА НЕ
179. Често пожелим да живим вечно. ДА НЕ
180. Обично волим да останем хладнокрван и недодирљив другим људима. ДА НЕ
181. Склон сам да плачем због тужних филмова више од већине других људи. ДА НЕ
182. Брже се опорављам од лакших болести или стреса него већина људи. ДА НЕ
183. Често кршим правила и прописе када мислим да могу да их заобиђем. ДА НЕ
184. Потребно ми је много више вежбе у стицању добрих навика, како бих могао да верујем себи пред многим искушењима. ДА НЕ
185. Волео бих да људи не говоре толико много. ДА НЕ
186. Са свим људима треба поступати достојанствено и са поштовањем, чак иако они изгледају безначајни. ДА НЕ
187. Склон сам да брзо доносим одлуке, тако да могу да прионем на оно што треба да се уради. ДА НЕ
188. Обично имам срећу у свему што покушавам да урадим. ДА НЕ
189. Обично сам сигуран да могу лако да урадим оно што многи људи сматрају опасним (као што је брза вожња аутомобилом по влажном путу или поледици). ДА НЕ
190. Не видим сврху да наставим посао уколико нема добрих изгледа на успех. ДА НЕ
191. Волим да истражујем нове начине за обављање послова. ДА НЕ
192. Више волим да штедим новац него да га трошим за забаву или узбуђење. ДА НЕ
193. Права појединаца су важнија од потреба било које групе. ДА НЕ
194. Имао сам лична искуства при којима сам се осетио повезаним са божанском и величанственом духовном моћи. ДА НЕ
195. Имао сам тренутке велике радости при којима сам изненада добио јасан и дубок осећај сједињености са свим што постоји. ДА НЕ
196. Добре навике ми олакшавају да обављам ствари онако како желим. ДА НЕ
197. Други ми се чине сналажљивији од мене. ДА НЕ

198. Други људи и околности су често криви за моје проблеме. ДА НЕ
199. Представља ми задовољство да помажем другима, чак и ако су се према мени лоше понашали. ДА НЕ
200. Често се осећам као део духовне силе од које зависи сав живот. ДА НЕ
201. Чак и када сам са пријатељима, не волим много да се "отварам". ДА НЕ
202. Обично могу да будем активан цео дан, а да себе не приморавам на то. ДА НЕ
203. Скоро увек размотрим све чињенице пре него што се одлучим, чак и када други људи захтевају брзу одлуку. ДА НЕ
204. Не полази ми баш за руком да нађем изговор када ме ухвате да радим нешто што не треба. ДА НЕ
205. Већи сам перфекциониста од већине људи. ДА НЕ
206. Да ли је нешто исправно или погрешно, само је ствар мишљења. ДА НЕ
207. Мислим да је моје садашње понашање обично у складу са мојим принципима и дугорочним циљевима. ДА НЕ
208. Верујем да сав живот зависи од неког духовног поретка или силе која се не може објаснити. ДА НЕ
209. Мислим да бих остао сигуран и опуштен при сусрету са непознатима, чак и када би ми било речено да су љути на мене. ДА НЕ
210. Људи радо долазе код мене ради помоћи, саосећања и топлог разумевања. ДА НЕ
211. Спорије се узбудим него већина људи због нових идеја или активности. ДА НЕ
212. Тешко ми је да слажем чак и када би требало да поштеди нечија осећања. ДА НЕ
213. Постоје људи који ми се не свиђају. ДА НЕ
214. Не желим да ми се диве више него осталима. ДА НЕ
215. Често када посматрам неку обичну ствар, догађа се нешто чудесно-добијам осећај да је та ствар нова и да је видим по први пут. ДА НЕ
216. Већина људи које познајем брине се само о себи, без обзира ко ће тиме бити повређен. ДА НЕ
217. Обично сам напет и забринут када морам да урадим нешто што ми је ново и непознато. ДА НЕ
218. Често доводим себе до исцрпљења или покушавам да урадим више него што могу. ДА НЕ
219. Неки људи мисле да сам превише шкрт и уздржан са новцем. ДА НЕ
220. Приче о мистичним искуствима су вероватно само пусте жеље. ДА НЕ

- 
221. Снага моје воље је превише слаба да одоли пред веома јаким искушењима, чак и ако знам да ћу патити због последица. ДА НЕ
222. Мрзим да видим како било ко пати. ДА НЕ
223. Знам шта желим да урадим у животу. ДА НЕ
224. Обично ми треба времена да размислим да ли је то што радим исправно или погрешно. ДА НЕ
225. Ствари ми обично лоше крену ако нисам веома пажљив. ДА НЕ
226. Ако сам узнемирен, обично се боље осећам међу пријатељима него да сам сам. ДА НЕ
227. Мислим да није могуће да једна особа дели своја осећања са неким ко није имао иста искуства. ДА НЕ
228. Другим људима се често чини да живим у неком другом свету, јер сам потпуно несвестан ствари које се дешавају око мене. ДА НЕ
229. Желео бих да изгледам боље него сви остали. ДА НЕ
230. Много сам лагао у овом упитнику. ДА НЕ
231. Обично се клоним ситуација где бих могао да се сретнем са непознатим људима, чак и када сам уверен да би они били пријатељски расположени. ДА НЕ
232. Волим цветање цвећа у пролеће, исто колико и поновни сусрет са старим пријатељима. ДА НЕ
233. Обично на неку тешку ситуацију гледам као на изазов или шансу. ДА НЕ
234. Људи који сарађују са мном, морају да науче како да чине ствари на мој начин. ДА НЕ
235. Непопштење проузрукује проблеме, само уколико вас ухвате. ДА НЕ
236. Обично се осећам много самопоузданије и енергичније него већина људи, чак и после лакше болести или стреса. ДА НЕ
237. Волим да прочитам све када треба нешто да потпишем. ДА НЕ
238. Када се не дешава ништа ново, обично почнем да трагам за нечим сензационлним и узбудљивим. ДА НЕ
239. Повремено постајем узнемирен. ДА НЕ
240. Понекад говорим о људима иза њихових леђа. ДА НЕ

### 8.3 Прилог В

Оценска скала - BPRS (Brif psychiatric rating scale)

#### BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE - ANCHORED

- 1 Брига за телесно здравље, преокупација телесним здрављем
- 2 Анксиозност, стрепња, страх
- 3 Емоционална повученост, изолација, ослабљена комуникација
- 4 Концептуална дезорганизација, конфузност у мисаоном току
- 5 Осећај кривице, самоокривљавање
- 6 Напетост, тензија
- 7 Маниризми и специфично држање, неприродно држање тела
- 8 Идеје величине, преувеличавање свог значаја
- 9 Депресивно расположење, жалост, туга, очајање
- 10 Непријатељство, хостилност, презир, ратоборност
- 11 Сумњичавост, параноидност, неповерљивост
- 12 Халуцинације, обмане слуха, вида без спољног надражаја
- 13 Моторна ретардација, успорени покрети тела, говора
- 14 Несарадљивост, отпор

- 
- 15 Необични мисаони садржаји, бизарни мисаони садржаји
  - 16 Отворени афекат (еуфорија), повишено суб. осећање здравља
  - 17 Узбуђење, психомоторна ексцитираност, убрзани покрети и говор
  - 18 Дезорјентација, конфузност, недостатак орјентације
  - 19 Заравњен афекат, снижење нормалног интензитета осећања

Укупно

#### **СТЕПЕНИ ПРОЦЕНЕ ОЗБИЉНОСТИ**

- 1 није уочено (опсервирано)
- 2 врло слабо
- 3 слабо
- 4 средње
- 5 средње озбиљно
- 6 озбиљно
- 7 врло озбиљно

**БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ АУТОРА**

Мр сци. мед. Мирјана (Мирко) Мишковић, рођена је 11.05.1968. године у Козарској Дубици. Основну школу је завршила у месту рођења а средњу медицинску школу у Бањој Луци. Студије медицине на Медицинском факултету Универзитета у Бањалуци завршила је 1993. године.

Од 1995. године запослена је у Клиници за психијатрију Универзитетског Клиничког центра Републике Српске. Специјализацију из психијатрије је завршила 2000. године у Новом Саду са одличном оценом и тиме стекла звање специјалисте психијатрије. Од 2010. године је шеф одељења за афективне поремећаје и кризна стања.

Магистрирала је 2010. године на Медицинском факултету у Бањој Луци, одбраном рада под називом „Процјена ефикасности различитих група антидепресива у терапији велике депресије“, из уже научне области психијатрије под менторством проф. др Драган Раванић.

Стални судски је вештак, именована од стране Министарства правосуђа од 2010. године.

Завршила је едукацију из когнитивно-бихевиоралне терапије, психотерапије психоза, едукацију насиља у породици и трансгенерацијског преноса насиља у породици, као и уводни курс из породичне системске психотерапије. Председник Удружења психијатара Републике Српске од 2012. до 2016. године. Учествовала је на бројним конгресима у земљи и иностранству из области психијатрије и неуронаука, где је у виду оралних или постер презентација приказивала своје радове. Стручно поље деловања и интересовања јој је из области биолошке психијатрије, психофармакологије и форензичке психијатрије. Звање Примаријус је стекла 2018. године. Влада енглеским језиком, поседује знање из различитих области рада на персоналним рачунарима. Удата је и мајка једне кћерке.



## СПИСАК ОБЈАВЉЕНИХ НАУЧНИХ РАДОВА

1. **Mišković M**, Ravanić D, Banković D, Zivlak Radulović N, Banjac V, Dragišić T. The risk Model of developing schizophrenia based on temperament and character. *Psychiatria Danubina*, 2018; Vol. 30, No. 1, pp 51-57
2. Zivlak Radulović N, Banjac V, **Mišković M**. Hyperprolactinemia as a side effect of long-acting injectable risperidone therapy or a symptom of Klinefelter syndrome – a diagnostic and therapeutic dilemma. *Psychiatria Danubina*, 2018; Vol. 30, No. 1, pp 139-200
3. Dragisic T, Jovanovic M, Dickov A, Bugarski T, Ivetic O, **Miskovic M**. Heroin overdose – suicide or accident? *Vojnosanitetski pregled*, 2017. DOI:10.2298/VSP161212025D
4. Banjac V, Zivlak Radulović N, **Mišković M**. The Effect of Combination Antiviral Therapy in the Treatment of Hepatitis C on the Occurrence of Depressive Disorder in Patients Treated for Hepatitis C in the Republic of Srpska. *Med Arch*. 2016 Apr; 70 (2): 127–130

---

**AUTHOR'S CURRICULUM VITAE**

**Mirjana Mišković**, MD, MA, was born on 11 May 1968 in Kozarska Dubica. She finished elementary and high school in Banja Luka. She graduated from the Faculty of Medicine in Banja Luka in 1993.

She has been working at the Psychiatric Clinic, University Clinical Center of the Republic of Srpska, since 1995. She completed her specialization in psychiatry in 2000 in Novi Sad with grade mark A and earned a title psychiatrist. As of 2010, she is head of the Department for Crisis Situations and Affective Disorders.

She earned her master's degree at the Faculty of Medicine in Banja Luka by defending her thesis titled *Evaluation of the Effectiveness of Different Groups of Antidepressants in the Treatment of Major Depression*, from the narrow scientific field in psychiatry, under the mentorship of Prof. Dr. Dragan Ravanić.

She is a permanent court expert witness, appointed by the Ministry of Justice in 2010. She has completed cognitive-behavioral therapy, psychotherapy of psychosis, education in domestic violence and transgenerational transmission of domestic violence, as well as the introductory course in family systematic psychotherapy. She was the Chairman of the Association of Psychiatrists of the Republic of Srpska 2012-2016. She participated in numerous congresses in the country and abroad, where she presented her works in form of oral and poster presentations. She is an expert in biological psychiatry, psychopharmacology and forensic psychiatry. She was awarded the title of Primarius in 2018. She has good knowledge of English and PC skills. She is married and a mother of one daughter.

---

**LIST OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS**  
**(both international and national)**

1. **Mišković M**, Ravanić D, Banković D, Zivlak Radulović N, Banjac V, Dragišić T. The risk Model of developing schizophrenia based on temperament and character. *Psychiatria Danubina*, 2018; Vol. 30, No. 1, pp 51-57
2. Zivlak Radulović N, Banjac V, **Mišković M**. Hyperprolactinemia as a side effect of long-acting injectable risperidone therapy or a symptom of Klinefelter syndrome – a diagnostic and therapeutic dilemma. *Psychiatria Danubina*, 2018; Vol. 30, No. 1, pp 139-200
3. Dragisic T, Jovanovic M, Dickov A, Bugarski T, Ivetic O, **Miškovic M**. Heroin overdose – suicide or accident? *Vojnosanitetski pregled*, 2017. DOI:10.2298/VSP161212025D
4. Banjac V, Zivlak Radulović N, **Mišković M**. The Effect of Combination Antiviral Therapy in the Treatment of Hepatitis C on the Occurrence of Depressive Disorder in Patients Treated for Hepatitis C in the Republic of Srpska. *Med Arch*. 2016 Apr; 70 (2): 127–130

---

## ПРИЛОГ

### 8.1. КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

**Редни број:**

РБ

**Идентификациони број:**

ИБР

**Тип документације:**

ТД

Монографска публикација

**Тип записа:**

ТЗ

Текстуални штампани материјал

**Врста рада:**

БР

Докторска дисертација

**Аутор:**

АУ

Мр сци. мед. Мирјана Мишковић

**Ментор/коментор:**

МН

Проф. др Драган Раванић

**Наслов рада:**

**НР**                      Процена типолошких разлика (ТСИ) оболелих од шизофреније у односу на здраву популацију

**Језик публикације:**

**ЈП**                                              Српски (ћирилица)

**Језик извода:**

**ЈИ**                                              Српски/Енглески

**Земља публикавања:**

**ЗП**                                              Србија

**Уже географско подручје:**

**УГП**                                              Шумадија/Србија

**Година:**

**ГО**                                              2018

**Издавач:**

**ИЗ**                                              Ауторски репринт

**Место и адреса:**

**МС**                                              34000 Крагујевац, Светозара Марковића 69

**Физичи опис рада:**

**ФО** Дисертација садржи 139 страна, 8 поглавља,  
4 слике, 31 табелу, 20 графикона и 202 цитата.

**Научна област:** Медицина

**Научна дисциплина:**

**ДИ** Психијатрија/Неуронауке

**Предметна одредница/ кључне речи:**

**ПО** Схизофренија, ТСИ, темперамент, карактер

**УДК**

**Чува се:**

**ЧУ** У библиотеци Факултета Медицинских наука  
у Крагујевцу, Србија

**Важна напомена:**

**МН**

**Извод:****ИД**

Клонингеров психобиолошки модел темперамента и карактера потврђује да је развој личности под утицајем биолошких и психолошких процеса. Ова студија је имала за циљ да пореди димензије личности обољелих од шизофреније и здраве контролне групе, потом да установи која променљива најбоље раздваја здраве од болесних, те може да буде могући психолошки маркер за појаву болести. У истраживању је учествовало 152 испитаника, при чему обољелих од шизофреније је било 76, док је контролних 76 испитаника била здрава популација, који су изабрани кроз медицинске интервјуе, методом случајног избора, из узорка базираног на популацији из шире друштвене заједнице користећи независне т-тестове. Примењен је упитник темперамента и карактера (ТСИ), који је поредио димензије личности обољелих од шизофреније и здраве контролне групе. Зависност категоријских променљивих је испитивана помоћу Хи-квадрат теста и Фишеровог теста, а осетљивост променљивих на појаву шизофреније испитивана је помоћу униваријантне и мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Ова метода је кориштена и за прављење математичког модела. Истраживање је спроведено у Клиници за психијатрију Универзитетског Клиничког центра Републике Српске током 2015. године. Резултати су показали да у односу на пол, жене у овом истраживању имају виши ST - селфтрансценденција, C - кооперативност и RD – зависност од награде. У поређењу са контролном групом, обољели од шизофреније показују више скорове на димензији избегавање казне (HA) и на димензији само-трансцендентност (ST). Обољели од шизофреније у односу на контролне испитанике имају ниже скорове на димензијама усмереност на себе (SD) и на димензији сарадљивост (C). Мултиваријантна бинарна логистичка регресија показује да на појаву шизофреније утичу висок скор на субскалама стидљивост (HA), одговорност (SD), сврсисходност (SD), кооперативност (C), саосећајност (C) и самозаборавност (ST) а нижи скор на скали потрага за новим (NS) и зависност од награде (RD). Потвђене су разлике у темпераменту и карактеру између обољелих од шизофреније и здравих контролних субјеката. Главни резултат овог истраживања су модели за разликовање обољелих од шизофреније од оних који нису обољели од

схизофреније. Путем бинарне логистичке регресије направљена је математичка формула и дата нова променљива Model, која је одличан маркер за раздвајање здравих од болесних. Направљена су три модела. Сва три модела су одлични психолошки маркери. Model 3 би, због своје једноставности, могао лако да се користи у пракси. Ако је вредност овог модела мања од 43,50 он заслужује озбиљну пажњу психијатра. Model 2 има врло велику површину испод криве (0,910) и одлично раздваја обољеле од схизофреније од здравих. Ако је вредност овог модела за неког испитаника већа од 39, постоји озбиљна индиција да он болује од схизофреније или је склон обољевању од ње. Добијени модели би се могли примењивати у примарној здравственој заштити, првенствено кроз Центре за заштиту менталног здравља, код млађих особа са позитивним породичним хередитетом, првенствено ради процене ризика.

**Датум прихватања теме од стране ННВ: 06.04.2016.**

**ДП**

**Датум одбране:**

**ДО**

**Чланови комисије:**

**КО**

**Проф. др Драгана Игњатовић Ристић**, председник  
Факултет медицинских наука у Крагујевцу

**Проф. др Владимир Јањић**, члан  
Факултет медицинских наука у Крагујевцу

**Проф. др Срђан Миловановић**, члан  
Медицински факултет у Београду



---

**8.2 KEY WORDS DOCUMENTATION****UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC  
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES KRAGUJEVAC****Accession number:**

ANO

**Identification number:**

INO

**Documentation type:**

DT Monographic publication

**Type of record:**

TR Textual material, printed

**Contents code:**

CC P h.D. Thesis

**Author:**

AU Mirjana Mišković, MD, MsC

**Menthor/co-mentor**

MN Professor Dragan Ravanić, MD, PhD

**Title:**TI *ASSESSMENT OF TYPOLOGICAL DIFFERENCES (TCI) BETWEEN  
PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND HEALTHY CONTROLS*

**Language of text:**

**LT** Serbian

**Language of abstract:**

Serbian/English

**Country of publication:**

**CP** Serbia

**Locality of publication:**

**LP** Sumadia region/Serbia

**Publication year:**

**PY** 2018

**Publisher:**

**PU** Author reprint

**Publication place:**

**PP** 34000 Kragujevac, Svetozara Markovića 69

**Physical description**

**PD** Thesis contains 139 pages, 8 chapters, 4 figures, 31 tables, 20 graphs and 202 bibliographic references

**Scientific field:**

**SF** Medicine

**Scientific discipline:**

**SD** Psychiatry/Neuronauke

**Subject/key words:**

**SKW** Schizofrenia, TCI, temperament, character

**UDC****Holding data:**

Library of Faculty of medical sciences,  
University of Kragujevac, Serbia

**Note:**

N

**Abstract:****AB**

Cloninger's psychobiological model of temperament and character indicates that biological and psychological processes influence the development of personality. The aim of this study was to compare personality traits between individuals with schizophrenia and controls. It also focused on which variable best separates controls from patients and serves as a potential psychological marker for susceptibility to schizophrenia. Participants, 76 patients and 76 healthy controls, were recruited through medical interviews from a population-based sample using independent t-tests. TCI questionnaire was used to compare personality traits between individuals with schizophrenia and controls. Chi-square and Fisher's exact test assessed the differences between categorical variables, while the impact of variables on schizophrenia was examined using univariate and multivariate binary logistic regression. The same approach served to make the mathematical model too. The study was carried out at the Psychiatric Clinic to University Clinical Center of the Republic of Srpska in 2015. Along the gender line, women exhibited significantly higher scores on self-transcendence (ST), cooperativeness (C) and harm avoidance (HA). Patients had significantly higher scores than controls on self-transcendence (ST) and harm avoidance (HA). They also exhibited lower scores on self-directedness (SD) and cooperativeness (C) respectively. Multivariate binary logistic regression showed that patients with schizophrenia are highly susceptible to shyness (S), responsibility (SD), self-directedness (SD), cooperativeness (C), compassion (C), self-transcendence (ST), and less susceptible to novelty seeking (NS) and reward dependence (RD). Significant difference was found in temperament and character between patients and controls. The study is based on the models for differentiating between individuals with

schizophrenia and controls. Binary logistic regression helped make a mathematical formula that generated a new variable Model, which has proven to be a reliable marker for identifying between patients and controls. Three models were made. All three of them are dependable psychological markers. Model 3 is practically applicable due to its simplicity. If the values on the model rank lower than 43,50 then this needs to be handled by a psychiatrist. Model 2 is just below the curve (0,910) and is an excellent pointer for identifying between individuals with schizophrenia and controls. If the scores on the model rank higher than 39 then the person is highly susceptible to schizophrenia. These models may be used in primary health care, primarily at the Center for the protection of mental health of young persons with positive family heredity, particularly in risk assessments.

**Accepted by the Scientific Board on: 06.04.2016.**

**ASB**

**Defended on:**

**DE**

**Thesis defended board**

**(Degree/name/surname/title/faculty)**

**DB**

**Professor Драгана Игњатовић Ристић, MD, PhD –**

**Chairman**

Faculty of Medical Sciences, Kragujevac

**Professor Владимир Јањић, MD, PhD –**

**Member**

Faculty of Medical Sciences, Kragujevac

**Professor Срђан Миловановић, MD, PhD –**

**Member**

Medical faculty, University of Belgrade

**ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Мирјана Мишковић, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

„ПРОЦЕНА ТИПОЛОШКИХ РАЗЛИКА (ТСІ) ОБОЛЕЛИХ ОД СХИЗОФРЕНИЈЕ У  
ОДНОСУ НА ЗДРАВУ ПОПУЛАЦИЈУ“

која је одбрањена на Факултету Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу  
представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког  
рада*.

*Овом Изјавом такође потврђујем:*

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу, 11.06.2018. године

  
потпис аутора

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Мирјана Мишковић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

**Процена типолошких разлика (ТСИ) оболелих од схизофреније у односу на здраву популацију**

која је одбрањена на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам  
не  дозвољавам<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада<sup>2</sup>

У Крагујевцу, 11.06.2018. године,

  
потпис аутора

---

<sup>2</sup> Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>

## THE RISK MODEL OF DEVELOPING SCHIZOPHRENIA BASED ON TEMPERAMENT AND CHARACTER

Mirjana Miskovic<sup>1</sup>, Dragan Ravanic<sup>2</sup>, Dragic Bankovic<sup>3</sup>, Nera Zivlak-Radulovic<sup>1</sup>,  
Visnja Banjac<sup>1</sup> & Tatjana Dragisic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of psychiatry, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banjaluka, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Kragujevac, Serbia

<sup>3</sup>University of Kragujevac, Faculty of Natural Sciences and Mathematics, Kragujevac, Serbia

received: 5.9.2017;

revised: 29.12.2017;

accepted: 9.1.2018

### SUMMARY

**Introduction:** Cloninger's psychological model of temperament and character confirms that the personality development is influenced by biological and psychological processes. The aim of this study is to examine personality dimensions and to determine which variable separates the healthy from the ill in the best way and could be a possible psychological marker for the presence of the illness.

**Methods:** This research included 152 subjects, 76 patients with schizophrenia and 76 healthy controls, selected on the basis of medical interviews, random population sampling model from a wider social community using the independent T-Tests. The Temperament and Character Inventory (TCI), which compared personality traits of the patients with schizophrenia and the healthy control group, was used. Dependence of variables in these categories was assessed using the Chi-square and Fisher's tests, and the impact of variables on schizophrenia was tested using univariate and multivariate binary logistic regression. The same method was used for making the mathematical model.

**Results:** Unlike the control group, patients with schizophrenia exhibited higher Harm avoidance (HA) and Self-transcendence (ST) scores as well as lower Self-directedness (SD) and Cooperativeness (C) scores. Multivariate binary logistic regression showed that Responsibility, Purposefulness, Resourcefulness, Cooperativeness and Compassion dimensions were significantly more present in the patients with schizophrenia. The new variable Model (area=0.896,  $p<0.0005$ ) is composed of five TCI parameters. It proved to be a reliable marker for separation the healthy from the ill ones (area=0.896,  $p<0.0005$ ). It has a good sensitivity (80%) and specificity (84%).

**Conclusions:** Research has emphasized variables in the temperament and character inventory, which are the best markers for distinguishing between the healthy and the ill, thus making the mathematical model.

**Key words:** schizophrenia – TCI – temperament - character

\* \* \* \* \*

### INTRODUCTION

Schizophrenia is an illness that represents a paradigm of psychiatry – mental disorder that takes the central topic for the psychiatric science and practice. Therefore, for more than a century, schizophrenia is a constant challenge for researchers and psychiatric clinicians. The fact that schizophrenia is exclusively a human illness gives an additional human dimension to all the efforts in the research and observation of the rich psychopathology (Popovic 2014). The premorbid and prodromal stages of schizophrenia are usually examined retrogradely, after the diagnosis of clear symptoms of the illness. The question is whether there are any specific personality traits, respectively premorbid signs and symptoms preceding the disorder, which are regarded as an integral part of the disorder (Ostojic 2012). The prodromal stage usually occurs in adolescence and early twenties. A clinical picture of schizophrenia is usually determined by the onset of the prodromal stage, lasting up to several years, and can be manifested through gradual social withdrawal (Schenkel & Silverstein 2004). The prodromal stage, lasting up to several years, is taken into consideration only if it is followed by clear

symptoms and signs of the schizophrenic process. Robert Cloninger's psychological personality model (Cloninger et al. 1993, Cloninger et al. 1994) presents a seven - dimension personality model through which the author is trying to include and describe universal individual differences. The Model describes the structure and development of a personality as a complex system consisting of the interactive domains of temperament and character. Cloninger designed this personality model so that it includes the four dimensions of temperament (Novelty Seeking – NS, Harm Avoidance – HA, Reward Dependence – RD, Persistence – P) and three dimensions of character (Self-directedness – SD, Cooperativeness – C, Self-transcendence – ST), whose specific combinations determine the personality type, as well as the presence and type of a disorder. Tridimensional personality questionnaire (TPQ) is the older test on personality traits than TCI is, and it measures three characteristics of temperament (NS, HA and RD) (Cloninger 1987). We used the TCI questionnaire, in order to compare the seven dimensions of personality between the patients with schizophrenia and the control group. Results of the research conducted in Japan using the TCI questionnaire, between the patients with schizo-



phrenia and the control group of healthy subjects, showed that there were differences in the personality traits between these two groups (Ohi et al. 2012). Studies using this model showed that personality configuration described in the patients with schizophrenia is as follows: patients exhibited high Harm Avoidance score and low Novelty Seeking, Reward Dependence, Self-directedness, Cooperativeness and Self-transcendence scores (Ritsner et al. 2003, Kurs et al. 2005, Hori et al. 2008, Aukst Margetic et al. 2009). High Harm Avoidance score is mentioned as a marker of predisposition to schizophrenia (Ritsner et al. 2003). It is a question whether some variable from the TCI may (by itself) be a marker of the illness. The aim of our study is to examine personality dimensions and to determine which variable separates the healthy from the ill ones in the best way, thus being a possible psychological marker which would contribute to the illness.

## METHOD

The sample consisted of 152 subjects. The study included 76 patients with schizophrenia over the age of 18, of both genders, who met the eligibility criteria (F 20) defined by the Tenth revision of International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – ICD, hospitalized or infirmary treated patients at the Psychiatry Clinic of the University Clinical Center of the Republic of Srpska during 2015. Excluding criteria for the research were other psychiatric disorders, chronic neurological, internistic and other non-psychiatric illnesses in personal history. After that, the testing using the PANSS scales (negative, positive and general psychopathology scales were used) was conducted, in order to determine the current symptoms of schizophrenia, and then followed the BPRS scale and the TCI questionnaire. There were 76 healthy controls in the control group (35 males and 41 females), selected on the basis of medical interviews, random sampling model, population sampling from a wider social community, aged 18-65 years. Before the research, internal disorders and psychiatric disorders were excluded, as well as the use of medications. After the participants gave their oral consent, they were informed of the purpose of the study and guaranteed the right to anonymity prior to administering the questionnaire. A written informed consent was obtained from the participants prior to the onset of the study. For the purposes of testing, a classic clinical psychiatric exploration form was used, which implied a structured clinical interview for the assessment of schizophrenia diagnosis according to the criteria.

The study was carried out as an academic and non-profit research, relying on the principles of the Good Clinical Practice and Declaration of Helsinki. It was designed as a controlled, non treatment, open and prospective research. The study was approved by the Ethics Committee to the University Clinical Center of the Republic of Srpska. The following assessment tools were used:

- The Temperament and Character Inventory (Cloninger et al. 1993) is used to assess the TCI traits. It was designed as a modified version of the first Tridimensional Personality Questionnaire with 100 items divided into three scales. By adding four new dimensions to the Questionnaire, the 240-yes/no-item Temperament and Character Inventory was devised. It is made up of seven scales divided into 25 subscales, including control scales for the assessment of the consistency of responses.
- Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al. 1986), (negative, positive and general psychopathology scales), with the aim to determine the severity of the current psychopathological problems.
- Brief psychiatric rating scale BPRS (Overall & Gorham 1962) to confirm a diagnosis of the current psychopathological problems within psychotic disorders, consisting of 19 items, with 7 possible answers, and a scale 1-7 to indicate the severity of the symptoms.
- Sociodemographic data: gender (male, female), age, qualifications (elementary education which includes eight grades, secondary education which includes eight grades plus four grades of secondary school, and higher education which includes faculty after secondary education), employment (employed/unemployed, pensioner), marital status (married, single, divorced, widowed), place of residence (countryside, city).

## Statistical analysis

The sample size was determined using a calculator for the sample size calculations, and the pilot-study results were used as well. The pilot study showed that variables Novelty Seeking, Exploratory Excitability and Empathy make a difference between the patients with schizophrenia and the healthy controls. The calculator showed that the sample of healthy controls and the sample of patients should consist of at least 18 subjects, assuming an alpha error of 0.05 and the power level of the study 0.8 (beta error). Through binary logistic regression, the pilot study showed which variables could have an impact on the development of schizophrenia. Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were used to test the normal probability distribution of variables. Independent Samples T-Test and Mann-Whitney test were used to test the difference of mean values of variables between the two groups. Dependence of categorical variables was tested using the Chi-Square and Fisher's tests. The same methodological approach was used for making the mathematical model. The Model is the mathematical formula  $p = ez/(1 + ez)$ , where  $z$  represents a sum which is calculated through variables whose impact is statistically significant for the development of the illness. This formula, for each patient, calculates the probability (or percentage, if the probability is multiplied by 100) that a subject suffers or

will suffer from schizophrenia. The variable probability distribution to separate patients from healthy controls was tested using ROC curves. Data analyses relied on: frequencies, percentages, arithmetic means, standard deviations, the medians, the 25<sup>th</sup> and the 75<sup>th</sup> percentile and a 95% confidence interval. The obtained data were processed by descriptive statistics, stating the mean values. Values  $p < 0.05$  were regarded as statistically significant.

## RESULTS

Table 1. shows socio-demographic characteristics of the study sample.

The differences between the patients and the healthy controls are significant regarding the following variables: Exploratory Excitability ( $p < 0.0005$ ), Impulsiveness ( $p < 0.0005$ ), Harm Avoidance ( $p < 0.0005$ ), Anticipatory Worry ( $p < 0.0005$ ), Fear of Uncertainty ( $p < 0.0005$ ), Shyness ( $p < 0.0005$ ), Fatigability ( $p < 0.0005$ ), Reward Dependence ( $p < 0.0005$ ), Sentimentality ( $p = 0.022$ ), Attachment ( $p < 0.0005$ ), Dependence ( $p = 0.026$ ), Persistence ( $p < 0.0005$ ), Self - directedness ( $p < 0.0005$ ), Responsibility ( $p < 0.0005$ ), Purposefulness ( $p < 0.0005$ ), Resourcefulness ( $p < 0.0005$ ), Self-acceptance ( $p < 0.0005$ ), Congruent Second Nature ( $p < 0.0005$ ), Cooperativeness ( $p < 0.0005$ ), Social Acceptance ( $p < 0.0005$ ), Empathy

( $p < 0.0005$ ), Helpfulness ( $p < 0.0005$ ), Compassion ( $p < 0.0005$ ), Pure heartedness ( $p < 0.0005$ ), Self – transcendence ( $p < 0.0005$ ), Self-forgetfulness ( $p < 0.0005$ ), Transpersonal Identification ( $p = 0.001$ ), Spiritual Acceptance ( $p = 0.002$ ). The data are shown in Table 2.

**Table 1.** Sociodemographic characteristics

	Healthy controls	Patients
Sex		
Males	35 (46.1%)	48 (63.1%)
Females	41 (53.9%)	28 (36.8%)
Education		
Primary	0 (0.0%)	18 (23.7%)
Secondary	22 (28.9%)	49 (64.5%)
Higher	54 (871.1%)	9 (11.8%)
Marital status		
Single	35 (46.1%)	59 (77.6%)
Married	37 (48.7%)	9 (11.8%)
Divorced	4 (5.3%)	8 (10.5%)
Employment		
Unemployed	11 (14.5%)	67 (88.2%)
Employed	65 (85.5%)	7 (9.2%)
Pensioners	0 (0.0%)	2 (2.6%)
Residence		
City	65 (85.5%)	46 (60.5%)
Countryside	11 (14.5%)	30 (39.55%)

**Table 2.** Comparison of the TPQ parameters between the patients and the healthy controls

	Healthy controls	Patients	P	Healthy controls
Novelty Seeking	Exploratory Excitability	49.00 (44.00-53.00)	44.00 (36.00-49.00)	<0.0005
	Impulsiveness	42.00 (38.00-51.00)	56.00 (47.00-60.00)	<0.0005
Harm Avoidance	Harm Avoidance	49.00 (43.00-55.50)	61.50 (52.00-70.50)	<0.0005
	Anticipatory Worry	49.00 (45.00-57.00)	62.00 (53.00-70.00)	<0.0005
	Fear of Uncertainty	52.00 (44.50-57.00)	57.00 (52.00-62.00)	<0.0005
	Shyness	49.00 (43.00-57.00)	57.00 (49.00-64.00)	<0.0005
	Fatigability	52.00 (44.00-56.00)	61.00 (52.00-70.00)	<0.0005
Reward of Dependence	Reward Dependence	51.00 (44.00-56.00)	44.00 (39.00-49.00)	<0.0005
	Sentimentality	44.00 (39.00-53.00)	44.00 (39.00-53.00)	0.022
	Attachment	56.00 (47.00-56.00)	47.00 (38.00 -56.00)	<0.0005
	Dependence	47.00 (41.00-53.00)	47.00 (41.00-47.00)	0.026
Persistence	Persistence	47.00 (39.00-52.00)	36.00 (31.00-49.50)	<0.0005
Self Directedness	Self – Directedness	53.50 (46.00-58.00)	36.00 (30.00-45.00)	<0.0005
	Responsibility	56.00 (46.00-61.00)	36.00 (26.00-43.50)	<0.0005
	Purposefulness	53.00 (47.00-58.00)	44.50 (36.50-46.00)	<0.0005
	Resourcefulness	50.00 (42.00-50.00)	33.00 (21.00-42.00)	<0.0005
	Self Acceptance	56.00 (45.00-63.00)	47.00 (41.00-52.00)	0.002
	Congruent 2 <sup>nd</sup> Nature	54.00 (46.00-58.00)	42.00 (36.00-46.00)	<0.0005
Cooperativeness	Cooperativeness	52.00 (48.00-55.00)	41.00 (34.00-45.00)	<0.0005
	Social Acceptance	52.00 (45.00-59.00)	39.00 (25.00-45.00)	<0.0005
	Empathy	51.50 (41.00-55.00)	34.00 (26.00-41.50)	<0.0005
	Helpfulness	48.00 (42.00-48.00)	36.00 (36.00-42.00)	<0.0005
	Compassion	55.00 (51.00-59.00)	51.00 (37.00-55.00)	<0.0005
	Pure – heartedness	52.00 (48.00-57.00)	48.00 (43.00-52.00)	<0.0005
	Self Transcendence	39.00 (32.00-47.00)	39.00 (32.00-47.00)	<0.0005
Self Transcendence	Self – forgetfulness	39.00 (36.00-47.00)	54.00 (43.00-61.00)	<0.0005
	Transpersonal Identification	43.00 (39.00-52.00)	52.00 (43.00-60.00)	0.001
	Spiritual Acceptance	37.00 (30.00-48.00)	48.00 (34.00-58.00)	0.002

Values are presented as the medians (the 25<sup>th</sup> percentile – the 75<sup>th</sup> percentile)

**Table 3.** Sample for model and sample for testing

	Sample for model	Sample for testing	P
Age	36.95±9.776	36.20±9.342	0.652
Number of hospitalizations	3.00 (1.00-7.00)	3.00 (1.00-500)	0.595
Duration of illness	11.00 (5.50-16.00)	10.00 (3.00-15.00)	0.212

**Table 4.** Binary logistic regression

		Univariate binary logistic regression		Multivariate binary logistic regression	
		Odds ratio	P	Odds ratio	P
Novelty Seeking	Exploratory Excitability	0.909 (0.863-0.959)	<0.0005		
	Impulsiveness	1.063 (1.023-1.106)	0.002		
Harm avoidance	Harm avoidance	1.135 (1.077-1.197)	<0.0005		
	Anticipatory Worry	1.100 (1.046-1.159)	<0.0005		
	Fear of Uncertainty	1.101 (1.050-1.141)	<0.0005		
	Shyness	1.131 (1.070-1.195)	<0.0005		
	Fatigability	1.123 (1.069-1.180)	<0.0005		
Reward of dependence	Reward of dependence	0.916 (0.873-0.960)	<0.0005		
	Attachment	0.876 (0.827-0.927)	<0.0005		
Persistence	Persistence	0.940 (0.902-0.979)	0.003		
Self directedness	Self directedness	0.871 (0.827-0.919)	<0.0005		
	Responsibility	0.875 (0.832-0.919)	<0.0005	0.903 (0.834-0.976)	0.011
	Purposefulness	0.943 (0.908-0.979)	0.002	1.109 (1.027-1.198)	0.009
	Resourcefulness	0.880 (0.839-0.924)	<0.0005	0.909 (0.847-0.976)	0.009
	Self Acceptance	0.958 (0.920-0.997)	0.036		
	Congruent 2 <sup>nd</sup> Nature	0.867 (0.818-0.919)	<0.0005		
Cooperative ness	Cooperativeness	0.841 (0.786-0.991)	<0.0005	0.773 (0.661-0.904)	0.001
	Social Acceptance	0.905 (0.864-0.931)	<0.0005		
	Empathy	0.893 (0.854-0.935)	<0.0005		
	Helpfulness	0.847 (0.786-0.913)	<0.0005		
	Compassion	0.908 (0.860-0.959)	<0.0005	1.166 (1.007-1.349)	0.040
	Pure heartedness	0.893 (0.835-0.955)	0.001		
Self trans- cendence	Self transcendence	1.055 (1.020-1.091)	0.002		
	Self forgetfulness	1.082 (1.037-1.128)	<0.0005		
	Transpersonal Identification	1.056 (1.013-1.100)	0.010		
	Spiritual Acceptance	1.034 (1.03-1.065)	0.032		

A sample of 102 participants was used to make the Model. We then tested the Model on another 50 participants. The difference between the study groups for making and testing the Model in mean values of age ( $p=0.652$ ), number of hospitalizations ( $p=0.595$ ) and duration of disorder ( $p=0.212$ ) was not statistically significant. There was no connection between the study groups for making and testing the Model on one hand, and gender ( $p=1.000$ ), qualifications ( $p=0.944$ ), employment rate ( $p=0.862$ ) and place of residence ( $p=0.996$ ) on the other. These tests showed that the samples for making and testing the Model were similar. The data are shown in Table 3.

Univariate binary logistic regression indicated that the development of schizophrenia is affected by the following temperament dimensions: Novelty Seeking – NS (Exploratory Excitability, Impulsiveness), Harm Avoidance - HA (Anticipatory Worry, Fear of Uncertainty, Shyness, Fatigability), Reward of Dependence - RD (Attachment), Persistence - P, as well as: Self Directedness SD (Responsibility, Purposefulness, Resourcefulness, Self-acceptance, Congruent 2<sup>nd</sup> Nature),

Cooperativeness - C (Social Acceptance, Empathy, Helpfulness, Compassion, Pure heartedness), Self Transcendence - ST (Self Forgetfulness, Transpersonal Identification, Spiritual Acceptance).

Multivariate binary logistic regression showed that Responsibility, Purposefulness, Resourcefulness, Cooperativeness and Compassion are statistically more manifested and affect the development of schizophrenia. See Table 4.

Multivariate binary logistic regression was used for making the Model. Wald's Backward Method was used as well. The coefficients of multivariate binary logistic regression are shown in Table 5.

**Table 5.** Coefficients of binary regression

	Coefficients
Responsibility	-0.102
Purposefulness	0.103
Resourcefulness	-0.095
Cooperativeness	-0.257
Compassion	0.153
Constant	7.339

The Model represents a new variable devised in the following way:

$$\text{Model 1} = 100 \cdot e^{\text{sum}} (1 + e^{\text{sum}}), \text{ where}$$

$$\text{Sum} = -0.102 \cdot \text{Ry} + 0.103 \cdot \text{P} - 0.095 \cdot \text{Rs} - 0.257 \cdot \text{Cs} + 0.153 \cdot \text{Cn} + 7.339.$$

Ry – Responsibility; P – Purposefulness; Rs --Resourcefulness; Cs --Cooperativeness; Cn --Compassion

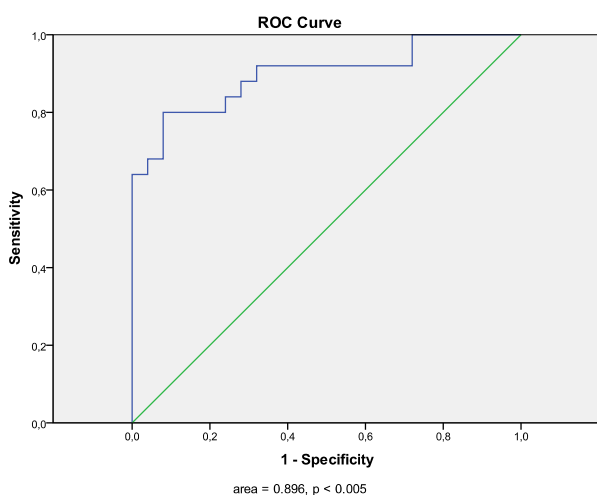
The value of the Model was calculated for each database patient, showing a probability distribution for developing schizophrenia. For instance, the value of the Model for patient number 31 (from the test group) was 98.44%, showing that he developed schizophrenia, where as for patient number 37 (also from the test group) it was 4.34%, meaning he did not develop schizophrenia.

A sample of 50 participants was recruited to test the Model. The ROC curve of this sample (see Figure 1) shows that the variable Model represents a reliable marker for identifying people at high risk of developing schizophrenia (area=0.896,  $p < 0.0005$ ). The cut-off score was 59. The Model yielded a sensitivity of 80% and a specificity of 84%. As a result, there were 80% of patients who exhibited the value of the variable Model higher than 59 and 84% of healthy controls less than or equal to 59 respectively.

Table 6 shows the ratio between the patients and healthy controls screened for positive and negative predictive values of the Model.

**Table 6.** True and false positive and negative

	Symbol	Healthy controls	Patients
Model	Positive (Model 1 $\geq 59$ )	4	20
	Negative (Model 1 $< 59$ )	21	5



**Figure 1.** ROC curve for the Model

## DISCUSSION

We used Cloninger's Temperament and Character Inventory (TCI) to test personality traits that have a biological foundation. Unlike healthy controls, we found that patients with schizophrenia exhibited higher

Harm Avoidance scores, not uncommon for people who are constantly worried, pessimistic, afraid and shy, which is consistent with previous studies (Guillem et al. 2002; Jetha et al. 2013). Likewise, the Self-transcendence dimension showed high scores. This dimension may be expressed in high spirituality and creativity, and on the other hand it may leave the patients in an autistic and closed world, which may further lead to psychotic fantasies (Song et al. 2013; Lee et al. 2016). Patients exhibited lower Self-directedness (SD) scores compared to the healthy controls, characterizing them as immature, fragile, unreliable, with no long-term goals. They had the same Cooperativeness (C) scoring, which shows that they are socially intolerant, critical and unwilling to provide any sort of help. The findings coincide with previous studies (Guillem et al. 2002). The same results were obtained in the study on Japanese population (Ohi et al. 2012). According to Cloninger, persons with lower Self-directedness, the patients in our study, are less liable, less integrated, have a lower self-esteem and are less adapted (Cloninger et al. 1994). Self-directedness (SD) is typically low in the patients with schizophrenia (Smith et al. 2008). The patients with schizophrenia in this study exhibited significantly lower results at the Reward Dependence (RD). Cloninger interprets this low result through the distancing, weaker social sensitivity and communicativity. Cloninger's factor model is successfully used in other studies (Saulsman et al. 2004). Studies dealing with the same topic have, in addition to the patients with schizophrenia and healthy controls, included the patients with a schizoaffective disorder or with a schizotypal personality disorder as well. Some of the studies have used the results corrected by gender for each personality trait. All this has led to a heterogeneity in the results, and in order to avoid it, the subgroup analysis that excludes these studies from a meta analysis has shown that their results have not affected the overall results (Ohi et al. 2012; Gonzales-Torres et al. 2009; Cortes et al. 2009). Generally speaking, certain personality traits may have a protective or vulnerable role in developing schizophrenia. Personality traits measured by the TCI questionnaire among the general population vary between the cultures (Pelissolo & Lepine 2000, Brandstrom et al. 2001), so that they may affect the study results. In the study conducted by Ohi et al, there was found the intercultural difference in NS that exists in the Asian population between the patients with schizophrenia and the control group, which was not found in the European population (Ohi et al. 2012).

Through the multivariate binary logistic regression, the following variables were selected: Responsibility, Purposefulness, Resourcefulness, Cooperativeness and Compassion. They are statistically significant and have an impact on the onset of the disease. This means that higher values of Responsibility, Resourcefulness and Cooperativeness decrease the risk of developing schizophrenia, while higher values of Purposefulness and Shyness increase the risk. The lower the value of

Responsibility and Cooperativeness, the higher the risk of developing schizophrenia. It is often difficult to detect whether a person is ill. It would be good to create a simple test, which would be applicable in practice and based on which it would be possible to give an assessment. Assume that there is such a test and that it is given to one group of subjects. After that, it would be clear who suffers from certain illnesses, who does not suffer from any or who is at risk of developing an illness. The test results might be positive (indicating the presence of an illness) or negative (indicating the absence of an illness) and do not have to comply with the diagnosis. The question is if any TPQ variable may (by itself) be a marker for the illness. Binary logistic regression, on the basis of five variables with a statistically significant influence on the manifestation of the illness, through the mathematical formula, helped us create the model. The importance of this research is in creating such a model. For example, we do not know whether a subject suffers from schizophrenia. In case that our model shows, for example, that the odds that a subject suffers from or might develop schizophrenia are 42%, such subject requires further attention. If the odds are, for example, 0.9%, there is a small possibility that a subject suffers or is likely to develop schizophrenia. The Model is applicable in practice, which has been confirmed through our research, since it represents a good marker in separating the healthy and the ill. It can be modified on a larger sample as well, which would require further research. It might be applied in primary healthcare, primarily through the Community Mental Health Centres, for young persons with a positive family heredity.

Our Study has limitations as well. The size of the sample is relatively small for the complexity of the research variables. Such size of the sample may affect the data processing. This particularly refers to the multivariate statistical procedures carried out on a smaller sample. Another limitation is the fact that the data were collected through a questionnaire filled in by the interviewed persons themselves, whereby the filling of the questionnaire may be modified by various levels of the patients' fatigue and motivation.

## CONCLUSIONS

Our research confirmed the differences in temperament (HA) and character (SD, ST and C) between the patients with schizophrenia in the remission phase and the healthy controls, which coincides with the most of the related studies. Based on the Temperament and Character Inventory, five parameters were taken to make the mathematical model. The Model is a new variable and we consider it would be a reliable marker for identifying young people at high risk of developing schizophrenia (due to its good sensitivity and specificity). We also consider that the Model should be applied in primary healthcare, i.e. in the Community Mental Health Centres, primarily for the risk assessment.

**Acknowledgements:** None.

**Conflict of interest:** None to declare.

## Contribution of individual authors:

Mirjana Mišković is the author of the Study, who has designed the Study, developed the idea and its form, the methods of conducting the Study, obtaining and collecting the data, conducting statistical analysis and interpretation of the data. She has prepared the first draft and has critically corrected the paper.

Dragan Ravanić is a co-author, who has contributed to the idea and form, the methods of performing the Study and critical correction of the paper.

Banković Dragić is a co-author, who has contributed to the analysis and interpretation of the data.

Nera Zivlak Radulović is a co-author, who has contributed to obtaining and collecting the data, as well as to writing the paper.

Višnja Banjac is a co-author, who has contributed to obtaining and collecting the data, as well as to writing the paper.

Tatjana Dragišić is a co-author, who has contributed to the analysis and interpretation of the data.

## References

1. Aukst Margetic B, Jakovljevic M, Brataljenovic T & Šumic M: *Personality and schizophrenia: Psychobiological model and its relationship with comorbidity*. *Psychiatr Danub* 2009; 21:356-360
2. Brandstrom S, Richter J, Przybeck T: *Distributions by age and sex of the dimensions of temperament and character inventory in a cross-cultural perspective among Sweden, Germany and the USA*. *Psychological Reports* 2001; 89:747-758
3. Cloninger CR, Svrakic DM & Przybeck TR: *A psychobiological model of temperament and character*. *Archives of General Psychiatry* 1993; 50:975-990
4. Cloninger R, Przybeck T, Svrakic D, Wetzel R: *The temperament and character inventory. A guide to its Development and use*. Center for psychobiology of personality 1994, Washington University, St. Louis Missouri
5. Cloninger CR: *A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal*. *Archives of General Psychiatry* 1987; 44:573-588
6. Cortes MJ, Valero J, Gutierrez-Zotes JA, Hernandez A, Moreno L, Jariod M, Martorell L, Vilella E, Labad A: *Psychopathology and personality traits in psychotic patients and their first-degree relatives*. *European Psychiatry* 2009; 24:476-482
7. Gonzalez-Torres MA, Inchausti L, Ibanez B, Aristegui M, Fernandez-Rivas A, Ruiz E, Fernandez E, Bayon C: *Temperament and character dimensions in patients with schizophrenia, relatives, and controls*. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2009; 197:514-519
8. Guillem F, Bicu M, Semkowska M, & Debruille JB: *The dimensional symptom structure of schizophrenia and its association with temperament and character*. *Schizophrenia Research* 2002; 56: 137-147

9. Hori H, Noguchi H, Hashimoto R, Nakabayashi T, Saitoh O, Murray RM, Okabe S, Kunugi H: Personality in schizophrenia assessed with the Temperament and Character Inventory (TCI). *Psychiatry Research* 2008; 160:75–183
10. Jetha MK, Goldberg JO and Schmidt LA: Temperament and its relation to social functioning in schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2013; 59:254
11. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A: *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Manual*. North Tonawanda, NY, Multi-Health Systems 1986
12. Kurs R, Farkas H, & Ritsner M: Quality of life and temperament factors in schizophrenia: Comparative study of patients, their siblings and controls. *Quality of Life Research* 2005; 14: 433–440
13. Lee DB, Park MJ, Lee MY, Moon E, Jeong JH, Chung IY, Young MY: Heritability and Familiality of Temperament and Character Dimensions in Korean Families with Schizophrenic Linkage Disequilibrium. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2016; 14:203-209
14. Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Iwase M, Kazui H, Takeda M: Personality traits and schizophrenia: evidence from a case–control study and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2012, 198:7–11
15. Ostojic D: The first episode of schizophrenia - the importance of early detection of illness. What do social workers need to know? *Social work Annual* 2012; 19:53-72
16. Overall JE, Gorham DR: The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962; 10:799–812
17. Pelissolo A, Lepine JP: Normative data and factor structure of the Temperament and Character Inventory (TCI) in the French version. *Psychiatry Research* 2000; 94:67–76
18. Popovic I: Analysis of the factors that contribute to the development of metabolic syndrome in long-term hospitalized schizophrenic patients treated with atypical antipsychotics. Doctoral thesis 2014, Kragujevac
19. Ritsner M, Farkas H, & Gibel A: Satisfaction with quality of life varies with temperament types of patients with schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2003; 191:668–674
20. Saulsman LM, Page AC: The five-factor model and personality disorder empirical literature: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 2004; 23:1055-1085
21. Schenkel LS, Silverstein SM: Dimensions of premorbid functioning in schizophrenia: a review of neuromotor, cognitive, social, and behavioral domains. *Genetic, Social, and General Psychol, Monogr* 2004; 130:241–270
22. Smith MJ, Cloninger CR, Harms MP, Csernansky JG: Temperament and character as schizophrenia-related endophenotypes in non-psychotic siblings. *Schizophrenia Research* 2008; 104: 198–205
23. Song YY, Kang JI, Kim SJ, Lee MK, Lee E, An SK: Temperament and character in individuals at ultra-high risk for psychosis and with first-episode schizophrenia: associations with psychopathology, psychosocial functioning, and aspects of psychological health. *Compr Psychiatry* 2013; 54:1161–1168

Correspondence:

Mirjana Miskovic, MD, MsC, Psychiatrist  
Psychiatric Clinic, University Clinical Center of the Republic of Srpska  
F.G. Lorke 5, 78 000 Banjaluka, Bosnia and Herzegovina  
E-mail: miskovicmirjana@yahoo.com