

# Integrirani dijagnostički postupak za posttraumatski stresni poremećaj

---

Marinić, Igor

Doctoral thesis / Disertacija

2014

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:557456>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-15**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)





## Središnja medicinska knjižnica

**Marinić, Igor (2014) *Integrirani dijagnostički postupak za posttraumatski stresni poremećaj [Integrative diagnostic algorithm for posttraumatic stress disorder].* Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.**

<http://medlib.mef.hr/2162>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Igor Marinić**

**Integrirani dijagnostički postupak za  
posttraumatski stresni poremećaj**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2014.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Igor Marinić**

**Integrirani dijagnostički postupak za  
posttraumatski stresni poremećaj**

**DISERTACIJA**

Zagreb, 2014.

Disertacija je izrađena u Klinici za psihijatriju Zdravstvenog veleučilišta Kliničke  
bolnice Dubrava

Voditelj rada: prof. dr. sc. Dragica Kozarić-Kovačić

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Dragici Kozarić-Kovačić, voditelju rada, te dr. sc.  
Draganu Gambergeru i prof. dr. sc. Josipi Kern na pomoći i savjetima pri izradi  
rada, kao i svima onima koji su bili uz mene tijekom izrade disertacije.

## SADRŽAJ

### POPIS OZNAKA I KRATICA

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Posttraumatski stresni poremećaj.....	2
1.2. Tijek simptoma i dijagnostičke klasifikacije.....	4
1.3. Dijagnostički postupak.....	7
1.3.1. Procjena traumatskog događaja.....	7
1.3.2. Formalna dijagnostička procjena.....	9
1.3.3. Diferencijalno dijagnostička procjena.....	11
1.3.3.1. Problem umišljenog PTSP-a i simuliranja.....	12
1.3.4. Funkcionalna procjena.....	14
1.4. Integrativni pristup dijagnostici PTSP-a.....	14
1.5. Postupci inteligentne analize podataka.....	15
1.6. Dosadašnja primjena metoda inteligentne analize podataka u psihijatriji.....	17
1.6.1. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem.....	17
1.6.2. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa shizofrenim ili psihotičnim poremećajem.....	19
1.6.3. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika s poremećajem raspoloženja.....	25
1.6.4. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa demencijom i blagim kognitivnim poremećajem.....	28
1.6.5. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa ovisnošću.....	30
1.6.6. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa ADHDom.....	31
1.6.7. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod ostalih psihijatrijskih poremećaja.....	32
1.6.8. Primjena metoda inteligentne analize podataka kao pomoć u pretraživanju dostupnih medicinskih podataka i baza znanja.....	35
1.7. Vlastiti radovi i istraživanja o primjeni metoda inteligentne analize podataka u psihijatriji .....	38
1.7.1. Vlastita istraživanja općih karakteristika koje opisuju bolesnike s PTSP-om... ..	39
1.7.1.1. Studija 1.....	39
1.7.1.2. Studija 2.....	42
1.7.1.3. Studija 3.....	46
1.7.2. Vlastita istraživanja specifičnih karakteristika kod bolesnika s PTSP-om.....	48
1.7.2.1. Suicidalni bolesnici s PTSP-om.....	48
1.7.2.2. Somatski poremećaji kod PTSP bolesnika.....	51
1.7.2.3. Korištenje metoda inteligentne analize podataka u prepoznavanju bolesnika s povišenom konzumacijom alkohola i benzodijazepina.....	54
<b>2. HIPOTEZA I CILJEVI RADA</b> .....	58
2.1. Problem istraživanja.....	58
2.2. Hipoteza.....	58
2.3. Ciljevi rada.....	59

<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	60
3.1. Ispitanici.....	60
3.2. Metode prikupljanja podataka.....	62
3.2.1. Strukturirani psihijatrijski intervju.....	64
3.2.2. Klinički upitnici.....	65
3.2.2.1. Harvardski upitnik o traumatskom događaju (HUTD).....	65
3.2.2.2. Los Angeles check lista simptoma (LASC).....	68
3.2.2.3. Mississippi ljestvica za posttraumatski stresni poremećaj uzrokovan borbom (M-PTSD).....	69
3.2.2.4. Minnesota multifazični inventar ličnosti 2 (MMPI-2).....	72
3.2.2.5. Klinička skala za posttraumatski stresni poremećaj (CAPS).....	78
3.2.2.6. Pozitivna i negativna skala sindroma (PANSS).....	86
3.2.2.7. Hamiltonova skala anksioznosti (HAMA).....	90
3.2.2.8. Hamiltonova skala depresije (HAMD).....	91
3.3. Statističke metode analize podataka.....	96
3.3.1. Postupci inteligentne analize podataka (Data Mining Server).....	96
3.3.2. Statistička analiza.....	99
<b>4. REZULTATI</b> .....	100
4.1. Modeli koji se temelje na svim podacima zajedno.....	101
4.1.1. Izdvojeni značajni atributi.....	101
4.1.2. Izdvojeni skupovi pravila.....	105
4.2. Modeli temeljeni na psihijatrijskim upitnicima.....	111
4.2.1. Izdvojeni značajni atributi.....	111
4.2.2. Izdvojeni skup pravila.....	112
4.3. Modeli temeljeni na psihologijskim upitnicima.....	114
4.3.1. Izdvojeni značajni atributi.....	114
4.3.2. Izdvojeni skupovi pravila.....	115
4.4. Modeli temeljeni na strukturiranom psihijatrijskom intervjuu.....	117
4.4.1. Izdvojeni značajni atributi.....	117
4.4.2. Izdvojeni skup pravila.....	119
<b>5. RASPRAVA</b> .....	120
5.1. Značajni atributi i pravila.....	120
5.1.1. Značajni atributi i pravila izdvojeni iz modela temeljenih na svim dostupnim podacima.....	120
5.1.2. Značajni atributi i pravila izdvojeni iz modela temeljenih na podacima iz psihijatrijskih upitnika.....	123
5.1.3. Značajni atributi i pravila izdvojeni iz modela temeljenih na podacima iz psihologijskih upitnika.....	124
5.1.4. Značajni atributi i pravila izdvojeni iz modela temeljenih na podacima iz strukturiranog psihijatrijskog intervjuu.....	125
5.2. Značaj dobivenih rezultata obzirom na pojedine upitnike.....	126
5.2.1. Značaj CAPS upitnika.....	128
5.2.2. Značaj MMPI-2 upitnika.....	130
5.2.3. Značaj PANSS upitnika.....	134

5.2.4. Značaj HAMA upitnika.....	136
5.2.5. Značaj HAMD upitnika.....	137
5.2.6. Značaj LASC, HUTD i MPTSD upitnika.....	138
5.2.7. Značaj strukturiranog psihijatrijskog intervjua.....	138
5.3. Integrirani dijagnostički postupnik za posttraumatski stresni poremećaj.....	145
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>150</b>
<b>7. SAŽETAK.....</b>	<b>152</b>
<b>8. ABSTRACT.....</b>	<b>153</b>
<b>9. POPIS LITERATURE.....</b>	<b>154</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>188</b>



## POPIS OZNAKA I KRATICA

PTSP	Posttraumatski stresni poremećaj
DSM-IV TR	od eng. <i>Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text revision</i> , Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, 4. izdanje, tekst revizija
DSM-V	od eng. <i>Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed.</i> , Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, 5. izdanje
MKB-10	Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema 10. revizija
CAPS	od eng. <i>Clinician-Administered PTSD Scale</i> , Klinička skala za posttraumatski stresni poremećaj
PANSS	od eng. <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> , Pozitivna i negativna skala sindroma
HAMA	od eng. <i>Hamilton Anxiety Scale</i> , Hamiltonova skala anksioznosti
HAMD	od eng. <i>Hamilton Depression Scale</i> , Hamiltonova skala depresije
MMPI	od eng. <i>Minnesota Multiphasic Personality Inventory</i> , Minnesota multifazični inventar ličnosti
MMPI-2	od eng. <i>Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2</i> , Minnesota multifazični inventar ličnosti 2
M-PTSD	od eng. <i>Mississippi Scale for Combat Related PTSD</i> , Mississippi ljestvica za PTSP uzrokovan borbom
HUTD	od eng. <i>Harvard trauma questionnaire (HTQ)</i> , Harvardski upitnik o traumatskom događaju
LASC	od eng. <i>Los Angeles Symptom Checklist</i> , Los Angeles check lista simptoma
MR	magnetska rezonanca
PARF	eng. <i>Parallel Random Forest</i> , naziv računalnog programa
MINI	od eng. <i>MINI International Neuropsychiatric Interview</i> , MINI Međunarodni neuropsihijatrijski intervju

## LEGENDA ZA REZULTATE

N	broj ispitanika
s. d.	standardna devijacija
OR	eng. odds ratio, omjer šanse
$p$	značajnost, pri čemu je * <0,05 a **<0,001
Senz.	senzitivnost
Specif.	specifičnost

## 1. Uvod

Dijagnostika posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) je složen postupak i niz radova ukazuje na poteškoće vezane uz procjenu postojanja i izloženosti traumatskom događaju te pouzdanosti i validnosti procjene traumatskog događaja. Jedna od poteškoća jest i u tome što se podaci koji su potrebni za postavljanje dijagnoze u značajnoj mjeri oslanjaju na subjektivno bolesnikovo iznošenje simptoma te ih je ponekad teško provjeriti. To se osobito odnosi na mogućnost da pojedinci svjesno hine pojedine simptome, u smislu simuliranja simptoma na način koji odgovara njihovoj predodžbi simptoma bolesti, kako bi time postigli određenu sekundarnu dobit ili korist. Osobito je potreban oprez ako su uključeni administrativni, rentni ili forenzični ishodi koji mogu utjecati na pouzdanost podataka koje kliničar može dobiti.

Iz tih razloga, potrebno je dijagnostički postupak učiniti što je moguće objektivnijim i pouzdanijim, na način da se poštuju dijagnostički kriteriji, učiniti kritički uvid u raniju dokumentaciju i razgovore te koristiti dodatne dostupne podatke iz ostalih izvora koji uključuju strukturirani intervju, psihometrijsko testiranje i heteroanamnestičke podatke.

Obzirom na navedeno, postoji potreba za formiranjem dijagnostičkog modela koji bi integrirao podatke prikupljene u takvom dijagnostičkom postupku. Upravo to je i namjera ovoga rada, da se korištenjem metoda inteligentne analize podataka ostvari integracija navedenih podataka bolesnika, s ciljem formiranja postupnika koji bi

doprinjeo objektivizaciji dijagnostičkog postupka posttraumatskog stresnog poremećaja. Prema našim spoznajama, ovo je prva studija provedena na ovaj način korištenjem postupka inteligentne analize podataka.

### **1.1. Posttraumatski stresni poremećaj**

Poremećaji uzrokovani stresom predstavljaju značajnu kategoriju u okviru psihičkih poremećaja. Prema pojedinim autorima, posttraumatski stresni poremećaj je peta najčešća psihijatrijska dijagnoza u SAD u općoj populaciji, nakon depresije, ADHD, specifičnih fobija i socijalnih fobija (1, 2). Prema provedenim studijama, prevalencija posttraumatskog stresnog poremećaja u Republici Hrvatskoj kod veterana Domovinskog rata se kreće od 16 do 24%, ovisno o uzorku i vremenu kada je istraživanje provedeno (3-5).

Odgovor na traumatski događaj može se razlikovati među pojedinim osobama, no smatra se da je normalno postojanje vremenski ograničenog posttraumatskog stresnog odgovora koje ne perzistira i ne narušava funkcioniranje. Takvi odgovori su često neophodni za preživljavanje, međutim kada stres nadvlada adaptivne mehanizme suočavanja može se razviti posttraumatski poremećaj (6, 7). Prema Dijagnostičkom i statističkom priručniku za mentalne poremećaje (eng. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed., Text revision – DSM-IV TR) razlikuje se akutni stresni poremećaj, koji se javlja unutar četiri tjedna od događaja i obično traje 2 do 4 tjedna, a ukoliko simptomi traju dulje od navedenog tada može prijeći u posttraumatski stresni

poremećaj (8). Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema 10. revizija (MKB-10) definira akutni stresni poremećaj kao odgovor na izuzetan fizički ili duševni stres, kod kojeg se simptomi obično pojavljuju kroz nekoliko minuta od djelovanja stresnog podražaja ili događaja i nestaju kroz dva do tri dana (9, 10).

Posttraumatski stresni poremećaj je na sličan način prisutan u različitim kulturama, narodima i zemljopisnim područjima, što govori o sličnim biološkim i psihološkim zbivanjima neovisno o razlikama u populaciji (1, 11). Razjašnjavanje zašto pojedine osobe razvijaju psihičke poremećaje uzrokovane stresom, a druge ne, jest važno pitanje u etiologiji ovih stanja (1).

Zbog svoje kompleksnosti, dijagnosticiranje PTSP-a je složen postupak, što se očituje u područjima kliničkog rada, forenzike i istraživanja. Kako u kliničkom tako i u istraživačkom radu, bitna je dosljedna primjena dijagnostičkih kriterija, koja uključuje procjenu izloženosti traumatskom događaju i širinu definicije traumatskog događaja, budući da dijagnostičke razlike mogu nastati i kao posljedica korištenja različitih klasifikacija i mjernih instrumenata. Problemi u okviru kliničkog rada između ostalog uključuju moguće različite kliničke simptome ovisno o vremenu koje je prošlo od stresnog događaja, mogućnost da se kliničke prezentacije simptoma mogu razlikovati među sudionicima različitih trauma (12), kao i preklapanje sa simptomima drugih, komorbidnih dijagnoza. Poremećaj se ponekad i pogrešno dijagnosticira, što doprinosi otežanom liječenju (13). U forenzičkom smislu, kao što niz autora navodi, poteškoće u

dijagnosticiranju su osobito prisutne ukoliko postoje određeni administrativni zahtjevi, kompenzacija ili su uključeni sudski postupci (5, 14-16).

Namjera ovog rada je da primjenom postupaka inteligentne analize podataka formiramo dijagnostički postupnik koji bi doprinjeo integraciji i objektivizaciji dijagnostičkog postupka PTSP-a.

## **1.2. Tijek simptoma i dijagnostičke klasifikacije**

Kod posttraumatskog stresnog poremećaja stresor mora biti ekstremne prirode, odnosno životno ugrožavajući. Neposredno po stresnom događaju može se javiti akutni stresni poremećaj kod kojeg se simptomi javljaju unutar četiri tjedna i povlače se u tom razdoblju. Ako su simptomi i dalje prisutni nakon tog perioda, uz poštovanje dijagnostičkih kriterija može se postaviti dijagnoza posttraumatskog stresnog poremećaja (17). U Republici Hrvatskoj se u svakodnevnom kliničkom radu koriste kriteriji prema MKB-10 (9, 10) dok se u istraživačkom radu uglavnom primjenjuje DSM-IV TR (8).

Između ove dvije klasifikacije postoje određene razlike u dijagnostičkim kriterijima. Prema MKB-10 kriterijima posttraumatski stresni poremećaj se javlja kao zakašnjeli ili produženi odgovor na stresni događaj ili situaciju izuzetno ugrožavajuće ili katastrofalne prirode koji će vjerojatno gotovo u svakoga uzrokovati pervazivni distres. Tipična obilježja uključuju epizode ponovnog proživljavanja traume u kratkotrajnim sjećanjima (eng. *flashbacks*) koja se nameću, snovima ili noćnim morama koje se

pojavljaju nasuprot perzistirajućem općem osjećaju obamrlosti i emocionalne tuposti, odvojenosti od ostalih ljudi, nereagiranja na okolinu, anhedonije i izbjegavanje aktivnosti i okolnosti koje podsjećaju na traumu. Obično postoji stanje autonomne preopražljivosti s hipervigilnosti, pojačanom reakcijom uplašenosti i nesanicom. Početak slijedi traumu s razdobljem latencije od nekoliko tjedana do više mjeseci (9, 10).

DSM-IV TR kriteriji uključuju a) postojanje traumatskog događaja koji je izvan uobičajenog ljudskog iskustva i koji je doveo do intenzivnog straha, bespomoćnosti i užasa, b) ponovno proživljavanje traumatskog događaja kroz sjećanja, snove, iluzije, halucinacije ili „flashbackove“ ili intenzivan psihološki distres ili reaktivnost, c) izbjegavanje poticaja vezanih uz traumu i otupjelost opće reaktivnosti (izbjegavanje misli, osjećaja ili razgovora vezanih uz traumu, izbjegavanje aktivnosti, mjesta i osoba koje podsjećaju na traumu, nesposobnost prisjećanja elemenata traume, smanjenje interesa za sudjelovanje u aktivnostima, osjećaj odvojenosti ili otuđenja od drugih osoba, reduciranost afektiviteta, osjećaj besperspektivnosti), d) simptome pojačane pobuđenosti (poteškoće uspavljivanja i spavanja, razdražljivost, otežano koncentracije, hipervigilitet, pretjerana preneraženost), e) trajanje smetnji dulje od mjesec dana i f) klinički značajne smetnje ili oštećenje socijalnog, radnog ili drugog funkcioniranja (8). Ako je trajanje simptoma kraće od tri mjeseca tada se govori o akutnom PTSP-u, a ako je trajanje dulje od tri mjeseca o kroničnom. Također, ako se simptomi pojave šest mjeseci nakon stresora, tada se govori o PTSP-u s odgođenim početkom (8). Prema MKB-10 klasifikaciji ovaj se poremećaj općenito ne bi smio dijagnosticirati sve dok nema podataka da se pojavio unutar šest mjeseci od traumatskog događaja izuzetne jačine, a

vjerojatna dijagnoza može se postaviti ako je odgođenost između događaja i početka bila dulja od šest mjeseci i karakterizirana je tipičnim kliničkim manifestacijama i bez alternative drugoga psihijatrijskog poremećaja (9, 10).

Osnovne razlike između ove dvije klasifikacije uključuju nepostojanje subjektivnog kriterija stresora u MKB-10, opetovano prisjećanje stresora kroz jedno od navedenog ("*flashback*"-ovi, sjećanja ili snovi, iskustvo distresa kod podsjećanja na stresor), MKB-10 klasifikacija zahtjeva samo jedan simptom izbjegavanja dok DSM-IV TR zahtjeva tri te uključuje i simptome otupljivanja i izbjegavanja. Vezano za pojačanu podražljivost MKB-10 zahtjeva ili nemogućnost prisjećanja ili dva ili više od navedenih simptoma pojačane podražljivosti dok DSM-IV TR zahtjeva dva simptoma cijelog skupa (eng. *cluster*). MKB-10 navodi početak simptoma unutar šest mjeseci od stresora dok DSM-IV TR zahtjeva trajanje simptoma dulje od jednog mjeseca. Konačno, MKB-10 ne specificira kriterij funkcioniranja.

Godine 2013. izdana je peta verzija DSM, a određeni DSM-V kriteriji za PTSP se razlikuju od DSM-IV kriterija. Kriterij stresora (Kriterij A) je određeniji u odnosu na događaje koji se kvalificiraju kao traumatska iskustva. Također, DSM-IV kriterij A2 (subjektivna reakcija) je uklonjen. Dok su u DSM-IV tri glavne skupine simptoma, ponovno proživljavanje, izbjegavanje/otupljenost i pojačana pobuđenost, u DSM-V su četiri skupine simptoma, jer je skupina izbjegavanja/otupljenosti podijeljena u dvije zasebne skupine: izbjegavanje i perzistirajuće negativne promjene kognicije i raspoloženja. Ova zadnja kategorija, koja zadržava većinu DSM-IV simptoma otupjelosti,



također uključuje nove ili rekonceptualizirane simptome, kao što su trajna negativna emocionalna stanja. Zadnja skupina, promjene u pobuđenosti i reaktivnosti, zadržava većinu DSM-IV simptoma pojačane pobuđenosti, a također uključuje razdražljivo ponašanje ili izljeve ljutnje i nesmotreno ili samodestruktivno ponašanje. PTSP je sada osjetljiv na razvojno razdoblje, u tome da je dijagnostički prag snižen za djecu i adolescente. Nadalje, dodani su zasebni kriteriji za djecu u dobi od šest godina ili mlađu s ovim poremećajem (18).

### **1.3. Dijagnostički postupak**

Obzirom na složenost dijagnoze, dijagnostički postupak obuhvaća nekoliko elemenata (14, 19-21):

1. Procjenu traumatskog događaja
2. Formalnu dijagnostičku procjenu
3. Diferencijalno dijagnostičku procjenu
4. Funkcionalnu procjenu osobe

#### *1.3.1. Procjena traumatskog događaja*

Temeljni kriterij za postavljanje dijagnoze PTSP-a u obje dijagnostičke klasifikacije je postojanje traumatskog događaja koji je doživljen kao traumatski i izvan uobičajenog ljudskog iskustva. Individualni odgovor ovisi o prirodi samog stresora, ali i sposobnosti pojedinca da iskazuje emocije (14, 19, 20). Također, da li će pojedinac

razviti PTSP nakon traumatskog događaja ovisi o različitim čimbenicima kao što su postojanje prethodne traume, ranije psihijatrijske tegobe, obiteljska psihijatrijska anamneza, simptomima akutnog stresa, biološkom odgovoru i osobnoj patologiji pojedinca (14, 19, 20, 22).

Više autora naglašava poteškoće vezane uz procjenu postojanja i izloženosti traumatskom događaju i pitanje širine definicije traumatskog događaja te mogućnosti pouzdanosti i validnosti procjene traumatskog događaja (23). Stresni događaji se kreću u širokom rasponu od prirodnih katastrofa ili ratnih stradanja, do niza svakodnevnih pojava koje pojedina osoba može doživljavati stresnim, no nema jasne granice koja razdvaja „uobičajene“ stresore od traumatskih stresora (23).

Značajan problem u procjeni predstavlja i „intrakategorijska varijabilnost“ kod procjene stresnih događaja pri čemu se pojedini događaji unutar iste kategorije mogu razlikovati u svojoj težini, tako da neki mogu zadovoljavati kriterij za postojanje traumatskog događaja, dok neki ne (24).

Obzirom na sve navedeno, u procjeni kriterija traumatskog događaja vrlo je važna procjena kliničara u opisu navedenih događaja tijekom dijagnostičkog procesa (23). I kada se simptomi čine vjerojatnima, ispitivač se uglavnom mora osloniti na bolesnikove tvrdnje o tome što je izazvalo traumu i njegov opis simptoma, što postaje osobito važno u forenzičkim slučajevima (20, 25-29).

### *1.3.2. Formalna dijagnostička procjena*

Nakon utvrđivanja postojanja traumatskog događaja potrebno je provesti formalnu dijagnostičku procjenu koja uključuje strukturirani klinički intervju, psihijatrijski pregled s procjenom psihičkog statusa, psihometrijske i psihodijagnostičke postupke.

Strukturirani klinički intervju obuhvaća demografske podatke, podatke o obiteljskom i radnom statusu, status invaliditeta, podatke o ranijem liječenju, obiteljsku anamnezu, kao i podatke o ranijim traumatskim iskustvima (5).

Tijekom psihijatrijskog pregleda potrebno je učiniti procjenu psihičkog statusa i funkcija bolesnika koja uključuje procjenu svijesti, opažanja, afekta, volje, pažnje, psihomotorike, pamćenja, nagona, mišljenja, kognitivnog funkcioniranja (14, 30).

Formalna dijagnostička procjena uključuje i psihometrijsku procjenu, koja je važna budući pomaže u objektivizaciji procjene i utvrđivanju dijagnoze PTSP-a te u slučaju komorbidnih dijagnoza olakšava procjenu koja je osnovna dijagnoza, a koje su komorbidne (21). U postupku objektivne procjene traume postoji više mjernih instrumenata, no i ovdje se otvara niz pitanja koja uključuju prati li se samo postojanje ili i težina traumatskog događaja, koliko događaja se prati, koji razmjeri događaja se prate i sl. (23).

Postoji više mjernih instrumenata za procjenu simptoma kod osoba koje su doživjele traumu, od kojih se nekoliko može istaknuti. Klinička skala za posttraumatski stresni poremećaj (eng. Clinician-Administered PTSD Scale – CAPS) (31, 32) je jedan od najčešće korištenih instrumenata koji procjenjuje učestalost i intenzitet simptoma PTSP-a (21) prema DSM-IV TR kriterijima i mnogi ga autori smatraju standardom u dijagnostici posttraumatskog stresnog poremećaja (31). Minnesota multifazični inventar ličnosti 2 (eng. Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2 – MMPI-2) (33) se smatra objektivnim i informativnim testom koji se može koristiti za uvid u karakteristike osobnosti kao i procjenu težine simptoma i simulacije i jedan je od najčešće korištenih standardiziranih psihometrijskih instrumenata (14, 34-37).

Također je često korištena Mississippi ljestvica za PTSP uzrokovan borbom (eng. Mississippi Scale for Combat Related PTSD – M-PTSD) (38), koja se koristi za procjenu ratnog PTSP-a u populaciji veterana i pokazala se visoko osjetljivom na disimulaciju (39, 40), zatim Harvardski upitnik o traumatskom događaju (eng. Harvard trauma questionnaire – HUTD) (41) koji ispituje različite traumatske događaje i emocionalne simptome povezane s njima te Los Angeles check lista simptoma (eng. Los Angeles Symptom Checklist – LASC) (42) koja ispituje simptome PTSP-a pri čemu se ne veže za specifičnu traumu nego se prati prisustvo aktualnih poteškoća.

### *1.3.3. Diferencijalno dijagnostička procjena*

Diferencijalno dijagnostička procjena bolesnika s PTSP-om je složena obzirom da se pojedini simptomi kao što su depresivno raspoloženje, gubitak interesa, anksioznost, nemir, nesanica, noćne more i izbjegavanje događaja koji se odnosi na traumu mogu preklapati sa drugim psihijatrijskim stanjima te je potrebno prepoznati simptome koji se odnose na PTSP ili na moguće druge prisutne komorbidne psihijatrijske dijagnoze (14, 19, 21, 25, 43).

Poteškoća koja iz ovoga proizlazi je složenost kliničke slike, česta odsutnost „čiste“ kliničke slike i prisustvo komorbidnih dijagnoza uz PTSP (14, 19, 21, 43-51). Najčešće prisutne komorbidne dijagnoze uključuju anksiozni poremećaj, depresivni poremećaj, antisocijalni poremećaj ličnosti, poremećaj prilagodbe, konverzivni poremećaj, shizofreniju, zloupotrebu ili ovisnost o alkoholu ili psihoaktivnim tvarima (14, 19-21, 44, 52), dok neki navode i epilepsiju, bolne poremećaje, granični poremećaj osobnosti i disocijativni poremećaj (17). Neki izvori navode da čak do dvije trećine bolesnika ima barem dva druga poremećaja (17).

Također, početak nekih psihičkih bolesti kao što su depresija, panični poremećaji, manija i shizofrenija često se javlja upravo u doba mladenaštva i mlade odrasle dobi (7, 8, 53-56), što je upravo i doba kada su pojedinci najčešće uključeni i u službu vojske i eventualno učestvovanje u vojnim zbivanjima, tako da kod osoba koje su podložne za

razvoj pojedinih poremećaja upravo stres u takvim situacijama može potencirati početak psihičkog poremećaja ili pogoršati već postojeće stanje (7, 8, 53-56).

Uz postojanje psihijatrijskih komorbidnih bolesti i poremećaja, neki autori navode i pojedina somatska stanja i bolesti, kao što su bolesti kardiovaskularnog, respiratornog, gastrointestinalnog, endokrinog i imunološkog sustava te kronične bolne sindrome koji mogu biti prisutni u bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem (53, 57-62).

#### *1.3.3.1. Problem umišljenog PTSP-a i simuliranja*

Jedna od poteškoća u dijagnostičkom procesu jest i u tome što se dijagnostički elementi za posttraumatski stresni poremećaj značajno oslanjaju na bolesnikovo subjektivno iznošenje simptoma (8, 26, 34, 45, 63) te je pojedine simptome kao što su izbjegavanje, psihičko otupljivanje, osjećaj skraćene budućnosti ili sadržaj snova teško provjeriti (64).

Pojam umišljenog PTSP-a u može biti vezan uz umišljeni poremećaj u okvirima poremećaja osobnosti (prema MKB-10 F68.1) i odnosi se na iznošenje simptoma bez vidljivog razloga, pri čemu motivacija nije jasna i vjerojatno je povezana sa svrhom prihvaćanja uloge bolesnika (9, 10, 14, 19).

Za razliku od toga, simuliranje prema MKB-10 (Z76.5) uključuje svjesno hinjenje simptoma uz očit motiv (9, 10). Simuliranjem se može smatrati iznošenje netočnih

podataka ili preuveličavanje bolesti zbog određenog sekundarnog dobitka npr. financijski dobitci, sticanje određenih povlastica, dobivanje lijekova, izbjegavanje posla ili kazne (14, 35, 45, 65-68). Ovisno o izvorima, procjene simuliranja psihičkih simptoma nakon ozljede kreću se u rasponu 1-50% (69).

Za razliku od osoba sa umišljenim poremećajem koje navode simptome u namjeri da zadobiju ulogu bolesnika (17, 35, 65, 69, 70), osobe koje simuliraju simptome često imaju vanjsku motivaciju i određenu sekundarnu dobit koja može uključivati različite pravne procese, izbjegavanje kazne ili traženje kompenzacije (14, 19, 35, 64, 71-74). Ovi bolesnici iznose simptome koji odgovaraju njihovoj predodžbi simptoma simulirane bolesti (14, 19), a pojedini autori iznose nekoliko oblika simuliranja (65, 69) i navode pretjerano naglašavanje postojećih simptoma kao jedan od najčešćih oblika simulacije (67, 75).

Iz tog razloga je ponekad potrebno na određeni način promijeniti način psihijatrijskog intervjua u smislu potrebe za višestrukim razgovorima sa bolesnikom ili provjeravanjem određenih pojedinosti (14, 76) te je neophodno da osobe koje postavljaju dijagnozu poštuju dijagnostičke kriterije (8, 25, 45, 77, 78). Potrebno je učiniti kritički uvid u raniju medicinsku, radnu i psihološku dokumentaciju, kao i učinjene razgovore te koristiti dodatne podatke iz drugih izvora kao što su heteroanamnestički podaci, strukturirani intervjui i psihometrijsko testiranje (14, 64, 79, 80).

#### *1.3.4. Funkcionalna procjena*

Funkcionalna procjena bolesnika sa PTSP-om uključuje prikupljanje podataka i procjenu o pretraumatskoj povijesti, traumatskom događaju i posttraumatskom psihosocijalnom kontekstu i mehanizmima suočavanja (14). Potrebno je procijeniti dosadašnje liječenje i stupanj funkcionalnog oštećenja osobe (21), kao i aktualno prisutne simptome PTSP-a budući mogu imati izravan utjecaj na zdravlje (81), a također i na osobno i obiteljsko funkcioniranje te radni i socijalni status (19). Važan je i način suočavanja sa traumom, pri čemu osobe koje koriste uspješnije mehanizme rjeđe iznose simptome PTSP-a (14, 82). Promjene u psihosocijalnom funkcioniranju, izbjegavanje pojedinih oblika ponašanja u odnosima ili na radnom mjestu, kao i izbjegavanje aktivnosti kako bi se promijenilo emocionalno iskustvo može se smatrati neuspješnim pristupom regulacije emocija i može rezultirati pogoršanjem simptoma (43, 83).

#### **1.4. Integrativni pristup dijagnostici PTSP-a**

Iz gore navedenih razloga postupak dijagnosticiranja posttraumatskog stresnog poremećaja je složen. Upravo zbog toga se nameće potreba za formiranjem dodatnih dijagnostičkih modela i postupnika koji bi integrirali čimbenike i podatke prikupljene opisanim dijagnostičkim postupkom putem procjene traumatskog događaja, formalne dijagnostičke procjene (strukturirani klinički intervju, psihijatrijski pregled, psihički status, psihometrijski i psihodijagnostički postupci), diferencijalno dijagnostičke procjene



uključujući i komorbidne dijagnoze te funkcionalne procjene (aktualno bračno, obiteljsko, radno i socijalno funkcioniranje).

Namjera nam je da u ovom radu primjenom postupaka inteligentne analize podataka (eng. *data mining*) ostvarimo integraciju navedenih podataka vezanih uz psihijatrijske bolesnike s posttraumatskim stresnim poremećajem s ciljem formiranja postupnika koji bi doprinjeli unaprjeđenju i objektivizaciji dijagnostičkog postupka posttraumatskog stresnog poremećaja.

### **1.5. Postupci inteligentne analize podataka**

Postupci inteligentne analize podataka definiraju se kao znanost izdvajanja korisnih informacija iz postojećih velikih skupova podataka (84) i uključuju i statističke tehnike i algoritme za strojno učenje koji mogu prepoznati strukturalne karakteristike i tražiti ne očigledne uzorke u skupu podataka (85). Algoritmi za strojno učenje imaju sposobnost da izgrade općeniti model na temelju dostupnih podataka na kojima "uče" i koji im omogućuju da stvore dovoljno točna predviđanja u novim slučajevima. Cilj je ovih postupaka da omoguće prepoznavanje i uočavanje tih uzoraka, u budućim, novim situacijama (86, 87).

Otkrivanje znanja u bazama podataka je složen proces koji uključuje razumijevanje problema, pripremu i razumijevanje podataka, proces inteligentne analize podataka, interpretaciju i evaluaciju rezultata te primjenu induciranog znanja. Proces je

iterativan jer uključuje višestruko ponavljanje pojedinih koraka prije dobivanja zadovoljavajućeg rezultata i interaktivan, budući zahtjeva uključivanje eksperta u određenom području (88, 89). Za razliku od potpuno automatiziranog pristupa otkrivanju znanja, način koji se naziva *aktivnim traženjem* (eng. *active mining*) naglašava uključivanje eksperta i njegovog znanja i iskustva u proces traženja i analize potencijalno "interesantnih" podgrupa unutar ispitivanog skupa podataka. Na taj način ekspert može utjecati na otkrivanje novih i relevantnih pravila, što u značajnoj mjeri ovisi o znanju i iskustvu samog eksperta (88, 90, 91).

Naši dosadašnji radovi ukazali su na mogućnost primjene postupaka inteligentne analize podataka u analizi strukturiranih podataka bolesnika sa PTSP-om i izdvajanje atributa značajnih u dijagnostičkom procesu (92) te u formiranju dijagnostičkog modela za suicidalnost kod bolesnika s PTSP-om (93). Važan preduvjet je postojanje jasno definiranih i uniformiranih osnovnih skupova podataka (94), na temelju kojih se postupcima inteligentne analize podataka formiraju pravila i uvjeti za buduće dijagnostičke postupke (95).

Pravila koja određuju pojedine podskupine mogu se koristiti kao pomoć u dijagnostici, a dobivena pravila se također mogu smatrati i određenim novim medicinskim znanjem. Naime, u većini slučajeva, pojedini čimbenici se uglavnom promatraju zasebno, a pravila formirana ovim postupkom omogućuju povezivanje pojedinih čimbenika, koje je ponekad teže samostalno uočiti (88). Potrebno je naglasiti da formirana pravila ne predstavljaju konačna dijagnostička pravila, nego služe u

olakšavanju dijagnostičkog procesa i prepoznavanju rizičnih skupina unutar populacije (88) te da je kod prepoznavanja i interpretacije relevantnih modela neophodno i sudjelovanje stručnjaka u tom području (96).

U ovom radu koristit će se metoda *Data Mining Server* (96), koja je razvijena na Institutu Ruđer Bošković, čija su glavna svojstva formiranje pravila koja opisuju relevantne podgrupe i koja se mogu koristiti za razumijevanje veza među analiziranim podacima (96, 97) te prikaz pravila u jednostavnom obliku (92, 96).

## **1.6. Dosadašnja primjena metoda inteligentne analize podataka u psihijatriji**

Metode inteligentne analize podataka i strojnog učenja, koje često koriste slične metode i međusobno se preklapaju ranije su se više primjenjivale u područjima bazične medicine ili u drugim kliničkim područjima. Unazad nekoliko godina, ove se metode sve više koriste i u istraživanjima u različitim psihijatrijskih poremećaja (kao što su shizofrenija i psihotični poremećaj, poremećaji raspoloženja, suicidalnost, demencija i kognitivni poremećaj, ovisnosti, ADHD, autizam).

### *1.6.1. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem*

Samo je nekoliko radova publicirano i dostupno na Pubmedu koja se odnose isključivo na primjenu metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa

posttraumatskim stresnim poremećajem, a svi se odnose na postupke analize teksta. U svom radu, He i suradnici (98) opisuju metodu procjene pisanog teksta u postupku probira (eng. *screening*) bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem korištenjem leksičkih osobina vlastitih priča primjenom tehnika inteligentne analize teksta. Korištenjem prikupljenih priča izdvojili su visoko diskriminativne ključne riječi i formirali model tekstualne procjene za klasifikaciju osoba sa ili bez posttraumatskog stresnog poremećaja, kojim su postigli dobro slaganje između računalno postavljene dijagnoze i dijagnoze psihijatra.

U studiji Luthera i suradnika, autori su istraživali potencijal nestrukturiranog teksta za pružanje informacije o kliničkom tijeku i simptomima kod veterana sa posttraumatskim stresnim poremećajem. Koristili su analizu teksta i istraživali su bilješke o tijeku liječenja sa ciljem da iskoriste mogućnosti analize teksta za razvoj kvalitativnih istraživačkih tehnika za razvijanje kliničkog vokabulara i ontologije za posttraumatski stresni poremećaj kod veterana (99).

Shiner i suradnici su primijenili metode inteligentne analize podataka u analizi administrativnih podataka veterana sa posttraumatskim stresnim poremećajem kako bi razumjeli da li je korištenje tih podataka za utvrđivanje broja psihoterapijskih seansi kod veterana jednako broju kod pregleda medicinske dokumentacije (100). Primarna je hipoteza bila da administrativni podaci precjenjuju broj psihoterapijskih seansi, a sekundarna da se, ako je pregled administrativnih podataka netočan, "ručni" pregled medicinske dokumentacije može pojednostaviti korištenjem automatiziranog sustava,

stvarajući potencijal za točniju metodu koja se može učinkovito primijeniti na veća istraživanja liječenja. Ustanovili su da se korištenjem administrativnih podataka precjenjuje broj psihoterapijskih seansi te su uspostavili potencijalnu metodu za poboljšavanje točnosti automatskog pregleda podataka koja je bliska razini "ručnog" pregleda, omogućujući učinkovitije i točnije analize kod velikih nacionalnih istraživanja.

Ista skupina autora učinila je i proširenu studiju, koja je uključivala nekoliko centara i u kojoj je u obzir uzeta i vrsta psihoterapije te u zaključku navode da su pokazali da automatsko kodiranje bilješki teksta može prepoznati psihoterapijske bilješke i klasificirati tip terapije tijekom seanse sa bliskom pouzdanošću kao kod ljudske procjene (101).

Cohen i suradnici su koristili jednu od metoda inteligentne analize podataka na animalnom modelu posttraumatskog stresnog poremećaja (102).

#### *1.6.2. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa shizofrenim ili psihotičnim poremećajem*

Više studija se bavilo primjenom metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa shizofrenijom i psihotičnim poremećajem. Dio istraživanja kod shizofrenije usmjeren je na unapređivanje dijagnostičkog postupka primjenom ovih metoda analize podataka za analizu neuroslikovnih funkcionalnih i strukturalnih podataka i prepoznavanje uzoraka (eng. "*pattern recognition*") dobivenih metodama kao što su

magnetska rezonanca (MR) i funkcionalna magnetska rezonanca (fMR) (103-110), a od navedenih se može izdvojiti nekoliko istraživanja.

Sun i suradnici su koristili metode inteligentne analize podataka za analizu MR slika kod osoba sa psihozom i zdravih kontrola (103). Ustanovili su značajne razlike u sivoj tvari koje su bile najizraženije u prefrontalnoj, cingulatnoj i lateralnoj temporalnoj regiji mozga i korištenjem ove metode ostvarili su visoku točnost (86,1%) kod klasifikacije grupa. Autori navode da rezultati ukazuju na to da i u ranoj fazi bolesti, psihotični bolesnici imaju posebne uzorke promjena regionalne kortikalne sive tvari koje se mogu razlikovati od normalnog uzorka te da se mogu otkriti složeni uzorci moždane abnormalnosti u ranim fazama psihotične bolesti, što ima važne implikacije za rano otkrivanje i intervenciju kod pojedinaca s visokim rizikom za razvoj psihoze ili shizofrenije.

Koutsouleris i suradnici su proveli nekoliko istraživanja kojima su željeli utvrditi mogu li metode inteligentne analize podataka olakšati prepoznavanje osoba sa rizikom od razvoja psihoze korištenjem analize uzoraka MR te su u svojim studijama naglasili mogućnost korištenja specifičnih nalaza kao biomarkera te mogućnost njihove primjene u poboljšavanju dijagnostičkog postupka kod ovih bolesnika (104, 105, 107). U radu iz 2013. godine isti autor povezuje primjenu inteligentne analize podataka i MR u istraživanju da li bolesnici sa shizofrenijom, velikim depresivnim poremećajem, graničnim poremećajem osobnosti i osobe koje imaju rizik za razvoj psihoze imaju odmak od normalnog tijeka moždanog sazrijevanja (111).

Yoon i suradnici su u svojem radu koristili metode inteligentne analize podataka za analizu funkcionalnog MR tijekom kognitivnog zadatka za razlikovanje MR slika kod bolesnika sa prvom epizodom shizofrenije od zdravih ispitanika (108). Autori sami navode da su rezultati umjereni, no ističu da klasifikacija identificira zasebnu podgrupu bolesnika koja ima veću dezorganizaciju ponašanja te da bi klasifikacija temeljena na funkcionalnom MR mogla biti korisna u definiranju neurobiološki zasebne skupine bolesnika, koja odražava promjene u pojedinim neuralnim krugovima.

Provedene su i studije koje su se koristile inteligentnom analizom podataka u postupku genetskih analiza i njihove povezanosti za shizofrenijom (112-114). Također, više autora je primijenilo ove metode za analizu kombinacije neuroslikovnih prikaza i genetike kod bolesnika sa shizofrenijom ili psihozom (115-118). Među njima se može izdvojiti nekoliko radova.

Greenstein i suradnici su istraživali primjenu metoda inteligentne analize podataka za klasifikaciju između zdravih i grupe osoba sa početkom shizofrenije u djetinjstvu korištenjem anatomskih mjera mozga (strukturni MR) te korelacije s težinom bolesti, odgođenim razvojem i genetskim rizikom (117). Njihov je zaključak da se grupa shizofrenih bolesnika i zdravih kontrola može dobro klasificirati korištenjem metoda inteligentne analize podataka i anatomskih mjera mozga i da vjerojatnost za razvoj bolesti, temeljena na anatomskim mjerama mozga, ima pozitivan odnos prema

težini bolesti i negativan odnos prema odgođenom razvoju i određenim genetskim rizicima.

Pettersson-Yeo i suradnici su koristili inteligentnu analizu podataka za analizu genetskih i neuroslikovnih podataka kod zdravih ispitanika, osoba sa vrlo velikim rizikom za razvoj psihoze i bolesnika sa prvom psihozom. Formirali su modele, a rezultati podržavaju razvoj ovih metoda kako bi se pomoglo prepoznati osobe sa vrlo visokim rizikom i prvom psihotičnom epizodom (118).

Više je autora koristilo metode inteligentne analize podataka u istraživanjima koja su uključivala bolesnike sa shizofrenijom i bipolarnim poremećajem (119-122).

U jednoj studiji tražena je istovremena povezanost zajedničkog specifičnog alela ili haplotipa kod shizofrenije i bipolarnog poremećaja te da li postoji moguća određena povezanost u zasebnoj, izdvojenoj populaciji koju su istraživali (119).

Costafreda i suradnici su proveli istraživanje primjene inteligentne analize podataka i funkcionalnog MR za procjenu neuralnog odgovora na verbalnu fluentnost kod bolesnika sa shizofrenijom i bipolarnim poremećajem. Sustav je ispravno prepoznao shizofrene bolesnike s točnošću od 92%, senzitivnošću od 91%, specifičnošću od 92%, a bolesnike s bipolarnim poremećajem s točnošću od 79%, pri čemu je senzitivnost bila 56% i specifičnost 89% (120). Analiza je provedena i na samo muškim ispitanicima te je kod shizofrenije točnost bila 87%, senzitivnost 88%, specifičnost 85%, a kod bipolarnog



poremećaja točnost 73%, senzitivnost 57% i specifičnost 91%. U zaključku je navedeno da su i u shizofreniji i u bipolarnom poremećaju prisutne značajne funkcionalne abnormalnosti u prefrontalnom, strijatalnom i osnovnim (eng. "*default mode*") mrežama kod neuralnog odgovora na verbalnu fluentnost. Poremećaji su izraženiji u shizofreniji, dok su bolesnici sa bipolarnim poremećajem pokazali srednji stupanj odgovora u odnosu na shizofreniju i zdrave kontrole. Uzorak aktivacije moždane aktivnosti je pokazao visoku dijagnostičku senzitivnost za shizofreniju i nešto nižu točnost kod bipolarnog poremećaja, a ti su bolesnici češće bili i pogrešno svrstani u skupinu zdravih kontrola. Funkcionalna neuroanatomija verbalne fluentnosti pokazuje snažan potencijal kao dijagnostički biljeg shizofrenije koji je različit od bipolarnog poremećaja.

Schnack i suradnici su korištenjem metoda inteligentne analize podataka dobivenih strukturalnom magnetskom rezonancijom formirali modele koji su mogli razlikovati bolesnike sa shizofrenijom, bipolarnim poremećajem i zdrave ispitanike. Navedeni modeli su razlikovali bolesnike sa shizofrenijom od zdravih ispitanika sa točnošću od 90%, shizofrene bolesnike od bolesnika sa bipolarnim poremećajem sa točnošću od 88%, dok je model koji je razlikovao bolesnike sa bipolarnim poremećajem od zdravih ispitanika ispravno prepoznao 67% zdravih ispitanika i 53% bolesnika sa bipolarnim poremećajem (121).

Anticevic i suradnici su koristili metode inteligentne analize podataka u studiji talamo-kortikalnih poremećaja povezanosti korištenjem funkcionalnog MR kod bolesnika sa bipolarnim poremećajem i shizofrenijom (122). Ustanovili su da je kod shizofrenije

prisutna pojačana povezanost talamusa sa bilateralnim senzomotornim korteksima i smanjena povezanost talamusa sa prefrontalnim strijatalnim cerebelarnim područjima te naglašavaju da poremećaji povezanosti talamusa mogu biti neuralni marker za poremećaje kod različitih dijagnoza. Bolesnici sa bipolarnim poremećajem imaju uzorak poremećaja sličan shizofreniji, ali postoji kvantitativno manje duboki poremećaj te postoje razlike između osoba sa bipolarnim poremećajem i shizofrenih, tako da autori navode da ne mogu zaključiti da je bipolarni poremećaj u svim aspektima sličan shizofreniji.

Osim podataka dobivenim neuroslikovnim i genetskim metodama, korišteni su i drugi pristupi. Neuhaus i suradnici su koristili metode inteligentne analize podataka za klasifikaciju evociranih potencijala kako bi izdvojili svojstva karakteristična za shizofreniju i time identificirali potencijalne biomarkere kod ove skupine bolesnika (123, 124). Silver i Shmoish su primijenili inteligentnu analizu za procjenu rezultata kognitivnih testova kod bolesnika sa shizofrenijom u odnosu na zdrave osobe, kako bi istražili mogućnost identificiranja potencijalnih "skrivenih" kognitivnih karakteristika te je dobiveni model izdvojio dvije skupine mjera koje se odnose na točnost i vrijeme reakcije (125). Bae i suradnici su proveli studiju kojom su istraživali čimbenike koji značajno doprinose dobrom socijalnom funkcioniranju kod bolesnika sa shizofrenijom (126) te su pronašli nekoliko čimbenika koji doprinose dobrom socijalnom funkcioniranju, pri čemu je kao najsnažniji izdvojeno kontinuirano održavanje pažnje.

S druge strane, Strobl i suradnici su proveli sistematski pregled metoda i svojstava modela razvijenih za predviđenje početka psihoze te su zaključili da se karakteristike modela poboljšavaju sa kvalitetom podataka o životu i životnom funkcioniranju, strukturalnim slikovnim prikazima mozga kao i primjenom pojedinih metoda inteligentne analize podataka (127).

### *1.6.3. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika s poremećajem raspoloženja*

Provedeno je više studija koje se bave korištenjem inteligentne analize podataka kod poremećaja raspoloženja (128-139).

U svojem istraživanju Gong i suradnici su prikazali korištenje inteligentne analize podataka u ispitivanju dijagnostičke i prognostičke vrijednosti strukturalnog MR prije započinjanja liječenja kod bolesnika sa depresijom (129). Dijagnostička točnost analize sive tvari je bila 67,39% kod bolesnika sa refrakternim depresivnim poremećajem i 76,09% kod bolesnika sa nerefrakternim depresivnim poremećajem, dok je dijagnostička točnost bijele tvari bila 58,70% kod bolesnika sa refrakternim depresivnim poremećajem i 84,65% kod bolesnika sa nerefrakternim depresivnim poremećajem. Algoritam primijenjen na sivu tvar je ispravno razlikovao između bolesnika sa refrakternim i nerefrakternom depresijom sa točnošću 69,57%, a primijenjen na bijelu tvar je ispravno predvidio klinički ishod sa točnošću 65,22%. Autori navode da ovi rezultati ukazuju da i

siva i bijela tvar imaju dijagnostički i prognostički potencijal u velikom depresivnom poremećaju i mogu pružiti inicijalni korak prema korištenju bioloških biljega u liječenju.

Korištenjem metoda inteligentne analize podataka i funkcionalne magnetske rezonance Modinos i suradnici su istraživali postoji li kod osoba se subkliničkim depresivnim simptomima različita aktivacija pojedinih moždanih regija od onih koji nemaju te simptome, može li se navedeno razlikovati korištenjem metoda inteligentne analize podataka, koje regije doprinose razlikovanju i koja je uloga doprinosećih čimbenika, osobito sklonost subkliničkoj psihozi (130). Rezultati studije pokazuju da ovaj pristup omogućuje identifikaciju osoba sa subkliničkom depresijom temeljeno na aktivaciji pojedinih regija mozga (koje uključuju amigdalnu, hipofizu, anteriorni cinguladni korteks i medijalni prefrontalni korteks) sa točnošću od 77%, a također ističu i utjecaj subkliničkih psihotičnih simptoma, koji mogu biti doprinoseći čimbenik kod neuroslikovnih istraživanja subkliničke depresije.

Provedeno je nekoliko istraživanja koja su izdvojila pojedina klinička svojstva depresivnih bolesnika sa suicidalnim rizikom koja mogu biti od pomoći prilikom donošenja kliničkih odluka, (131-133), a također su istraživane i genetske interakcije koje mogu utjecati na suicidalno ponašanje i koje ukazuju na važnost interakcije gena za monoamine i GABA-u kod žena sa pokušajem suicida (128).

Korištenjem analize tekstova vezanih uz skupove gena povezane sa depresivnim poremećajem kako bi izdvojili biološke puteve ili molekularne funkcije Lee i suradnici su

ustanovili da su geni povezani sa glutaminičnim prijenosom značajno povezani sa velikim depresivnim poremećajem i ističu mogućnost potencijalnog ciljanja i korištenja glutaminičkog sustava kod ovih bolesnika (134).

Nadalje, Min i suradnici su istraživali karakteristike povezane sa slušnim evociranim potencijalima kod osoba sa velikim depresivnim poremećajem (135). Zatim, kod bolesnika sa depresivnim poremećajem rezistentnim na terapiju provedena je studija koja je usporedila metode logističke regresije i inteligentne analize podataka te je napravljen i kalkulator za procjenu rizika kod bolesnika za razvoj depresije rezistentne na terapiju (136), a Gallagher i suradnici su koristili metode inteligentne analize podataka u studiji odgovora na antidepresiv kod depresivnih bolesnika koji su uzimali nesteroidne protuupalne lijekove (137).

Metode inteligentne analize podataka korištene su i u studijama bipolarnog poremećaja. Cardoso i Philips u svom preglednom radu o razlikovanju unipolarne i bipolarne depresije korištenjem neuroslikovnih metoda ističu važnost korištenja metoda inteligentne analize podataka u prepoznavanju uzoraka koje bi omogućile grupiranje bolesnika i prepoznavanje ishoda na individualnoj razini (138). Pandey i suradnici su istraživali genetske interakcije te su izdvojili značajne genetske puteve i naglasili da rezultati ukazuju da brojne male interakcije među zajedničkim alelima mogu doprinjeti sklonosti bipolarnom poremećaju (139).

#### *1.6.4. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa demencijom i blagim kognitivnim poremećajem*

Učinjeno je više studija koje su istraživale mogućnosti primjene metoda inteligentne analize podataka kod Alzheimerove bolesti. Sherva i Farrer predlažu korištenje metoda inteligentne analize podataka u analizi genetskih podataka kod bolesnika s Alzheimerovom bolešću i u identifikaciji dodatnih dijelova bioloških puteva povezanih s bolešću, kao i za istraživanje interakcija između gena koji doprinose riziku od razvoja Alzheimerove bolesti (140). Učinjeno je više studija koje su istraživale mogućnosti korištenja metoda inteligentne analize podataka za analizu neuroslikovnih podataka kod bolesnika sa Alzheimerovom bolešću (141). Autori opisuju nove MR tehnike u procjeni Alzheimerove demencije kao i mogućnost primjene metoda inteligentne analize podataka u analizi MR slika (142).

U svojoj studiji Davatzikos i suradnici su koristili inteligentnu analizu podataka za analizu MR slika i biljega iz cerebrospinalne tekućine za predviđanje razvoja Alzheimerove bolesti kod osoba sa blagim kognitivnim poremećajem (143).

Stonnington i suradnici su primijenili metode inteligentne analize podataka za predviđanje kliničke procjene Alzheimerove bolesti temeljene na strukturalnom MR i korištenjem četiri često primjenjivane kognitivne mjere MMSE, Mattis Dementia Rating Scale (DRS), Alzheimer's Disease Assessment Scale—Cognitive subtest (ADAS-cog) i Rey's Auditory Verbal Learning Test (AVLT) koristeći podatke zdravih kontrola, osoba

sa blagim kognitivnim poremećajem i osoba sa Alzheimerovom bolešću (144). Predviđeni i stvarni klinički skorovi su bili visoko korelirani za MMSE, DRS i ADAS-cog testove, a ti su testovi i bolje korelirali nego AVLT sa promjenama sive tvari povezanim sa Alzheimerovom bolešću na razini cijelog mozga, što naglašava mogućnost njihove primjene kod probira i praćenja bolesti. Autori ističu da primjenjena metoda inteligentne analize podataka pruža novi način mjerenja interakcija između strukturalnih promjena i neuropsihologijskih testova.

Fu i suradnici u svom preglednom radu prikazuju neuroslikovne biljege u psihijatriji i mogućnosti primjene metoda inteligentne analize podataka za analizu neuroslikovnih podataka u dijagnostici Alzheimerove bolesti i shizofrenije te predviđanje kliničkog odgovora u liječenju depresije (145).

Kloppel i suradnici su usporedili analizu neuroslikovnih podataka između radiologa i metoda inteligentne analize podataka MR snimanja u dijagnostici demencije (146).

Kod bolesnika sa Alzheimerovom bolešću, Greco i suradnici su korištenjem metoda analize dostupnih baza literature izdvojili potencijalne biomarkere Alzheimerove bolesti, a zatim su i testirali *in vitro* dva od navedenih markera (kolin acetiltransferaza i urokinazni tip plazminogen aktivatora) te su pokazali da su oni ili promijenjeni u bolesti ili koreliraju sa znacima atrofije na magnetskoj rezonanci (147).

Metode inteligentne analize primijenjene su i u studijama koje su se bavile blagim kognitivnim poremećajem. O'Dwyer i suradnici su koristili metode inteligentne analize podataka za klasifikaciju zdravih starijih osoba i osoba sa blagim kognitivnim poremećajem te su korištenjem ove metode ostvarili više od 90% senzitivnosti i specifičnosti (148). U svom istraživanju, Fan i suradnici su koristili ove metode u analizi strukturalnih MR i PET slika za dijagnostiku osoba sa blagim kognitivnim poremećajem (149). Korištenjem navedenih metoda postigli su dijagnostičku točnost od 100% za pojedine složene moždane uzorke atrofije i krvnog protoka, dok je konzervativnija procjena generalizacije svojstava sustava 90% korištenjem krosvalidacije. Autori navode da prepoznavanje složenih uzoraka moždanih abnormalnosti u ranim stadijima kognitivnog poremećaja ima značaj za otkrivanje i tretman Alzheimerove bolesti.

#### *1.6.5. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa ovisnošću*

Metode inteligentne analize podataka primijenjene su i za različite primjene u istraživanjima bolesti ovisnosti. McEachin i suradnici su primjenom ovih metoda izdvojili gene koji mogu biti značajni kod odgovora na alkohol, zatim su modelirali interakciju gena i okoline obzirom na dobivene podatke te su formirali model koji pokazuje kako ekscesivna konzumacija alkohola može dovesti do pojačane osjetljivosti za razvoj depresije (150). Također ističu kako mogućnost ovakve primjene bioinformatičkih metoda može povećati iskorištenost dostupnih podataka za bolje razumijevanje složenih bolesti. Connor i suradnici su koristili metode inteligentne analize



podataka za procjenu ishoda liječenja i apstinencije u programu liječenja alkoholizma (151).

Heinz i suradnici govore o mogućnostima primjene inteligentne analize podataka za genotipsko-fenotipsku analizu i otkrivanje znanja u patofiziologiji ovisnosti (152).

Metode inteligentne analize podataka korištene su i za analizu gena dopaminergičkog i glutamatergičkog sustava uz volumetrijska mjerenja moždanih struktura te su autori pronašli su da je volumen hipokampusa povezan sa epistatskim učinkom COMT-mGluR3 gena kod osoba ovisnih o alkoholu, ali ne kod zdravih kontrola, što je u skladu sa prethodnim istraživanjima koje podržavaju ulogu interakcije dopamina i glutamata u modulaciji alkoholne bolesti (153).

#### *1.6.6. Primjena metoda inteligentne analize podataka kod bolesnika sa ADHD-om*

Primjenom ovih metoda provedena su istraživanja i kod bolesnika sa ADHD. Tai i Chiu su istraživali komorbiditet kod ovih bolesnika i ustanovili su važnost odgođenog razvoja kao poveznice između ADHD i anksioznih poremećaja, blage mentalne retardacije i autizma (154). Također su istraživane kliničke karakteristike ovih bolesnika (dob, spol, inteligencija, ljevorukost ili desnorukost) (155), kao i mogućnosti primjene različitih metoda inteligentne analize podataka za analizu neuroslikovnih podataka kod ADHD bolesnika pri čemu je naglašena važnost odabira varijabli koje se istražuju (156).

Učinjena je i studija korištenja metoda inteligentne analize podataka za analizu uzoraka funkcionalnog MR kod djece sa ADHD-om u odnosu na zdrave kontrole i model je ispravno klasificirao do 90% bolesnika i 63% kontrola, sa općenitom (*overall*) točnošću od 77%. Moždane regije koje su bile najznačajnije za razlikovanje su uključivale lateralnu prefrontalnu, strijatalnu i temporoparijetalnu regiju, koje posreduju inhibiciju dok su regije najznačajnije kod ranijeg razvoja bile ventromedijalne fronto-limbičke regije (157).

#### *1.6.7. Primjena metoda inteligentne analize kod ostalih psihijatrijskih poremećaja*

Metode inteligentne analize podataka korištene su u istraživanju niza ostalih psihijatrijskih poremećaja.

Provedene su studije koje su istraživale primjenu ovih metoda u autizmu. U studiji koju su proveli Wall i suradnici, uspoređeno je više algoritama inteligentne analize podataka te su iz upitnika koji se koristi u dijagnostici autizma (eng. Autism Diagnostic Observation Schedule Generic - ADOS) izdvojili podskup čestica koje su dovoljne za klasifikaciju autizma za 100% točnošću, a potom su navedeni podskup testirali na novoj skupini podataka i ostvarili su gotovo 100% senzitivnosti i 94% specifičnosti. Autori navode da se dobiveni podskup čestica može koristiti u situacijama gdje je potreban brzi probir (eng. *screening*) i dijagnostika (158). Provedena je i studija primjene inteligentne analize podataka dobivenih mjerenjem EEG-a, odnosno potencijala povezanih sa

pojedinin događajima te je ustanovljeno da su ove metode uspješno razdvojile grupe djece sa niskim i visokim rizikom za kasniji razvoj autizma (159).

Istraživane su i mogućnosti korištenja ovih metoda analize podataka za analizu funkcionalnih (funkcionalni MR) i strukturalnih podataka kako bi se istražila mogućnost poboljšanja čitanja kod disleksije (160). Korištena metoda inteligentne analize podataka postigla je točnost od 72% u predviđanju koje će dijete poboljšati vještine čitanja, a koje ne. Analiza aktivacijskog uzorka cijelog mozga predviđela je koja će djeca s disleksijom poboljšati vještine čitanja 2,5 godine kasnije sa točnošću od više od 90%. U zaključku autori naglašavaju da rezultati identificiraju mehanizme u desnom prefrontalnom mozgu koji mogu biti važni za poboljšavanje čitanja kod disleksije i mogu se razlikovati kod uobičajenog razvoja čitanja. Mjere koje predviđaju buduće ponašajne ishode (neuroprognoza) mogu biti točnije u nekim slučajevima nego dostupne ponašajne mjere.

Metode inteligentne analize podataka korišene su i za analizu neuroslikovnih podataka kod bolesnika sa iritabilnim kolonom (161).

Dmitrzak-Weglarz i suradnici su korištenjem ovih metoda i klasične statistike proveli studiju gena, formirali prediktivni model i izdvojili genetske prediktore povezane sa razvojem anoreksije nervoze. Na navedeni su način kreirali model koji sa točnošću od 70% predviđa da li ispitanik spada u skupinu zdravih ili bolesnih (162).

Hoexter i suradnici su korištenjem inteligentnih metoda za analizu podataka dobivenih strukturalnom magnetskom rezonancijom izdvojili pojedine moždane regije, osobito lijevi medijalni orbitofrontalni korteks i lijevi putamen, povezane sa opsesivno kompulzivnim poremećajem (163).

Thurston i suradnici su napravili istraživanje čiji je primarni cilj bio je usporediti učinkovitost konvencionalnih kriterija i metoda inteligentne analize podataka za otkrivanje valunga na temelju vodljivosti kože na prsima (164). Sekundarni ciljevi su bili usporediti svojstva ovih mjera obzirom na karakteristike ispitanika (rasa / nacionalnost, pretilost, anksioznost) te obzirom na mjesto uzorkovanja (ruka, prsna kost, gornji trapezijus). Studija je ukazala da konvencionalni kriteriji imaju nisku laboratorijsku senzitivnost, dok je primjena metoda inteligentne analize podataka poboljšala učinkovitost u klasifikaciji ispitanica. Primjena ove metode u klasifikaciji omogućuje sofisticiraniju karakterizaciju promjene uzorka kožne provodljivosti kod valunga te ima potencijal za unapređivanje funkcioniranja fizioloških mjera za šire korištenje u istraživanjima usmjerenim na etiologiju i razvoj novih načina liječenja valunga.

Kerr i suradnici su razvili automatizirani sustav koji pomaže u dijagnostici i lokalizaciji epilepsije temporalnog režnja (165). Model koji su uspostavili ostvaruje visoku točnost te autori zaključuju da rezultati sugeriraju da automatizirana analiza može pružati klinički vrijedne podatke za učinkovitije usmjeravanje liječenja.

Nielsen i suradnici su koristili analizu tekstova koji se odnose na posteriorni cingulatni korteks kako bi izdvojili glavne funkcije koje su povezane s tom moždanom regijom (166). Ustanovili su funkcionalnu heterogenost ove regije, a nalaz povezanosti rostranog dijela posteriornog cingulatnog korteksa sa boli, ukazuje na potencijal otkrivanja znanja na način da male korelacije koje su se prethodno previdjele, postaju vidljive kada se informacije sakupe i analiziraju.

#### *1.6.8. Primjena metoda inteligentne analize kao pomoć u pretraživanju dostupnih medicinskih podataka i baza znanja*

Winham i Biernacka opisuju aktualne pristupe genetskim istraživanjima psihijatrijskih bolesti, istraživanja interakcije među genima korištenjem metoda inteligentne analize podataka, kao i to da se razvijaju nove metode za istraživanje interakcija između gena i okoline i analize gena i puteva (167). Ističu da će primjena ovih metoda u psihijatriji vjerojatno voditi novim otkrićima gena i genetskih puteva koji doprinose složenim psihijatrijskim fenotipovima koji različito ovise o okolinskom kontekstu.

Provedeno je i istraživanje mogućnosti primjene podataka o genima za prepoznavanje lijekova koji utječu na pamćenje u kojem autori zaključuju da genetske informacije, zajedno sa metodama inteligentne analize podataka mogu biti početna točka za pronalaženje spojeva koji moduliraju pamćenje (168).

Wang i suradnici su razvili sustav za pretragu genetskih podataka koji uključuje i metode inteligentne analize podataka (169).

Nouretdinov i suradnici su koristili metode inteligentne analize podataka za analizu podataka MR te uvođenje mjere pouzdanosti kod primjene ove metode (170).

Ove metode mogu se koristiti i u istraživanju klasifikacije psihofarmakoloških lijekova (171), kao i u istraživanju farmakokinetike i farmakodinamike lijekova (citalopram) (172). Kornhuber i suradnici su također koristili metode inteligentne analize u studiji kojom su istraživali molekularna svojstva psihofarmakoloških lijekova (173).

Metode inteligentne analize podataka mogu se koristiti za analizu podataka o bolesnicima, ukoliko su podaci odgovarajuće strukturirani (174), a pojedini autori su istraživali mogućnosti pretraživanja dostupnih baza biomedicinske literature u postupcima povezivanja podataka i otkrivanja znanja (175, 176), pretraživanja baza koje sadrže podatke o genima (177) i integracije baza iz različitih domena i njihove analize (178).

Više je autora radilo na razvoju sustava za deidentifikaciju podataka o bolesnicima koji su pohranjeni u velikim bazama podataka, kako bi se navedeni podaci mogli učinkovitije koristiti u istraživačkim primjenama (179-185).

Inteligentna analiza podataka može se koristiti i za pretraživanje velikih baza podataka koje nisu strukturirane, kao što su baze podataka stručnih medicinskih radova te pojedini autori nastoje razviti algoritme i metode kako bi se olakšalo njihovo pretraživanje i stekla nova znanja. Sohn i suradnici (186) su razvili sustav za izdvajanje podataka o nuspojavama lijekova iz elektronskih povijesti bolesti. Kombiniranjem algoritma inteligentne analize podataka i pravila za prepoznavanje uzoraka teksta koji su korišteni za izdvajanje rečenica koje sadrže podatke o lijekovima i nuspojavama, razvili su sustav koji je bio sposoban otkriti većinu pojavljivanja nuspojava u navedenim podacima. French i suradnici razvili su metodu za pretraživanje sažetaka neuroznanstvenih radova kako bi se došlo do podataka o odnosima i povezanosti pojedinih neuroanatomskih regija mozga (187).

Goodwin i suradnici (188) opisali su mogućnosti primjene metoda inteligentne analize podataka za stvaranje znanja u sestrinstvu, naglašavajući važnost kvalitetnog prikupljanja sestrinskih podataka iz čega bi se mogla formirati nova znanja.

Malin i suradnici opisuju mogućnosti korištenja ovih metoda za analizu uzoraka korištenja elektronskih povijesti bolesti radi unapređenja funkcioniranja kliničke ustanove (189).

Ćosić i suradnici su razvili koncept psihoterapije potpomognute računalom, koja se temelji na interaktivnom pobuđivanju i procjeni emocija u stvarnom vremenu (190).

## **1.7. Vlastiti radovi i istraživanja o primjeni metoda inteligentne analize podataka u psihijatriji**

Proveli smo više istraživanja u kojima smo koristili metode inteligentne analize podataka za analizu podataka o bolesnicima sa posttraumatskim stresnim poremećajem. Tim smo istraživanjima željeli istražiti mogućnosti primjene metoda inteligentne analize podataka i integrirati različite kliničke podatke o bolesnicima u postupku identificiranja važnih karakteristika kod bolesnika s PTSP-om.

Vlastita dosadašnja istraživanja se mogu podijeliti u dvije skupine: 1) istraživanja općih karakteristika koje opisuju bolesnike s PTSP-om i 2) specifična istraživanja u kojima smo istraživali a) karakteristike suicidalnih bolesnika sa PTSP-om i b) somatske poremećaje kod ovih bolesnika.

U navedenim istraživanjima, za postupke inteligentne analize podataka korištene su metode *Data Mining Server* i *Parallel Random Forest*. *Data Mining Server* je program razvijen na Institutu Ruđer Bošković u Zagrebu (96) koji omogućuje indukciju pravila koja opisuju relevantne podgrupe, što se može koristiti za razumijevanje međusobne povezanosti podataka ili za klasifikaciju podataka. Kod ove metode, svaki slučaj je opisan serijom atributa odnosno varijabli, a algoritam istražuje veze između određene klase ciljnog atributa sa ostalim dostupnim atributima i stvara pravila koja opisuju podskupine. Konkretno, u našim istraživanjima smo istraživali povezanost dijagnoze PTSP-a sa ostalim atributima koji opisuju bolesnika. Svaki model je opisan vrijednostima



*senzitivnosti* i *specifičnosti*, pri čemu *senzitivnost* mjeri udio pozitivnih koji su ispravno prepoznati kao takvi, odnosno postotak osoba koji su ispravno prepoznati kao oni koji imaju određeno stanje ili bolest, dok *specifičnost* mjeri udio negativnih koji su ispravno prepoznati, odnosno postotak osoba koje su ispravno prepoznate da nemaju navedeno stanje ili bolest.

Druga metoda inteligentne analize podataka koja je korištena u nekim od naših dosadašnjih istraživanja je algoritam *Parallel Random Forest*, koji se temelji na modelima stabala odlučivanja (191, 192) i korišten je za procjenu relativne važnosti atributa.

### *1.7.1. Vlastita istraživanja općih karakteristika koje opisuju bolesnike s PTSP-om*

#### *1.7.1.1. Studija 1*

U okviru tehnološkog projekta pod nazivom "Integrativni dijagnostički model za psihičke poremećaje uzrokovane stresom" TP-03/01, čiji je glavni voditelj bila prof. dr. sc. Dragica Kozarić-Kovačić, koji je trajao od 2003. do 2007. godine uz potporu Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa (193), prikupljeni su podaci o bolesnicima sa PTSP-om koji su analizirani postupcima inteligentne analize podataka korištenjem *Data Mining Servera* i *Parallel Random Forest* algoritma.

Istraživanje je uključivalo 102 bolesnika, od kojih je 51 imalo dijagnozu PTSP-a, a 51 je bio sa ostalim psihijatrijskim dijagnozama, bez PTSP-a. Modeli su temeljeni na podacima prikupljenim korištenjem strukturiranog psihijatrijskog intervjua razvijenog na Klinici za psihijatriju KB Dubrava (5), psihijatrijskim ljestvicama (Klinička skala za posttraumatski stresni poremećaj [eng. Clinician-administered PTSD Scale - CAPS] (32), Pozitivna i negativna skala sindroma [eng. Positive and Negative Syndrome Scale - PANSS] (194), Hamiltonova skala anksioznosti [eng. Hamilton Anxiety Scale - HAMA] (195) i Hamiltonova skala depresije [eng. Hamilton Depression Scale - HAMD] (196), psihologijskim ljestvicama (Minnesota multifazični inventar ličnosti 2 [eng. Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 - MMPI-2] (33), Harvardski upitnik o traumatskom događaju HUTD [eng. Harvard trauma questionnaire – HTQ] (41), Los Angeles check lista simptoma [eng. Los Angeles Symptom Checklist - LASC] (42) i Mississippi ljestvica za PTSP uzrokovan borbom [eng. Mississippi Scale for Combat Related PTSD - M-PTSD] (38). Također je primijenjen upitnik za rizične čimbenike o promijenjenom lipidnom statusu te su određeni biološki parametri (lipidni status ispitanika - trigliceridi, kolesterol, LDL, HDL, razina apolipoA i apolipoB proteina, oLAB, homocisteina i serotonina u krvi, aktivnost monoaminoooksidaze) (197). Dijagnoza ispitanika je postavljena na temelju MKB-10 kriterija (9, 10). Korištenjem metoda inteligentne analize podataka formiran je niz modela, od kojih su izdvojeni modeli sa visokom senzitivnošću i specifičnošću te su izdvojeni značajni atributi.

Iz navedenih podataka izdvojeno je nekoliko skupina značajnih atributa. U okviru podataka koji obuhvaćaju anamnestičke podatke i podatke o dosadašnjem liječenju

izdvojeni su broj braće ili sestara, status zaposlenosti, trajanje sadašnjeg statusa zaposlenosti, prihod, tjelesni invaliditet, postotak invaliditeta, uzimanje hipnotika, broj dosadašnjih hospitalizacija, trajanje psihijatrijskog liječenja, trajanje vojne službe/borbenih aktivnosti tijekom rata, količina konzumiranog alkohola (piva). Od komorbidnih dijagnoza istaknuta je dijagnoza anksiozno depresivnog poremećaja. Također su istaknuti atributi iz CAPS upitnika (podljestvica CAPS upitnika B ponovno proživljavanje simptoma, podljestvica CAPS upitnika C simptomi izbjegavanja i obamrlosti, podljestvica CAPS upitnika D simptomi pojačane podražljivosti, ukupan broj bodova na CAPS upitniku utegnut s validnošću), atributi iz PANSS skale (PANSS dodatna skala i PANSS negativna skala), iz M-PTSD upitnika kao važan se pokazao ukupan M-PTSD skor, a iz MMPI-2 upitnika važni su bili skala histerije i skala depresije. Od bioloških parametara kao značajni su istaknuti krvna razina HDL kolesterola, apolipoA proteina, serotonina, aktivnost MAO (monoaminooksidaze) i indeks tjelesne mase.

Također, izdvojeno je više značajnih skupova pravila, od kojih se mogu izdvojiti skup pravila u kojem prvo pravilo uključuje ukupnu vrijednost na M-PTSD ljestvici višu od 138,50 i ukupan broj bodova na CAPS ljestvici utegnut s validnošću više od 161,00, drugo pravilo koje uključuje podljestvicu CAPS upitnika C simptomi izbjegavanja i obamrlosti i status invaliditeta više od 19,50 i treće pravilo koje uključuje podljestvicu CAPS upitnika D simptomi pojačane podražljivosti više od 18,50 i uzimanje hipnotika. Navedeni skup pravila postiže ukupnu senzitivnost od 90,2% i specifičnost od 100,0%.

U drugom skupu pravila prvo pravilo uključuje podljestvicu depresivnosti na MMPI-2 skali više od 85,50 i status zaposlenosti - zaposlen, drugo pravilo uključuje atribute status invaliditeta više od 25% i status zaposlenosti - zaposlen, treće pravilo status invaliditeta više od 25% i ukupnu vrijednost na M-PTSD ljestvici više od 123,00, četvrto status invaliditeta više od 25%, podljestvicu depresivnosti na MMPI-2 skali više od 85,50 i podljestvicu CAPS upitnika B ponovno proživljavanje više od 14,50 i peto pravilo koje uključuje ukupnu vrijednost na M-PTSD ljestvici više od 123,00, podljestvicu CAPS upitnika B ponovno proživljavanje više od 14,50 i broj braće ili sestara jednak ili manji od pet. Navedeni skup pravila postiže ukupnu senzitivnost od 90,2% i specifičnost od 86,3%.

Ovim projektom formirani su određeni dijagnostički modeli za psihičke poremećaje uzrokovane stresom koji integriraju kliničke, psihološke i biološke parametre. Nadalje, integracijom podataka formirani su dijagnostički modeli prilagođeni dostupnim mogućnostima korisnika, budući je ovisno o mogućnosti mjerenja pojedinih kliničkih, psiholoških ili bioloških parametara moguće koristiti različiti skup modela (193).

#### *1.7.1.2. Studija 2*

Slijedeći rad, koji je objavljen u Croatian Medical Journalu (92), također se bavio istraživanjem općih karakteristika koje opisuju bolesnike s PTSP-om. Proveden je na skupini od 102 bolesnika, od kojih je 51 imalo dijagnozu PTSP-a, a ostalih 51 su imali

neku od ostalih psihijatrijskih dijagnoza, no bez PTSP-a. Istraživanje je provedeno korištenjem *Parallel Random Forest* metode za inteligentnu analizu podataka, a modeli su temeljeni na podacima iz: 1) strukturiranog psihijatrijskog intervjua, 2) psihijatrijskim ljestvicama (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD) i 3) svim podacima (strukturirani psihijatrijski intervjui i psihijatrijske ljestvice zajedno). Ispitivanje i prikupljanje podataka je provedeno od strane psihijatra, a dijagnoze PTSP-a i drugih bolesti postavljene su prema MKB-10 kriterijima (9, 10). Za sve bolesnike zabilježene su glavna dijagnoza i prva komorbidna dijagnoza, ako je postojala.

Podaci su analizirani korištenjem *Parallel Random Forest* (PARF) programa (191), koji predstavlja implementaciju Random Forest algoritma razvijenu na Institutu Ruđer Bošković u Zagrebu i omogućuje da se proces računanja rasporedi na više povezanih računala, što je značajno kada se radi analiza velikih skupova podataka. Navedeni algoritam je jedna od metoda inteligentne analize podataka koja se može koristiti za procjenu relativne važnosti atributa, a također omogućuje i izradu stabala odlučivanja (eng. "*decision tree*"). Prediktivna svojstva modela kod ovog algoritma iskazuju se kao točnost (broj slučajeva za koju je klasa točno predviđena podijeljena sa ukupnim brojem slučajeva) te senzitivnost i specifičnost. Korištenjem mogućnosti PARF programa, bili smo u mogućnosti izgraditi i specijalizirane modele koji stavljaju više težine na jednu od klasa (PTSP ili ne-PTSP), naglašavajući ili specifičnost ili senzitivnost. Također, korištena je i mogućnost PARF programa za računanje "prototipova" svake klase, koja omogućuje prepoznavanje reprezentativnih podgrupa i skupina bolesnika jedne klase.

U navedenom radu, kod modela koji su temeljeni na strukturiranom psihijatrijskom upitniku kao najrelevantniji atribut je istaknuta prisutnost komorbidnih dijagnoza iz skupine neurotskih poremećaja, poremećaja uzrokovanih stresom i somatoformnih poremećaja, a zatim slijede atributi postotak invaliditeta, trajanje borbenih aktivnosti tijekom rata, redoslijed rođenja u obitelji, broj prethodnih hospitalizacija, vrsta konzumiranog alkohola, status invaliditeta, tjelesni invaliditet, trajanje ambulantnog liječenja, trajanje aktualnog statusa zaposlenja i dob. "Out of bag" krosvalidacijska točnost modela je bila 70.59%.

U modelu temeljenom na podacima iz psihijatrijskih ljestvica kao najznačajnije su izdvojene varijable podljestvica CAPS upitnika D simptomi pojačane podraženosti vegetativnog živčanog sustava, ukupan broj bodova na CAPS upitniku, PANSS podljestvica dodatni kriteriji (ljutnja, poteškoće u odgađanju gratifikacije i afektivna labilnost), prisutnost komorbidnih dijagnoza iz skupine neurotskih poremećaja, poremećaja uzrokovanih stresom i somatoformnih poremećaja, podljestvica CAPS upitnika C simptomi izbjegavanja i obamrlosti, Hamiltonova ljestvica anksioznosti, podljestvica CAPS upitnika B simptomi ponovnog proživljavanja, PANSS podljestvica opće psihopatologije (zabrinutost za somatske simptome, anksioznost, osjećaj krivnje, napetost, manirizam, depresija, psihomotorna usporenost, nesuradljivost, neuobičajeni sadržaj misli, dezorijentacija, oslabljena pažnja, manjak uvida i prosuđivanja, poremećaj volje, loša kontrola impulsa, preokupiranost i aktivno socijalno izbjegavanje). "Out of bag" krosvalidacijska točnost modela je bila 80.39%.

U modelu temeljenom na svim dostupnim podacima koji uključuje podatke temeljene na strukturiranom psihijatrijskom intervjuu i psihijatrijskim skalama (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD) koji su kombinirani u jedan skup podataka kao najznačajne varijable su izdvojene podljestvica CAPS upitnika D simptomi pojačane podraživosti vegetativnog živčanog sustava, ukupan broj bodova na CAPS upitniku, podljestvica CAPS upitnika C simptomi izbjegavanja i obamrlosti, PANSS podljestvica dodatni kriteriji (ljutnja, poteškoće u odgađanju gratifikacije i afektivna labilnost), podljestvica CAPS upitnika B simptomi ponovnog proživljavanja, Hamiltonova ljestvica anksioznosti, prisutnost komorbidnih dijagnoza iz skupine neurotskih poremećaja, poremećaja uzrokovanih stresom i somatoformnih poremećaja, PANSS podljestvica opće psihopatologije, redoslijed rođenja u obitelji, status invaliditeta, podljestvica CAPS upitnika A izloženost traumatskom događaju, trajanje borbenih aktivnosti tijekom rata, postotak invaliditeta, Hamiltonova ljestvica depresije. "Out of bag" krosvalidacijska točnost modela je bila 78.43%.

Učinjeni su također i specijalizirani modeli koji su stavljali više težine bilo na PTSP ili na ne-PTSP klasu, "žrtvujući" ukupnu točnost za moguća poboljšanja u specifičnosti ili osjetljivosti. Uz to, konstruirani su i prototipovi PTSP i ne-PTSP klasa bolesnika, temeljeni na kombinaciji podataka iz strukturiranog intervjuu i psihijatrijskih ljestvica, kako bi se dobili "reprezentativni predstavnici" svake klase. Za najznačajnije atribute, prototipovi PTSP i ne-PTSP klase razlikovali su se uglavnom u rezultatima korištenih skala, pri čemu su bolesnici s PTSP-om imali više rezultate u usporedbi s ne-

PTSP bolesnicima. Nadalje, ne-PTSP bolesnici su imali češće jednu od komorbidnih dijagnoza iz skupine neurotskih poremećaja, poremećaja uzrokovanih stresom i somatoformnih poremećaja.

Zaključno, ovom studijom su korištenjem metoda inteligentne analize podataka izdvojeni atributi, koji su pokazali povezanost s dijagnozom PTSP-a. Kod modela koji se temelje na strukturiranom psihijatrijskom intervjuu, podaci o bolesnikovoj povijesti bolesti, socijalnom, ekonomskom i bračnom statusu mogu biti relevantni, no neizravni podaci o ranijim i sadašnjim simptomima, kao što su prisutnost i stupanj invaliditeta, hospitalizacija i trajanje vojne službe, su od veće važnosti za izradu modela.

S druge strane, psihijatrijske ljestvice, koje ukazuju na trenutno stanje pacijenta, su relevantnije za procjenu dijagnoze, osobito rezultati postignuti na CAPS-u i njegovim podskalama. Još jedan važan atribut je skupina komorbidnih dijagnoza koja obuhvaća neurotske poremećaje, poremećaje uzrokovane stresom i somatoformne poremećaje. Značaj ovih rezultata je u tome da mogu poslužiti kao dokaz koncepta da inteligentna analiza podataka može biti korisna u kliničkoj praksi.

#### *1.7.1.3. Studija 3*

U nastavku vlastitih istraživanja, učinjeno je još jedno koje se odnosi na opće karakteristike bolesnika sa PTSP-om i u koje je uključeno 210 bolesnika, od kojih je 110 bilo sa dijagnozom PTSP-a, a 100 bolesnika sa ostalim psihijatrijskim dijagnozama.



Korištena je metoda analize *Data Mining Server* i učinjeno je nekoliko skupova modela koji su temeljeni na strukturiranom psihijatrijskom upitniku, psihijatrijskim ljestvicama (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD) i psihologijskim ljestvicama (MMPI, HUTD, LASC, MPTSD).

Iz navedenog rada mogu se izdvojiti slijedeća pravila. Kod modela temeljenog na podacima iz strukturiranog psihijatrijskog upitnika izdvojeno je pravilo koje naglašava važnost stupnja obrazovanja (srednja škola ili niže), dob (manje od 46,5 godina), status zaposlenja (različit od nezaposlen - dakle zaposlen, na bolovanju ili u mirovini) i trajanje aktualnog statusa zaposlenja (godinu dana ili dulje). Navedeno pravilo ima senzitivnost 68,2% i specifičnost 70,0% u prepoznavanju PTSP bolesnika iz navedene skupine.

Kod modela temeljenog na psihijatrijskim ljestvicama izdvojena su dva pravila. Prvo, sa vrijednošću senzitivnosti od 64,2% i specifičnošću od 92,0% uključuje podljestvicu CAPS upitnika B simptomi ponovnog proživljavanja više od 10,50, podljestvicu CAPS upitnika D simptomi pojačane podraženosti vegetativnog živčanog sustava više od 9,50, ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 53,50, broj bodova na Hamiltonovoj ljestvici depresije više od 11,50, ukupan broj bodova na PANSS ljestvici više od 39,50. Drugo pravilo, sa vrijednošću senzitivnosti 74,3% i specifičnošću 84,0% uključuje podljestvicu CAPS upitnika B simptomi ponovnog proživljavanja više od 10,50, podljestvicu CAPS upitnika D simptomi pojačane podraženosti vegetativnog živčanog sustava više od 9,50, ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 52,50, broj

bodova na Hamiltonovoj ljestvici anksioznosti više od 10,50 i ukupan broj bodova na PANSS ljestvici više od 39,50.

### *1.7.2. Vlastita istraživanja specifičnih karakteristika kod bolesnika s PTSP-om*

#### *1.7.2.1. Suicidalni bolesnici sa PTSP-om*

Proveli smo i istraživanje karakteristika kod suicidalnih bolesnika sa PTSP-om, a rad je prikazan 2007. godine na Naprednoj NATO radionici (NATO Advanced Research Workshop: "Wounds of War: Lowering Suicide Risk in Returning Troops") i objavljen je u cjelosti u knjizi radova (93). Njime smo željeli istražiti povezanost između atributa suicidalnog ponašanja i posttraumatskog poremećaja i definirati pravila koja opisuju rizične skupine koristeći dostupne podatke.

Modeli su formirani korištenjem *Data Mining Servera* kao metode inteligentne analize podataka, što nam je omogućilo indukciju pravila koja opisuju relevantne podskupine bolesnika sa suicidalnim ponašanjem (96). U istraživanju je sudjelovalo 102 bolesnika, 51 s potvrđenom dijagnozom borbenog PTSP-a i 51 s drugim psihijatrijskim dijagnozama različitim od PTSP-a. Podaci su prikupljeni korištenjem strukturiranog psihijatrijskog upitnika, psihijatrijskih (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD) i psihologijskih upitnika (HUTD, MMPI-2, LASC, M-PTSD), proveden je upitnik o lipidnom statusu i čimbenicima rizika za kardiovaskularne bolesti (197) te su mjereni i određeni biološki parametri lipidnog statusa - razine triglicerida, kolesterola, LDL, HDL, razina

apolipoproteina A, apolipoproteina B, oLAB i krvne razine homocisteina, serotonina i aktivnost monoamino-oksidge).

Na temelju podataka iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua te psihijatrijskih i psihologijskih upitnika i skala (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD, MMPI-2, HUTD, LASC i M-PTSD) formirana su tri pravila za prepoznavanje suicidalnih PTSP bolesnika. Prvo pravilo opisuje da suicidalni PTSP bolesnici imaju naglašenije depresivne karakteristike (ukupni rezultat na HAMD ljestvici preko 19,5) i više rezultate na PANSS negativnoj ljestvici (zaravnjeni afekt, emocionalno povlačenje, oslabljen kontakt, pasivno socijalno povlačenje, poteškoće apstraktnog mišljenja, manjak spontanosti i tijekom razgovora, stereotipno mišljenje) (više od 9,00). Prema drugom pravilu, suicidalni PTSP bolesnici izražavaju osjećaj krivnje (čestica 2 na HAMD ljestvici više od 0,50), imaju kraće trajanje trenutnog statusa zaposlenosti (manje od 10,50 godina), izostanak problema s alkoholom, te su roditelji jednom ili više djece. Konačno, treće pravilo naglašava simptome agitacije (čestica 9 na HAMD ljestvici više od 1,50), sudjelovanje u borbi s civilnim žrtvama (čestica 9 na HUTD upitniku više od 0,50) i rijetko ili nikada prisilno skrivanje (čestica 30 na HUTD upitniku manje od 1,50). Sva tri pravila povezana zajedno postižu visoku senzitivnost (ispravno prepoznajući 100,0% suicidalnih bolesnika s PTSP-om) i specifičnost (ispravno prepoznajući 91,4% ne-suicidalnih bolesnika).

Model koji se temelji na psihijatrijskim i biološkim parametrima (upitnik o lipidnom statusu, lipidni status bolesnika - krvne razine triglicerida, kolesterola, LDL-a, HDL-a, razina apolipoproteina A, apolipoproteina B, oLAB-a, razine homocisteina i

serotonina u krvi, aktivnost monoamino-oksidge) također se sastoji od tri pravila. Prvo pravilo uključuje skupinu psihotičnih komorbidnih dijagnoza (Shizofrenija F20, Sumanuti poremećaj F22, Akutni i prolazni psihotični poremećaj F23, Neodređenu neorgansku psihozu F29), drugo pravilo uključuje više od 24 mjeseca borbenog iskustva, razinu apolipoproteina B u krvi i umjerenu učestalost vježbanja (jednom mjesečno ili češće), dok treće pravilo uključuje smanjenje tjelesne aktivnosti od ranije prisutne učestale sklonosti vježbanju (jednom dnevno) na sadašnje smanjenje tjelesne aktivnosti (povremeno vježbanje ili uopće bez vježbanja). Sva pravila zajedno su ostvarila senzitivnost 100,0% i specifičnost 85,7%.

Korištenjem metode inteligentne analize podataka izdvojeni su i određeni biološki parametri koji razdvajaju suicidalne od ne-suicidalnih PTSP bolesnika, a koji uključuju ranije pušenje (više od 15 cigareta dnevno), trenutno pušenje (više od 12 cigareta dnevno), dob iznad 40,5 godina, razina serotonina u krvi, aktivnost monoamino-oksidge, odsutnost anksioznih poremećaja i prisutnost poremećaja raspoloženja (Bipolarni afektivni poremećaji F31, Depresivne epizode F32, Ponavljajući depresivni poremećaji F33, Perzistirajući poremećaji raspoloženja F34, Ostali poremećaji raspoloženja F38).

Općenito, navedeni modeli izdvojili su nekoliko biologijskih parametara koji se mogu mjeriti iz uzoraka krvi bolesnika, a oni uključuju razinu serotonina, oLAB-a, apolipoproteina A i apolipoproteina B u krvi te aktivnost monoamino oksidge. Važno je istaknuti da su i razni drugi biološki parametri nesumnjivo važni, kao što je lipidni status (uključujući razine kolesterola i drugih lipida) (198, 199), ali u istraživanoj skupini i

korištenjem navedene metode inteligentne analize podataka, navedeni parametri su se izdvojili kao prikladniji u stvaranju modela obzirom na specifičnost i senzitivnost.

Rezultati ovog istraživanja potvrđuju neke već poznate attribute suicidalnog ponašanja, ali novi i važan doprinos je primjena metoda inteligentne analize podataka, kao i integracija bioloških, psiholoških, kliničkih i funkcionalnih markera u postupku procjene suicidalnih bolesnika s PTSP-om.

#### *1.7.2.2. Somatski poremećaji kod PTSP bolesnika*

Obzirom da PTSP može biti praćen različitim psihijatrijskim, ali i tjelesnim komorbidnim bolestima, provedena su i dva istraživanja povezanosti PTSP-a i somatskih bolesti primjenom metoda inteligentne analize podataka.

Prvo istraživanje je učinjeno 2009. godine (200), a ciljevi su bili istražiti mogućnosti prepoznavanja rizičnih čimbenika tjelesnih bolesti kod bolesnika s PTSP-om i ispitati da li je primjenom metoda inteligentne analize podataka moguće izdvojiti attribute koji su povezani sa pojedinim tjelesnim bolestima kod bolesnika s PTSP-om.

U studiju je uključeno 155 bolesnika s PTSP-om liječenih na Klinici za psihijatriju Kliničke bolnice Dubrava. Prikupljena su ukupno 132 atributa korištenjem strukturiranog psihijatrijskog upitnika, psihijatrijskih i psihologijskih upitnika (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD, MMPI-2, HUTD, LASC i M-PTSD) te upitnika o lipidnom

statusu i čimbenicima rizika za kardiovaskularne bolesti. Bolesnici su, obzirom na somatske bolesti, podijeljeni u pet skupina: 1) bolesnici bez tjelesnih bolesti (48.4%), 2) bolesnici s bolestima lokomotornog sustava (16.1%, bolesti primarno vezane uz kralješnicu i zglobove), 3) bolesnici s bolestima gastrointestinalnog sustava (9.7%, primarno gastritis i ulkus), 4) bolesnici s bolestima kardiovaskularnog sustava (10.3%, primarno hipertenzija i tahikardija) i 5) bolesnici s bolestima ostalih sustava (15.5%, respiratorne, kožne, metaboličke, maligne i ostale bolesti).

Korištenjem tih podataka i *Data Mining Servera* kao metode inteligentne analize podataka za svaku od navedenih skupina formirana su po četiri modela za pozitivne i negativne skupine bolesnika koji se temelje na podacima: a) strukturiranog psihijatrijskog upitnika, b) dosadašnjeg psihijatrijskog liječenja i traumatskog iskustva, c) psihijatrijskih i psihologijskih upitnika i d) rizičnih čimbenika. Iz skupine formiranih modela, izdvojeni su oni sa višim vrijednostima senzitivnosti i specifičnosti.

Ovom studijom izdvojeni su značajni atributi koji karakteriziraju bolesnike s PTSP-om i tjelesnim bolestima i može se istaknuti da su kod bolesnika s bolestima gastrointestinalnog sustava nešto povišene vrijednosti na Hamiltonovoj ljestvici depresije, kod bolesnika s bolestima kardiovaskularnog sustava istaknuti su dob, školska sprema, obiteljski status, dugotrajnije sudjelovanje u borbenim aktivnostima, rizični čimbenici (pušenje, konzumacija alkohola) i vrijednosti podljestvice CAPS upitnika C izbjegavanje i simptomi obamrlosti i podljestvice D (pojačana podraženost vegetativnog

sustava), a slabija karakteriziranost bolesnika bez tjelesnih bolesti vjerojatno je posljedica heterogenosti te skupine.

Slijedeće istraživanje, koje se tematski nadovezuje na gore navedenu studiju, provedeno je 2010. godine (201), a slično kao i u gornjem istraživanju cilj je bio istražiti čimbenike prisutne kod bolesnika s posttraumatskim stresnim poremećajem koji su povezani s bolestima pojedinih organskih sustava, no bolesnici su ovdje grupirani u uže i više specifične skupine te je povećan broj atributa koji su se pratili. Sudjelovalo je 93 bolesnika sa dijagnozom PTSP-a liječenih na Klinici za psihijatriju Kliničke bolnice Dubrava i prikupljeno je ukupno 167 atributa korištenjem strukturiranog psihijatrijskog upitnika, psihijatrijskih i psihologijskih upitnika (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD, MMPI-2, HUTD, LASC, M-PTSD) i upitnika o lipidnom statusu i čimbenicima rizika za kardiovaskularne bolesti.

Obzirom na prisutnost bolesti pojedinih tjelesnih sustava bolesnici su podijeljeni u pet skupina: 1) bolesnici bez tjelesnih bolesti (51,6%), 2) bolesnici s bolestima lokomotornog sustava (19,4%, bolesti primarno vezane uz kralješnicu i zglobove), 3) bolesnici s bolestima gastrointestinalnog sustava (10,8%, primarno gastritis i ulkus), 4) bolesnici s bolestima kardiovaskularnog sustava (9,7%, primarno hipertenzija i tahikardija) i 5) bolesnici s bolestima ostalih sustava (21,5%, respiratorne, kožne, metaboličke, maligne i ostale bolesti). Načinjeni su i dodatni specifični modeli koji su uključivali bolesnike sa dijagnozama vezanim uz bolesti kralješnice (cervikalni i lumbosakralni sindromi, 15,1%) i bolesnike sa ulkusom (6,5%).

Korištenjem navedenih podataka i *Data Mining Servera* kao metode inteligentne analize podataka za svaku od skupina su formirana po četiri modela koji se temelje na podacima: a) strukturiranog psihijatrijskog upitnika, b) dosadašnjeg psihijatrijskog liječenja, c) psihijatrijskih i psihologijskih upitnika i d) rizičnih čimbenika.

Iz dobivenih modela potrebno zaključno istaknuti veću značajnost modela usmjerenih na specifičnije dijagnostičke skupine (bolesnici s bolestima kralješnice, bolesnici s ulkusom), važnost rizičnih čimbenika (pušenje, alkohol, bavljenje tjelesnom aktivnošću) kod bolesnika sa bolestima gastrointestinalnog sustava, kod bolesnika sa bolestima kardiovaskularnog sustava važnost dobi, broja djece, radnog statusa i MMPI-2 i CAPS podskala te da se slabija karakteriziranost skupine bolesnika bez tjelesnih bolesti vjerojatno može povezati sa heterogenošću te skupine bolesnika.

#### *1.7.2.3. Korištenje metoda inteligentne analize podataka u prepoznavanju bolesnika s povišenom konzumacijom alkohola i benzodijazepina*

Proveli smo također i istraživanje o mogućnostima primjene metoda inteligentne analize podataka u prepoznavanju bolesnika s povišenom konzumacijom alkohola i benzodijazepina (202), a cilj rada je bio istražiti mogu li se korištenjem metoda inteligentne analize podataka prepoznati bolesnici koji konzumiraju povišene količine alkoholnih pića i oni koji pojačano uzimaju benzodijazepine te po čemu se te skupine razlikuju.



Istraživanjem su obuhvaćeni podaci o 188 bolesnika koji su prvi puta hospitalizirani na Klinici za psihijatriju KB Dubrava, te je na temelju anamnestičkih i laboratorijskih podataka prikupljeno ukupno 50 varijabli o svakom ispitaniku. Korištenjem *Data Mining Servera* kao metode inteligentne analize podataka načinjeni su deskriptivni modeli za pozitivne i negativne grupe bolesnika koji se temelje na anamnestičkim podacima, laboratorijskim podacima i svim podacima zajedno. Načinjeno je šest skupina modela obzirom na anamnestičke i medicinske podatke o konzumaciji alkohola i benzodijazepina, sa slijedećim ciljnim klasama: 1) anamnestički podatak o konzumaciji alkohola, 2) dijagnoza i anamnestički podatak o konzumaciji alkohola, 3) uzimanje visoke doze benzodijazepina, 4) uzimanje visoke doze visokopotentnih benzodijazepina, 5) anamnestički podatak o konzumaciji alkohola i uzimanje visoke doze visokopotentnih benzodijazepina i 6) dijagnoza i anamnestički podatak o konzumaciji alkohola ili uzimanje visoke doze visokopotentnih benzodijazepina. Također je provedena i statistička analiza povezanosti uzimanja benzodijazepina i vrijednosti hematoloških i jetrenih markera: broja eritrocita (E), srednjeg volumena eritrocita (MCV), aspartat-aminotransferaze (AST), alanin-aminotransferaze (ALT),  $\gamma$ -glutamilttransferaze (GGT).

Iz dobivenih rezultata se može izdvojiti da je skupina ispitanika koja je pojačano konzumirala alkoholna pića, a koji su ranije liječeni zbog alkoholizma karakterizirana povišenim vrijednostima jetrenih enzima (AST) i hematoloških markera (MCV) koje su u gornjem rasponu referentnih vrijednosti, te imaju vrijednost indeksa tjelesne mase (eng.

*body mass index*) manju od 33.29 kg/m<sup>2</sup>. Na liječenje su najčešće upućeni od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, suda ili putem timskog prikaza na Klinici za psihijatriju KB Dubrava, imaju jedno ili više djece, nižu školsku spremu (osnovna škola), te su oženjeni.

Kod ispitanika koji su uzimali povećane količine visokopotentnih benzodijazepina registrirane su nešto niže vrijednosti pojedinih jetrenih enzima (ALT, AST), koje su unutar referentnih vrijednosti, a vrijednost BMI je manja od 31,96 kg/m<sup>2</sup>. Također, nisu imali anamnezu ranijeg liječenja zbog alkoholizma, dob je bila niža od 50,5 godina te su imali troje djece ili manje.

Ispitanici koji su pojačano konzumirali i alkohol i benzodijazepine imali su vrijednosti pojedinih jetrenih enzima i hematoloških biljega (ALT, MCV) u gornjem rasponu referentnih vrijednosti, te dob veću od 34,5 godina.

Korištenjem statističkih metoda ( $\chi^2$  test) nije potvrđena povezanost između uzimanja povišenih doza benzodijazepina, uzimanja visokopotentnih benzodijazepina i kombinacije uzimanja povišenih doza visokopotentnih benzodijazepina s povišenim vrijednostima jetrenih enzima (GGT, AST, ALT) i hematološkim biljezima (E, MCV).

U zaključku ovog rada se može reći da su korištenjem ove metode izdvojeni neki pokazatelji koji s visokom specifičnošću i senzitivnošću mogu detektirati osobe koje pojačano konzumiraju alkohol (AST, MCV, način upućivanja na liječenje), a posebno je

zabrinjavajuća činjenica da oni koji su na dugotrajnijim bolovanjima prekomjerno piju alkoholna pića. Ispitanici koji uzimaju veće količine benzodijazepina razlikuju se od njih po anamnestičkim i laboratorijskim podacima (vrijednosti ALT i AST unutar referentnih vrijednosti, bez ranijeg liječenja zbog alkoholizma, broj djece). Nije izdvojen specifičan pokazatelj koji bi imao dijagnostička obilježja za ispitanike koji uzimaju veće količine benzodijazepina.

## **2. Hipoteza i ciljevi rada**

### **2.1. Problem istraživanja**

Kao što je gore navedeno dijagnostika PTSP-a je složen proces te je unatoč dijagnostičkom postupku koji obuhvaća procjenu traumatskog događaja, formalnu dijagnostičku procjenu (uz strukturirani klinički intervju, psihijatrijski pregled s procjenom psihičkog statusa, psihometrijske i psihodijagnostičke postupke), diferencijalno dijagnostičku procjenu i funkcionalnu procjenu osobe i dalje otvoren niz pitanja te i dalje postoji potreba za novim i sveobuhvatnijim dijagnostičkim metodama i postupcima.

### **2.2 Hipoteza**

Hipoteza rada je sljedeća:

Integracijom anamnestičkih, psihijatrijskih i psihologijskih podataka može se izgraditi postupnik koji će biti dovoljno pouzdan (osjetljiv i specifičan) za dijagnosticiranje PTSP-a.

## 2.3 Ciljevi rada

Ciljevi rada su sljedeći:

1. Izgraditi pogodan sustav unutar kojeg se mogu integrirati različiti prikupljeni podaci psihijatrijskih bolesnika (anamnestički podaci, rezultati psihijatrijskih i psihologijskih testiranja).
2. Korištenjem postupaka inteligentne analize podataka izgraditi modele za dijagnostiku posttraumatskog stresnog poremećaja.
3. Izdvojiti modele s dobrim prediktivnim vrijednostima (specifičnost i senzitivnost) kod PTSP bolesnika te ih pretvoriti u postupnik koji može poslužiti kao osnova za modele kod ostalih dijagnostičkih kategorija (anksiozni, depresivni, psihotični, itd.).
4. Primjenom logističke regresije testirati statističku značajnost pojedinih modela tretirajući ih kao nove izvedene varijable.

Obzirom na navedenu složenost u postupku dijagnostičke procjene bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem, cilj rada je razviti i uspostaviti dijagnostički postupnik za dijagnostiku posttraumatskog stresnog poremećaja, koji će se temeljiti na integraciji anamnestičkih, psihijatrijskih i psihologijskih varijabli te pomoći u objektivizaciji i olakšati postupak dijagnosticiranja i diferencijalno dijagnostičke procjene u svakodnevnom kliničkom radu.

### **3. Ispitanici i metode**

#### **3.1. Ispitanici**

Ispitivanjem je obuhvaćen 301 ispitanik muškog spola, u dobi od 30 do 60 godina, koji su prvi puta liječeni na Klinici za psihijatriju Kliničke bolnice Dubrava, u periodu od 2002. godine nadalje. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine – osobe sa potvrđenom dijagnozom posttraumatskog stresnog poremećaja i osobe sa drugim psihijatrijskim dijagnozama, no bez posttraumatskog stresnog poremećaja. Osim osnovne dijagnoze ispitanici su mogli imati i dodatne komorbidne dijagnoze. Svi bolesnici su imali jednake mogućnosti uključivanja uz uvjet da su prije uključivanja bili bez psihofarmakološke terapije. Tijekom istraživanja bila su poštivana etička načela, istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Dubrava i Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, sudjelovanje ispitanika bilo je dragovoljno, nakon potpisivanja obrasca informiranog pristanka.

Kod ispitanika sa posttraumatskim stresnim poremećajem (N=186), broj godina se kretao u rasponu od 30 do 60, sa srednjom vrijednošću (mean) 40,871±s. d. 6,3786. Oženjeno je 81,2% ispitanika (N=151), neoženjeno 12,4% (N=23), razvedeno 5,4% (N=10), a udovaca 0,5% (N=1), dok za jednog ispitanika nema podataka o obiteljskom statusu. Njih 18,3% (N=34) nema djece, jedno dijete ima 14,5% (N=27), dvoje 43,0% (N=80), troje 18,3% (N=34), a četiri ili više 4,8% (N=9), za dva ispitanika nema podataka o broju djece. Obzirom na stupanj obrazovanja, samo osnovnu školu završilo je

10,2% ispitanika (N=19), srednju 78,0% (N=145), višu stručnu spremu ima 7,0% (N=13), a visoku 4,3% (N=8). Za jednog ispitanika nema podataka o obrazovanju. Kod ove skupine ispitanika 18,8% ih je zaposleno (N=35), 8,6% nezaposleno (N=16), 32,3% je na bolovanju ili skrbi (N=60), a 40,3% (N=75) je u mirovini.

U ne-PTSP skupini (N=115), raspon godina se kretao od 30 do 60 godina, sa srednjom vrijednošću (mean) 44,0609±s. d. 7,78470. Ova skupina se sastoji od bolesnika koji nemaju PTSP, a kao glavnu dijagnozu imaju jednu od dijagnoza iz slijedećih skupina: a) skupina neurotskih i somatoformnih poremećaja (jedan od anksioznih poremećaja (panični poremećaj, generalizirani anksiozni poremećaj, anksiozno depresivni poremećaj), poremećaj prilagodbe ili neki od ostalih neurotskih poremećaja) 66,1% (N=76), b) skupina poremećaja raspoloženja (manični poremećaj, bipolarni poremećaj, depresivni ili povratni depresivni poremećaj, perzistirajući afektivni poremećaj) 23,5% (N=27), c) skupina psihotičnih poremećaja (shizofrenija, perzistirajući sumanutni poremećaj, akutni sumanutni poremećaj, nespecificirana neorganska psihoza) 5,2% (N=6) i d) skupina poremećaja osobnosti 5,2% (N=6). Oženjeno je 76,5% (N=88), neoženjeno 14,8% (N=17), a razvedeno 8,7% (N=10). Djece nema 17,4% (N=20), jedno dijete ima 22,6% (N=26), dvoje djece 37,4% (N=43), troje djece 17,4% (N=20), a četvoro ili više 5,2% (N=6). Nezavršenu osnovnu školu ima 0,9% (N=1), samo osnovnu školu 11,3% (N=13), srednju školu 80,0% (N=92), višu školsku spremu 5,2% (N=6), a visoku 2,6% (N=3). Obzirom na status zaposlenosti, zaposleno je 18,3% (N=21) ovih pacijenata, nezaposleno 16,5% (N=19), na bolovanju ih je 36,5% (N=42), a u mirovini 28,7% (N=33).

### **3.2. Metode prikupljanja podataka**

Sa svakim ispitanikom obavljen je psihijatrijski intervju i anamnestički podaci su prikupljeni na temelju strukturiranog psihijatrijskog intervjua razvijenog na Klinici za psihijatriju Kliničke bolnice Dubrava (5).

Od strane specijalizanta ili specijalista psihijatrije sa ispitanikom su ispunjeni slijedeći klinički upitnici: Klinička skala za posttraumatski stresni poremećaj (eng. Clinician-Administered PTSD Scale – CAPS) (31, 32), Pozitivna i negativna skala sindroma (eng. Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) (194), Hamiltonova skala anksioznosti (eng. Hamilton Anxiety Scale – HAMA) (195), Hamiltonova skala depresije (eng. Hamilton Depression Scale – HAMD) (196).

Ispitanici su također psihologijski testirani te su ispunili Harvardski upitnik o traumatskom događaju (eng. Harvard trauma questionnaire – HUTD) (41), Mississippi ljestvicu za PTSP uzrokovan borbom (eng. Mississippi Scale for Combat Related PTSD – M-PTSD) (38), Minnesota multifazični inventar ličnosti 2 (eng. Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 – MMPI-2) (33) i Los Angeles check listu simptoma (eng. Los Angeles symptom checklist – LASC) (42). Ukupno su prikupljene 474 varijable koje su opisivale svakog pacijenta.



Konačnu dijagnozu postavio je psihijatar na temelju MKB-10 kriterija (9, 10) te primjenom Međunarodnog neuropsihijatrijskog intervjua (MINI) (203). Svi bolesnici prošli su istovjetan dijagnostički postupak i nakon toga su podijeljeni u dvije grupe: bolesnici sa PTSP-om i bolesnici s drugim psihijatrijskim dijagnozama (poremećaji raspoloženja, anksiozni poremećaji, sumanutu poremećaji, itd.) bez dijagnoze komorbidnog PTSP-a. Osim osnovne dijagnoze bolesnici su mogli imati i dodatne komorbidne dijagnoze.

Naša namjera bila je formirati skupove pravila, koji će omogućiti razlikovanje grupe PTSP bolesnika i drugih psihijatrijskih bolesnika koji nemaju PTSP, a koji će se temeljiti na:

- 1.) strukturiranom psihijatrijskom intervjuu (anamnestički podaci, demografski podaci, radni status, status invaliditeta, podaci o dosadašnjem liječenju, terapija, obiteljska anamneza, podaci o konzumaciji alkohola, traumatskim iskustvima, iskustvima povezanim s borbom, trajanju simptoma, tjelesni status visine i težine, indeks tjelesne mase),
- 2.) psihijatrijskim upitnicima (Klinička skala za posttraumatski stresni poremećaj (31, 32), Pozitivna i negativna skala sindroma (194), Hamiltonova skala anksioznosti (195), Hamiltonova skala depresije (196)),
- 3.) psihologijskim upitnicima (Harvardski upitnik o traumatskom događaju (41), Mississippi ljestvica za PTSP uzrokovan borbom (38), Minnesota

multifazični inventar ličnosti 2 (33), Los Angeles check lista simptoma (42)),

- 4.) svim podacima zajedno,
- 5.) kombinaciji anamnestičkih podataka i češće korištenih upitnika.

Planirano je učiniti analizu za skupinu ispitanika s PTSP-om te iz skupa dobivenih modela izdvojiti one koji, obzirom na vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti te mogućnosti provođenja u svakodnevnom radu, imaju najveće mogućnosti za kliničku primjenu.

### *3.2.1. Strukturirani psihijatrijski intervju*

Anamnestički podaci prikupljeni su korištenjem strukturiranog psihijatrijskog intervjua razvijenog na Klinici za psihijatriju KB Dubrava (5). Pomoću njega su prikupljeni podaci o pacijentima koji uključuju demografske podatke (dob, školska sprema, status zaposlenosti, radni staž, bračni status, broj djece), radni status partnera, primanja, status invaliditeta, podatke o eventualnom dosadašnjem liječenju, obiteljsku anamnezu, podatke o konzumaciji alkohola, podatke o traumatskim iskustvima, iskustvima povezanim s borbom, trajanju simptoma, tjelesni status visine i težine te indeks tjelesne mase.

### *3.2.2. Klinički upitnici*

#### *3.2.2.1. Harvardski upitnik o traumatskom događaju (HUTD)*

Izvorna verzija upitnika razvijena je za procjenu traumatskih događaja i simptoma depresije, posttraumatskog stresnog poremećaja i specifičnih simptoma emocionalnih poremećaja kod izbjeglica, indokineskih civila koji su preživjeli Vijetnamski rat (41, 204). Kasnije je upitnik prilagođen u više od dvadeset drugih populacija u kojima se događalo masivno nasilje (205). Hrvatska verzija upitnika razvijena je 1998. godine, suradnjom Harvardskog programa za traumu izbjeglica i hrvatskih stručnjaka iz područja duševnog zdravlja.

Upitnik se sastoji od četiri dijela koji odgovaraju područjima istraživanja relevantnim za razumijevanje utjecaja traume, a to su: traumatski događaj, ispitanikova samopercepcija najtraumatičnijih iskustava, traumatska ozljeda mozga i psihosocijalni simptomi udruženi s traumom (205).

Prvi dio se sastoji od pitanja o vrsti traumatskog životnog događaja, pri čemu je ukupno navedeno 46 događaja, koji su podijeljeni u osam kategorija: materijalna deprivacija, uvjeti slični ratnima, ozljeda tijela, prisilno zatočeništvo i drugi oblici prisile, prisiljenost da se čini zlo drugome, nestanak, smrt ili ozljeda voljene osobe, nazočnost ili saznanje o nasilju nad drugima i ozljeda mozga (205).

Drugi dio je osobni opis koji se sastoji od dva pitanja kojima se ispitanika pita za subjektivan opis najtraumatičnijih događaja koje je doživio u životu. Namjera je identificirati najgore događaje koji su se osobi dogodili (205).

U trećem dijelu su pitanja o traumatskoj ozljedi mozga te su ovdje pitanja o tome da li je doživio udaranje u glavu, gušenje ili davljenje, da li je bio blizu utapanja, gladovao ili imao neke druge ozljede mozga. Potrebno je provjeriti da li je ispitanik bio u nesvijesti zbog ozljede. Pitanja o traumatskoj ozljedi mozga i nesvijesti važne su komponente kliničke procjene traumatizirane osobe jer neuropsihijatrijske implikacije pozitivne anamneze traumatske ozljede mozga uključuju probleme vezane uz funkcionalna ograničenja i socijalnu nesposobnost (205).

Četvrti dio se sastoji od četrdeset simptoma odnosno čestica. Prvih 16 čestica je izvedeno iz DSM-IV kriterija za posttraumatski stresni poremećaj i ti su simptomi predstavljeni kroz tri dimenzije: ponovno doživljavanje traumatskih događaja, potreba za izbjegavanjem i osjećaj obamrlosti te psihološka pobuđenost. Čestice 17 do 40 prikazuju utjecaj traume na individualnu percepciju vlastite sposobnosti funkcioniranja u svakodnevnom životu, a ti su simptomi važni jer se traumatizirane osobe obično više brinu o svojem socijalnom funkcioniranju nego o emocionalnom poremećaju. Ispitanikova samopercepcija funkcioniranja proizlazi iz primarne brige osobe da li je sposobna raditi, učiti nove vještine i voditi brigu o sebi i svojoj obitelji. To su čestice o šest područja funkcioniranja: vještine i talenti, tjelesno oštećenje, intelektualno

funkcioniranje, emocionalni status, društveni odnosi, duhovno/egzistencijalno stanje (205).

Hrvatska verzija upitnika modificirana je u odnosu na verziju namijenjenu civilima, a pitanja se ne postavljaju tako da se daje bilo kakav sud, da se izaziva osjećaj neugode ili da se stigmatizira, no da se ipak zajamči precizno prikupljanje podataka s namjerom da se osigura mogućnost terapijskog odnosa (205).

Verzija za hrvatske veterane prevedena je na hrvatski uz korištenje tehnike kroskulturalnog istraživanja i psihijatrijskog dijagnosticiranja. Instrument je pripremljen tako da ga veterani mogu lako razumjeti, bez obzira na društveni sloj kojem pripadaju ili stupanj obrazovanja i pismenosti te su izbjegavani američka terminologija ili komplicirani medicinski izrazi (205).

Dok su osnovne kategorije tipova traumatskih događaja za civile zadržane, dodana je kategorija koja daje pregled trauma u vezi s borbenim iskustvima veterana. Za svaku novu kulturalnu verziju HUTD-a izvorna lista traumatskih iskustava uvijek se modificira da bi se uklopila u specifični povijesni, politički i društveni kontekst u kojem se trauma pojavljuje. Nadalje, dodana je potpuno nova grupa traumatskih događaja relevantnih za borbeno iskustvo hrvatskih veterana. Uključeno je petnaest čestica vezanih uz borbeno djelovanje, koje uključuju razmjerno univerzalne događaje kojima su bili izloženi svi veterani s iskustvom borbenog djelovanja kao i događaji koji izražavaju posebnost rata u Hrvatskoj. Neke čestice koje se često pojavljuju u većini veteranskih

upitnika nije bilo moguće uvrstiti kao npr. "pogođen ili oboren u avionu ili helikopteru" jer Hrvatska nije imala zračnih snaga. HUTD namijenjen hrvatskim veteranima u potpunosti slijedi format i bodovanje kao što je u izvornom instrumentu (205).

#### *3.2.2.2. Los Angeles check lista simptoma (LASC)*

Ovaj instrument od 43 čestice je razvijen 1980. godine, ubrzo nakon pojave DSM-III. Primarni cilj u konstruiranju LASC-a bio je načiniti lako primjenjiv instrument koji bi osigurao kategorizacijske i kontinuirane mjere PTSP-a za dijagnostičku procjenu i mjerenje ozbiljnosti simptoma. Dodatno je nastojanje bilo da LASC blisko odgovara tada aktualnim DSM III kriterijima, a nastojalo se i da instrument daje procjenu niza dodatnih simptoma koji se čine povezanim sa PTSP-om (42). Originalna verzija LASC-a sadržavala je 39 čestica, uključujući 16 onih koje su smatrane bliskim predstavnicima DSM-III kriterija za "ponovno proživljavanje", "obamrlost" i "druge" kategorije simptoma. Kasnije su dodane četiri čestice i trenutna verzija sadrži ukupno 43 čestice (42).

Dijagnoza temeljena na LASC-u ili procjena težine su korišteni za ispitivanje veze PTSP-a i uzoraka njegovih simptoma s izloženošću traumi, funkcioniranjem prije bolesti i poteškoćama koje prate bolest. Najranija upotreba instrumenta bila je na vijetnamskim veteranima u kliničkom okruženju (206-209), a u novije vrijeme je korišten za procjenu psihološke boli u drugim grupama traumatiziranih osoba, kao što su zlostavljane žene (210, 211), odrasli koji su preživjeli seksualno zlostavljanje u

djetinjstvu (212) i adolescenti prijestupnici (213). Uzimajući u obzir ovu zadnju populaciju, nekoliko je čestica bilo izmjenjeno kako bi više odgovarale mladim ljudima.

Dvije su snage LASC-a, prvo, da je prikladan kao opće sredstvo procjene PTSP-a za bilo veterane ili neveterane i drugo, da ima obimnu psihometrijsku povijest koja argumentira njegovu primjenu na različitim grupama traumatiziranih osoba. Do danas, LASC je primjenjen na nekoliko tisuća pojedinaca iz kliničkih i uzoraka iz opće populacije. Uzorak odraslih je bio sastavljen iz kliničkih izvora, dok je testiranje adolescenata češće provedeno na uzorcima iz opće populacije. Ispitivanje psihometrijskih svojstava upitnika pokazalo je da i indeks od 17 čestica koji govori o težini PTSP-a i ukupni skor na 43 čestice imaju prihvatljive razine mjerne preciznosti u smislu pouzdanosti unutarnje konzistencije i test-retest pouzdanosti, a faktorska struktura je obilježena snažnim PTSP prvim faktorom. LASC se smatra prikladnim za primjenu kod osoba sa različitim vrstama traume (42).

### *3.2.2.3. Mississippi ljestvica za posttraumatski stresni poremećaj uzrokovan borbom (M-PTSD)*

M-PTSD je ljestvica koja se sastoji od 35 čestica koje predstavljaju skupine PTSP simptoma kako su označeni u DSM-III, a također uključuje čestice za neke od često uočenih povezanih svojstava. Procjenjivanje ispitanikovih odgovora se provodi na Likertovoj ljestvici od pet točaka koje se zbrajaju i pružaju kontinuiranu mjeru težine PTSP simptoma. Za razliku od prethodno razvijenih skala za praćenje PTSP-a, koje su

dihotomno kategorizirale pacijente u PTSP i ne-PTSP skupine, ova skala omogućuje raspon bodova, tako da može biti osjetljiva na suptilne promjene u simptomima kao rezultat terapijskih intervencija. Konačno, skala je namijenjena za korištenje u dijagnosticiranju PTSP kada su potrebne kvantitativne informacije bilo klinički ili u fazi odabira ispitanika u istraživanju (38).

Ljestvicu je napravilo pet kliničkih psihologa, koji svi imaju opsežno iskustvo rada sa PTSP bolesnicima. Čestice odražavaju svojstva označena u DSM-III neophodna za donošenje dijagnoze PTSP-a. Iz osnovne skupine od 200 čestica, svih pet stručnjaka je uskladilo čestice s kriterijima i zatim konsenzusom odredilo one koje najbolje odražavaju pojedini kriterij. Čestice koje mjere zloupotrebu psihoaktivnih tvari, suicidalnost i depresiju su dodane česticama koje mjere kriterije PTSP-a zbog toga što su ta svojstva često povezana sa PTSP-om u ratnih veterana. Na taj način formirano je ukupno 35 čestica, pri čemu se svaka čestica ocjenjuje na skali od 1 do 5, čime se postiže ukupan zbroj bodova od 35 do 175 (38).

Podaci dobiveni u izvornim studijama (38) pružaju empirijski dokaz o korisnosti Mississippi skale u dijagnostičkom procesu kod pacijenata sa borbenim PTSP-om. Mjere interne konzistencije, studije faktorske analize, test-retest pouzdanost i diskriminantna valjanost podataka svi ukazuju da skala ima prihvatljive psihometrijske kvalitete. Osobito je potrebno istaknuti nalaze koji se odnose na dijagnostičku točnost, obzirom da su senzitivnost, specifičnost i ukupna stopa pogotka svi zabilježeni u opsegu 90% (38).



M-PTSD se pokazao kao visoko pouzdan i validan instrument za prepoznavanje PTSP simptoma u veterana Vijetnamskog rata (214-216), a u novije vrijeme, verzija M-PTSD-DS, Pustinjska oluja je bila korisna u otkrivanju posttraumatskog stresa u veterana Zaljevskog rata (217). Krosvalidacija originalnih nalaza je ostvarena potvrđivanjem povoljnih psihometrijskih svojstava M-PTSD-a u uzorku veterana sa jasno ustanovljenim PTSP dijagnozama (38). Visoka senzitivnost i specifičnost M-PTSD-a u razlikovanju PTSP-a od veterana koji imaju zloupotrebu psihoaktivnih tvari pojačava diskriminantnu validnost instrumenta (216).

Konvergentna validacija M-PTSD je podržana značajnim korelacijama sa psihometrijskim i intervju mjerama PTSP simptoma. Većina afirmiranih mjera PTSP-a (SCID-P, IBS i MMPI-PTSD) korelirali su slično dobro sa M-PTSD ukupnim brojem bodova. Nadalje, mjere simptoma ponovnog proživljavanja (SCID-P skupina simptoma ponovnog proživljavanja i ljestvica intruzija na IES) su pozitivno korelirale sa odgovarajućim M-PTSD dimenzijama simptoma (Faktor 1). Od mjera emocionalnog otupljivanja i izbjegavanja, samo je SCID-P skupina otupljivanje-izbjegavanje postigla značajnu korelaciju sa Faktorom 1. Sveukupno, ove analize pružaju osnovu da M-PTSD i njegove komponente zaista mjere psihološke simptome kojima su i namjenjeni (216).

Testovi koji ispituju ljutnju (Trait Anger Scale - TAS i Buss-Durkee Hostility Inventory - BDHI) nisu specifične mjere PTSP-a, ali procjenjuju važnu dimenziju poremećaja. Ove mjere pokazuju relativno visoke korelacije sa M-PTSD ukupnim brojem bodova i bile su više povezane sa svojstvima ljutnje i labilnosti od ostalih faktora. Ovaj

nalaz potvrđuje da M-PTSD čestice koje konstruirane za procjenu ljutnje i emocionalne labilnosti doista vrše tu funkciju (216).

Iako M-PTSD nije dostatan za postavljanje dijagnoze PTSP-a, postavljena je snažna osnova za njegovu primjenu u procjeni simptoma ovog poremećaja. Nadalje, nalazi upućuju da M-PTSD može pružiti učinkovit način za dijagnostički probir i prepoznavanje slučajeva koji ima dobru povezanost sa rezultatima skupljih postupaka intervjua (216). Dodatno, robusna povezanost između M-PTSD i stupnja simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja dalje potvrđuje mogućnost korištenja ove mjere u probiru, prepoznavanju i planiranju liječenja veterana, borbenih i neborbenih, koji imaju iskustvo ratnog stresa i visoki rizik za PTSP (217).

Ukupno, Mississippi ljestvica ima empirijski oslonac za svoju efikasnost kao psihološki instrument koji se može koristiti u dijagnostici PTSP-a povezanog s traumom. Kada se koristi unutar opsežnog, višeosnog pristupa procjeni, ljestvica može pružiti kvantitativne informacije koje su korisne u potvrdi dijagnoze PTSP-a (38).

#### *3.2.2.4. Minnesota multifazični inventar ličnosti 2 (MMPI-2)*

Prema navodima samih autora MMPI je psihometrijski instrument izrađen s ciljem dobivanja podataka o svim klinički važnijim svojstvima ličnosti pomoću jednog testa. Izvorni Minnesota multifazični inventar ličnosti (MMPI) je objavljen 1940. godine,

a druga revidirana verzija, MMPI-2 je objavljena 1989. godine i to je najšire korišten psihometrijski test za mjerenje psihopatologije odraslih u svijetu (218).

Kod stvaranja izvorne verzije autori nisu prihvatili stajalište da čestice za pojedine ljestvice treba odabrati na temelju sadržaja koji je jasno povezan s različitim svojstvima ličnosti ili skupinama simptoma te su uobičajeni način odabira čestica na temelju njihove pojavne valjanosti, koji je u to vrijeme koristila većina konstruktora testova, smatrali suviše subjektivnim. Umjesto toga stvorili su MMPI na temelju valjanosti čestica i ljestvica, tj. tražili su da svaka čestica u nekoj ljestvici bude u tu ljestvicu uvrštena samo ako je objektivno razlikovala zadanu kriterijsku skupinu, npr. depresivne osobe, od osoba u normativnom uzorku, npr. zdravih ispitanika. O tom se pristupu govorilo kao o empirijskoj strategiji konstrukcije ljestvica (219).

Sročili su velik broj potencijalnih tvrdnji, oko 1000, koje su se uglavnom odnosile na simptome mentalnih poremećaja ili druge probleme kojima su se bavili. Nisu pokušavali unaprijed predvidjeti povezanost pojedinačnih čestica s konstruktima koji su ih zanimali, već su empirijski uspoređivali odgovore normalnih osoba s odgovorima grupa dobro klasificiranih pacijenata, kako bi na taj način odredili koje će čestice uključiti u određene ljestvice (219).

Prednosti MMPI upitnika su u tome da je formiran na način da se znatno otežava mogućnost ispitanika da krivotvore odgovore, negiraju probleme ili daju neki poseban

utisak. Drugo, MMPI je temeljen na empirijskom istraživanju, a ne na kliničarevim pretpostavkama o tome kakvi odgovori ukazuju na pojedine crte ličnosti (218).

Test su razvili Hathaway i McKinley koji su smatrali da osoba koja je označila veći broj simptoma određene vrste ima ozbiljniji problem od osobe koja označi samo nekoliko simptoma. Kako bi kvantificirali taj odnos između broja psiholoških simptoma i dijagnostičke sličnosti izradili su ljestvice koje omogućuju usporedbu pojedinaca na određenim varijablama. Skupina čestica na koje je odgovoreno u određenom smjeru čini jednu ljestvicu. MMPI ljestvice zamišljene su kao mjerljive dimenzije koje odražavaju određene probleme poput depresije ili hipohondrije. Navedene ljestvice se mogu primijeniti u različitim prilikama te je MMPI postao i važna kriterijska mjera u objektivnim istraživanjima psihopatologije (219).

Inventar daje pouzdane procjene, tj. pomoću njega se dobivaju u različitim primjenama dosljedni rezultati. Kao što je Hathaway istaknuo (1965. godine) MMPI je svojim ljestvicama valjanosti omogućio i procjenu vjerodostojnosti osobnih samoiskaza. Daljnja je važna značajka da se rezultat neke osobe na bilo kojoj MMPI ljestvici može interpretirati unutar normativnog okvira pa tako npr. osoba koju proučavamo može biti uspoređena s drugim ljudima kako bi se odredilo jesu li njezini rezultati visoki ili niski, jesu li u usporedbi s rezultatima normalnih osoba ekstremni ili slične obrascima odgovora nekih poznatih skupina poput osoba s depresijom ili shizofrenim poremećajem (219).

Tijekom vremena ukazala se potreba za određenim promjenama te je učinjena revizija koja je označena kao osuvremenjivanje i ponovna standardizacija instrumenta utvrđene pouzdanosti i valjanosti. Nakladnik testa (The University of Minnesota Press) započeo je 1982. godine program istraživanja i revizije. Odbor za standardizaciju MMPI inventara odlučio je da se tijekom restandardizacije integritet instrumenta može najbolje očuvati ako se što manje diraju ljestvice valjanosti i standardne ljestvice. Čestice koje čine standardne ljestvice i ljestvice valjanosti, osim nekih tvrdnji u četiri ljestvice kojima su bili upućeni opravdani prigovori zadržane su u MMPI-2 inventaru. Nove čestice koje mjere dodatne kliničke probleme i koje su namijenjene nekim novim primjenama uključene su u inventar kao zamjena čestica iz originalnog sveska koje nisu ulazile u standardne ljestvice ili ljestvice valjanosti. Time je ostvareno zahvaćanje šireg raspona sadržaja i omogućeno uvođenje novih ljestvica, bez mijenjanja originalnih ljestvica (219).

Iako je odbor za MMPI restandardizaciju nastojao sačuvati kontinuitet s originalnim inventarom uglavnom ne mijenjajući ljestvice valjanosti i kliničke ljestvice, MMPI-2 je u nekoliko drugih vidova različit instrument. U revidiranom instrumentu ima novih tvrdnji te manji broj čestica kojima ispitanici mogu uputiti opravdane prigovore. Norme za MMPI-2 temelje se na etnički uravnoteženijem i različitijem uzorku pa su prikladnije za današnje korisnike testa. Dodan je niz novih ljestvica koje bi trebale unaprijediti psihologijsko procjenjivanje. Ugrađene su i nove ljestvice valjanosti pomoću kojih se određuje stav testiranih osoba prema testiranju, kao i nekoliko novih mjera usmjerenih na kliničke probleme, kao npr. ljestvica priznate ovisnosti i ljestvica bračnih nevolja, koje nisu postojale u izvornom MMPI inventaru (219).

Ljestvice sadržaja za MMPI-2 koriste se za procjenjivanje glavnih dimenzija sadržaja u revidiranom inventaru. Nove ljestvice sadržaja procjenjuju simptomatsko ponašanje, faktore ličnosti, vidljivo ponašanje, negativno samopoimanje i područja kliničkih problema (219). MMPI-2 ima 567 čestica sa da/ne odgovorima, na koje ispitanik sam odgovara i mjera je psihološkog stanja osobe. Ima devet ljestvica validnosti (ili skala "laganja"), koje izneđu ostaloga procjenjuju laganje, obrambenost, krivotvorenje dobrog i krivotvorenje lošeg (220) i čine vrlo teškim krivotvorenje MMPI-2 rezultata. Upitnik ima mnoge kliničke ljestvice koje procjenjuju probleme psihičkog zdravlja (npr. depresiju, anksioznost, posttraumatski stresni poremećaj), karakteristike osobnosti (npr. psihopatiju) i općenite crte osobnosti kao što su ljutnja, somatizacija, hipohondrija, tip "A" ponašanja, potencijal ovisnosti, slabu ego snagu i ostale (218).

Tijekom postupka restandardizacije formiran je i MMPI-A inventar koji je kraći i namijenjen adolescentima, a sadrži 478 čestica od kojih su mnoge bile u izvornom MMPI i uključene su u MMPI-2 inventar. Ovom je inventaru dodan niz novih tvrdnji koje se bave problemima i ponašanjem adolescenata, kao npr. stavovima prema školi i roditeljima, utjecaju grupa vršnjaka i problemima hranjenja (219).

MMPI-2 je validiran korištenjem normativnog uzorka od 2600 odraslih. Postoji oko 10 000 objavljenih radova koji koriste MMPI-2 i svake godine se dodaju stotine novih radova (218). Niz istraživanja valjanosti pokazao je učinkovitost MMPI-2 inventara kao zamjene za izvorni MMPI u ispitivanju odraslih osoba. Utvrđeno je da

ljestvice sadržaja u MMPI-2 posjeduju, osim vanjske valjanosti i čvrste unutarnje psihometrijske karakteristike te su tako, primjerice, usporedbe MMPI-2 ljestvica sadržaja i kliničkih ljestvica pomoću istih deskriptora ponašanja pokazale da ljestvice sadržaja imaju istu ili veću vanjsku valjanost od originalnih MMPI kliničkih ljestvica (219).

MMPI je postao najčešće upotrebljavana mjera psihopatologije u psihologijskim, psihijatrijskim i medicinskim istraživanjima, a danas postoji više od 140 prijevoda MMPI inventara u 46 zemalja (219).

MMPI-2 može biti koristan u razlikovanju osoba s PTSP-om od onih bez poremećaja (221). MMPI-2 uključuje dvije ljestvice za posttraumatski stresni poremećaj, jedna je MMPI-2 PK, a druga MMPI-2 PS. Studije su ispitale dijagnostičku primjenu PK i PS, koristeći cutoff rezultate navedene u MMPI-2 priručniku kao i alternativne cutoff vrijednosti. Munley i sur. (222) su ustanovili da su se obje PK i PS ljestvice značajno razlikovale između PTSP pacijenata i ostalih psihijatrijskih pacijenata te da su obje PTSP skale bile više od pomoći u tom pogledu od osnovnih MMPI-2 kliničkih skala. Najveću korisnost može ponuditi razmatranje PTSP ljestvica zajedno s ljestvicama valjanosti. Jedna od glavnih prednosti MMPI pred ostalim mjerama je uključivanje ljestvica validnosti za procjenu skupa odgovora.

MMPI/MMPI-2 upitnike je najbolje gledati kao sveobuhvatni, multidimenzionalni paket kliničke procjene. Ostali elementi koje treba uzeti u obzir kod postavljanja dijagnoze uključuju demografske i povijesne informacije, osobnu anamnezu,

dijagnostički intervju, promatranje ponašanja, psihofiziološku reaktivnost i obrasce oporavka, rezultate na ostalim psihometrijskim instrumentima i dodatne informacije (221, 223).

#### *3.2.2.5. Klinička skala za posttraumatski stresni poremećaj (CAPS)*

CAPS-1 je razvijen u Nacionalnom centru za PTSP i dizajniran je kako bi prevladao ograničenja drugih dostupnih PTSP intervjuja i namijenjen je kliničarima i kliničkim istraživačima koji imaju radno znanje o PTSP-u (32, 224).

Izvorna verzija upitnika temeljena je na kriterijima PTSP-a prema DSM-III-R, no izmijenjen je nekoliko puta, kao odgovor na povratne informacije korisnika i promjene u dijagnostičkim kriterijima PTSP-a, pri čemu se najznačajnija revizija pojavila nakon objave DSM-IV 1994. godine (31).

CAPS predstavlja strukturirani intervju za procjenu osnovnih i pridruženih simptoma PTSP-a. Procjenjuje učestalost i intenzitet svakog simptoma pomoću standardnih pitanja i izričitih, ponašajno temeljenih ljestvica te daje kontinuirane i dihotomne rezultate za sadašnje i životne simptome PTSP-a. Namijenjen je da ga primjenjuju iskusni kliničari, a mogu ga promjenjivati i odgovarajuće educirani paraprofesionalci (32).



U razvoju CAPS-a, primarni cilj bio je stvoriti sveobuhvatnu, psihometrijski čvrstu ljestvicu temeljenu na intervjuu koja bi bila široko prihvaćena kao standardni kriterij mjere PTSP-a. U tom smislu bilo je namijenjeno da ima ulogu u području traumatskog stresa analognu onoj kakvu ima sveprisutni Hamiltonova skala depresije (HAMD) (196) u području depresije. CAPS je dizajniran s nekoliko značajki namijenjenih poboljšanju postojećih PTSP intervjuja i povećanju pouzdanosti i valjanosti PTSP procjene (32). Prvo, CAPS se može koristiti ili kao dihotomna dijagnostička mjera ili kao kontinuirana mjera težine PTSP simptoma. Drugo, CAPS procjenjuje učestalost i intenzitet pojedinih simptoma PTSP-a na odvojenim ljestvicama od pet točaka (0 do 4), a ove ocjene mogu se zbrojiti čime se stvara zbroj od 0 do 9 za težinu svakog simptoma. To omogućuje znatnu fleksibilnost u ocjenjivanju te se korisnici CAPS-a mogu usredotočiti na učestalost, intenzitet ili težinu ocjene za pojedine simptome PTSP-a, za svaku od tri skupine simptoma PTSP-a (ponovno proživljavanje, izbjegavanje i otupjelost, pojačana pobuđenost) i za PTSP sindrom u cjelosti (31).

Treće, CAPS promiče jedinstvenu primjenu i bodovanje pažljivo formuliranim pitanjima i eksplicitnim osnovama skala ocjenjivanja sa jasnim upućivanjem na ponašanje. Početna pitanja izričito ciljaju svaki simptom, a dodatna pitanja pomažu ispitivaču razjasniti upit ako je potrebno, predviđajući tipične točke dvosmislenosti ili nejasnoće u vezi s kriterijima PTSP-a. Te značajke poboljšavaju standardizaciju među ispitivačima i osiguravaju usporedivost rezultata među različitim uvjetima, ocjenjivačima i traumatiziranim populacijama. Četvrto, CAPS pruža potpunu pokrivenost PTSP sindroma (31).

U razvoju CAPS-1, posebna pažnja je posvećena procjeni životnog PTSP-a. Intervju je izričito strukturiran da se utvrdi da ako su se simptomi javili u nekom trenutku u prošlosti, da su se svi javili unutar istog jednomjesečnog vremenskog okvira. Ostali PTSP intervjui obično procjenjuju trenutnu i životnu ("najgoru ikada") simptomatologiju na osnovu pojedinih simptoma, što može dovesti do određene zabune oko dijagnostičkog statusa tijekom života. Npr. kada je pitanje o doživotnom statusu za prvi simptom, pacijent može navesti neki raniji jednomjesečni period u kojem je taj simptom bio najteži. Međutim, najteži mjesec za ostale simptome ne mora biti isti mjesec kao za prvi simptom. Npr. najteži mjesec problema sa spavanjem ne mora se podudarati s najtežim mjesecom emocionalne otupjelosti. Koristeći ovu metodu, može postati sve teže nakon nekoliko simptoma održati zajedničku jednomjesečnu referentnu točku (32). Nasuprot tome, CAPS-1 procjenjuje prvo trenutni PTSP. Ako sadašnji kriteriji PTSP-a nisu ispunjeni, ispitivač postavlja niz pitanja kako bi se utvrdio najgori mjesec, obzirom na PTSP simptomatologiju, od početka traume. Potom ispitivač ponavlja pitanja za svaki PTSP simptom, uzimajući navedeni mjesec kao novo referentno vremensko razdoblje. Prisutnost ili odsutnost simptoma utvrđuje se obzirom na ocjene i učestalosti i intenziteta (32).

Kada pojedinac iznosi višestruku ili složenu povijest traume, simptomi su često isprepleteni i preklapaju se toliko da je njihovo razgraničenje otežano. Da bi izbjegli ove probleme, CAPS-1 omogućuje ispitivaču provesti temeljitu procjenu traumatskog događaja, pitanjima o simptomima koji su povezani s događajem za koji je utvrđeno da je

najistaknutiji ili stvara trenutne probleme i zatim pitati dodatna pitanja koja uključuju simptome koji se odnose na sve ostale identificirane traume (32).

Izvorna verzija CAPS-a je uključivala 17 stavki koje procjenjuju PTSP prema DSM-III-R kriterijima, 8 stavki koje procjenjuju dodatne značajke (primjerice osjećaj krivnje, beznada ili poteškoće pamćenja) i 5 stavki koje procjenjuju valjanost odgovora, ukupnu težinu, ukupno poboljšanje i socijalne i radne poteškoće (31).

Nakon objavljivanja DSM-IV 1994. godine, CAPS je revidiran, kako bi bio usklađen s promjenama u kriterijima PTSP-a i da bi se uključile povratne informacije korisnika koje su prikupljene od objavljivanja 1990. Sveobuhvatni cilj revizije bio je osigurati kompatibilnost s izvornim CAPS-om. To je postignuto zadržavanjem osnovne strukture, većine pitanja i vrijednosti. Revizija uključuje četiri glavne izmjene i više relativno malih (31). Trenutna verzija CAPS-a ocjenjuje sve DSM-IV dijagnostičke kriterije za PTSP, uključujući Kriterij A (izloženost traumatskom događaju), Kriterije B do D (osnovni skupovi simptoma ponovnog proživljavanja, otupljivanja i izbjegavanja te pojačane pobuđenosti), Kriterij E (slijed) i Kriterij F (funkcionalno oštećenje) kao i pridružene simptome krivnje i disocijacije. Konačno, CAPS procjenjuje trenutni i cjeloživotni status simptoma PTSP-a. Pitanja za cjeloživotnu dijagnozu pomažu ispitivaču da jasno ustanovi da su se svi simptomi unutar sindroma pojavili unutar istog jednomjesečnog perioda (31).

U početku je odlučeno da su potrebne dvije usporedne verzije CAPS-a kako bi odgovorili na dvije različite potrebe procjene. CAPS-1, odnosno trenutna i cjeloživotna dijagnostička verzija, bio je namijenjen za procjenu težine PTSP simptoma i dijagnostički status u proteklih mjesec dana ili tijekom najgorih mjesec dana od traume, a CAPS-2 ili jednotjedna verzija statusa simptoma, bio je osmišljen za mjerenje težine simptoma PTSP-a u proteklih tjedan dana i bio je namijenjen prvenstveno za ponovnu procjenu tijekom relativno kratkih vremenskih intervala u farmakološkim istraživanjima. Osim različitih vremenskih okvira koji se procjenjuju, glavna razlika između CAPS -1 i CAPS -2 je kod deset stavki kod kojih se učestalost simptoma ocjenjuje u smislu brojanja (tj. koliko često), za razliku od postotka (tj., koliko je vremena), pri čemu je CAPS-2 temeljen na jednotjednom periodu, a CAPS-1 na jednomjesečnom. Razlika između ove dvije izvorne verzije CAPS-a je dovela do određene zbrke, jer su neki mislili da je CAPS-2 revidirana verzija CAPS-a. U odgovoru na ovu situaciju, kao dio DSM-IV, CAPS-1 je preimenovan u CAPS-DX (tj. CAPS dijagnostička verzija), a CAPS-2 u CAPS-SX (tj. CAPS status simptoma (eng. *Symptom Status version*)). Te dvije verzije spojene su pomoću dvije manje izmjene u CAPS-DX u jedan instrument sada samo poznat kao CAPS koji se može koristiti za procjenu simptoma PTSP-a tijekom prošlog tjedna, prošlog mjeseca ili najgoreg mjeseca od traume (31).

Učestalost i intenzitet svakog simptoma se ocjenjenjuju na zasebnim Likertovim ljestvicama od pet stupnjeva. Standardna pitanja, preporučena dodatna pitanja i odgovori temeljeni na ponašanju su navedeni za svaku česticu. Prvo se ocjenjuje sadašnje stanje za sve simptome, a ako nisu ispunjeni trenutni kriteriji za PTSP, cijeli skup pitanja se

ponovno prolazi u odnosu na ranije, "najgore ikada" razdoblje od mjesec dana nakon traume. CAPS-1 shema ocjenjivanja daje dihotomne i kontinuirane podatke za pojedine simptome i za poremećaj, pružajući informacije o prisutnosti ili odsutnosti PTSP-a, kao i ukupnu težinu simptomatologije. Podjela težine simptoma u zasebne dimenzije učestalosti i intenziteta omogućuje detaljnu analizu težine simptoma. Npr. jedan pacijent može imati relativno rijetke, ali vrlo intenzivne simptome PTSP-a, dok drugi mogu doživljavati vrlo česte, ali samo umjereno intenzivne simptome. Ova značajka se može pokazati korisnom u identificiranju potencijalnih varijabli važnih kod liječenja. Također može biti vrijedna u studijama ishoda i praćenja, u kojima učestalost ili intenzitet simptoma može pokazivati promjene tijekom vremena ili biti učinak liječenja (32).

CAPS pruža standardna pitanja u vezi učestalosti i intenziteta pojedinih simptoma. Ispitivač bilježi ocjene učestalosti i intenziteta kod trenutne i životne procjene u stupcima s desne strane svake čestice, a također može označiti da se radi o upitnoj valjanosti, kada postoji razlog za sumnju u istinitost navoda pacijenta (npr. zbog slabog razumijevanja ili izražavanja, simuliranja, itd.) (32).

Ukupno, oblik i procedure za primjenu i bodovanje CAPS-a su evoluirali otkako je razvijen. Međutim, promjene se mogu okarakterizirati više kao usavršavanje nego značajne revizije, a postignut je i cilj kompatibilnosti unatrag zadnje verzije CAPS-a sa izvornom verzijom. CAPS sada pruža niz mogućnosti u pogledu primjene i bodovanja. Ispitivač može primijeniti samo pitanja koja se odnose na 17 osnovnih simptoma, sve kriterije DSM-IV (A do F) ili dodati povezane simptome. Trenutno stanje simptoma

može se ocijeniti u proteklih tjedan ili mjesec dana, a može se procijeniti i cjeloživotno stanje za najgori mjesec od traume. Primjenom 17 osnovnih simptoma i tri disocijativne stavke CAPS se također može koristiti za procjenu akutnog stresnog poremećaja. U smislu mogućnosti bodovanja, CAPS se može koristiti za procjenu dijagnoze PTSP-a korištenjem jednog ili više dostupnih pravila bodovanja ili kontinuirane težine za svaku stavku, za tri skupine simptoma ili za cijeli sindrom. Ukupan broj bodova zbrojen kroz 17 osnovnih simptoma može se tumačiti u odnosu na pet predloženih raspona težine, od asimptomatskog do ekstremnog, a promjena od 15 bodova se može koristiti za označavanje klinički značajne promjene (31).

Iako je teško kvantificirati, postoji jasan konsenzus među poznavateljima CAPS-a da sadržaj istinito odgovara konstrukt PTSP-a. Shalev i sur. (225) su pružili podatke za dijagnostičku primjenu za niz odabranih graničnih rezultata. Ovi podaci pokazuju da CAPS rezultat 40 postiže 93% senzitivnosti i 80% specifičnosti. Rad Kinga i sur. (226) sugerira da se PTSP, kako je procjenjen CAPS-om, sastoji od četiri korelirana, ali različita skupa simptoma. Ovaj nalaz podupire CAPS kao mjeru PTSP-a u tome da unutarnja struktura CAPS-a odgovara DSM simptomima PTSP-a, uz dodatnu, konceptualno smislenu razliku između namjernog izbjegavanja i emocionalne otupjelosti (31).

Uzimajući u obzir sve prikupljene dokaze, čini se da CAPS ima izvrsne psihometrijske osobine u širokom rasponu kliničkih istraživanja i traumatiziranih skupina. Pouzdanost između ocjenjivača (eng. *interrater reliability*) kod kontinuiranih

CAPS ocjena je bila konzistentno na razini 0,90 i više, s dijagnostičkim slaganjem koje je u pojedinim slučajevima doseglo 100%. Test-retest pouzdanost, kao stroža mjera slaganja, bila je gotovo jednako jaka, iako je procijenjena samo u jednoj studiji i potrebna je replikacija. Ovi rezultati pokazuju da uvježbani i kalibrirani ocjenjivači mogu postići visok stupanj konzistencije u primjeni CAPS za dijagnosticiranje PTSP-a i stupnja težine PTSP simptoma. Osim toga, unutarnja konzistentnost je općenito visoka, s alfaomobično u rasponu od 0,80 do 0,90 za tri skupine PTSP simptoma i za cijeli sindrom. Uz to brojne studije ishoda liječenja pružaju dovoljno dokaza o osjetljivosti CAPS-a na kliničke promjene (31).

Učinjene studije pružaju dodatne dokaze da je CAPS valjana mjera dijagnostičkog statusa PTSP-a i ozbiljnosti simptoma. Oni pokazuju da kada se CAPS koristi za klasificiranje pojedinaca izloženih traumi kao PTSP ili ne-PTSP, rezultirajuće skupine se značajno razlikuju na teorijski dosljedan način na ključnim zavisnim varijablama (31).

U vremenu otkako je razvijen, CAPS se dokazao kao psihometrijski čvrst, praktičan i fleksibilan strukturirani intervju koji je dobro prilagođen za široki spektar kliničkih i istraživačkih primjena u području traumatskog stresa te je uspješno korišten kod mnogih različitih traumatiziranih skupina. Ima odličnu pouzdanost, postićući dosljedne rezultate kod stavki, ocjenjivača i testnih situacija. Također postoje znatni dokazi valjanosti koji podržavaju korištenje CAPS-a kao mjere dijagnostičkog statusa PTSP-a i težine simptoma. Dokaz o valjanosti sadržaja potječe prvo iz njegovog izravnog odgovaranja DSM-IV dijagnostičkim kriterijima za PTSP i, drugo, iz činjenice da je

razvijen od strane stručnjaka na području traumatskog stresa i izmijenjen na temelju povratnih informacija mnogih kliničara i istraživača koji su ga koristili u uvjetima stvarnog svijeta. Dokazi sve većeg broja psihometrijskih istraživanja pokazuju da ima jaku konvergentnu i diskriminantnu valjanost, snažnu dijagnostičku korist i da je osjetljiv na kliničke promjene. Osim toga, faktorska analiza, osobito potvrdne faktorske analize (eng. *confirmatory factory analyses*), su pokazale da faktorska struktura dobro odgovara trenutnoj konceptualizaciji PTSP-a. Konačno, kada se CAPS koristi u istraživanjima pojedinih slučajeva, osobe koje su označene kao PTSP razlikuju se od onih bez PTSP-a na predvidljiv i teoretski smislen način (31).

Rasponi bodova u CAPS upitniku koji su korišteni u ovom radu su: do 45 bodova - elementi, 46 do 65 laki, 66 do 95 srednji, iznad 95 teški. Također, validnost je označena na slijedeći način: 0 - izvrsno, nema razloga za sumnjati u validnost odgovora, 1 - dobro, prisutni čimbenici koji mogu negativno utjecati na validnost, 2 - dovoljno, prisutni čimbenici izvjesno umanjuju validnost, 3 - loše, znatno umanjena validnost, 4 - nevalidni odgovori, ozbiljno narušeno mentalno stanje ili moguće namjerno preuveličavanje ili umanjivanje tegoba.

#### 3.2.2.6. *Pozitivna i negativna skala sindroma (PANSS)*

Pozitivna i negativna skala sindroma je zamišljena kao instrument koji pruža uravnotežen prikaz pozitivnih i negativnih simptoma shizofrenije i mjeri njihov odnos



jednog prema drugome i prema općoj psihopatologiji. Razvili su je Kay, Fiszbein i Opler i objavili 1987. godine.

Cilj je bio razviti i standardizirati dobro definiran instrument za procjenu pozitivnih i negativnih simptoma koji uzima u obzir metodološka i psihometrijska razmatranja u dotadašnjim studijama. Također, prepoznata je i potreba da se postupak može primijeniti u relativno kratkom vremenu (40-50 minuta), uz minimalni retrening kliničara i da se može koristiti više puta za longitudinalnu ili psihofarmakološku procjenu (194).

PANSS procjena se temelji na svim informacijama koje se odnose na određeno razdoblje, obično na prethodni tjedan. Informacije se prikupljaju iz kliničkog intervjua i izvješća zdravstvenog osoblja, ako je osoba hospitalizirana, ili od članova obitelji. Potonji je važan izvor za procjenu pogoršanja socijalnog funkcioniranja, uključujući pitanja kontrole impulsa, hostilnosti, pasivno povlačenje i aktivno izbjegavanje društva. Sve ostale ocjene dobivaju se tijekom 30 do 40 minuta semiformalnog psihijatrijskog intervjua koji omogućuje izravno promatranje afektivnih, motoričkih, kognitivnih i perceptualnih funkcija, pažnje i interakcije (194).

Postupak intervjua se odnosi na promatranje fizičkih manifestacija (npr. napetost, manirizmi i držanje, uzbuđenje, zaravnjivanje afektiviteta), međuljudskog ponašanja (primjerice loš odnos, nesuradljivost, neprijateljstvo i poremećaj pažnje), kognitivno-verbalnih procesa (npr. konceptualna neorganiziranost, stereotipno mišljenje i nedostatak

spontanosti i tijekom razgovora), sadržaja misli (npr. grandioznost, somatske brige, osjećaji krivnje i sumanutosti) i odgovora na strukturirano ispitivanje (npr. dezorijentiranost, anksioznost, depresija i poteškoće u apstraktnom mišljenju) (194).

Podaci prikupljeni ovim postupkom procjene se primjenjuju na PANSS, instrument koji se sastoji od 30 čestica koje se ocjenjuju na ljestvici od sedam bodova, a u koji je uklopljeno 18 čestica iz Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (227) i 12 čestica iz Psychopathology Rating Schedule (PRS) (228). Svaka čestica na PANSS-u je popraćena potpunom definicijom, kao i detaljnim kriterijima za bodovanje, koji predstavljaju povećanje razine psihopatologije od 1 = odsutna do 7 = ekstremna. Kod procjenjivanja ocjene, prvo je potrebno vidjeti definiciju kako bi se utvrdilo postojanje simptoma, a uvijek se bilježi najviša moguća primjenjiva ocjena (194).

Od trideset psihijatrijskih parametara procijenjenih na PANSS-u, sedam ih je *a priori* izabrano da predstavlja pozitivnu ljestvicu, sedam negativnu ljestvicu, a preostalih šesnaest ljestvicu opće psihopatologije (194).

Ljestvica opće psihopatologije je uključena kao važan dodatak u procjeni jer omogućava odvojenu, ali usporednu mjeru težine bolesti shizofrenije koja može poslužiti kao referentna točka, ili kontrolna mjera, za tumačenje sindromskih rezultata. Nije se pretpostavljalo da se ova ljestvica statistički ili konceptijski razlikuje od pozitivne i negativne procjene, nego samo da se može koristiti kao mjerilo ukupnih nespecifičnih

simptoma prema kojima se može procijeniti ozbiljnost pozitivnih i negativnih manifestacija (194).

Uz ove tri ljestvice, bipolarna kompozitna ljestvica je zamišljena kako bi izrazila smjer i veličinu razlike između pozitivnih i negativnih sindroma. Smatralo se da ovaj rezultat odražava stupanj dominacije jednog sindroma nad drugim, a njegova valencija (pozitivna ili negativna) može poslužiti za tipološku karakterizaciju (194).

PANSS se ocjenjuje zbrajanjem ocjena svih čestica, tako da su potencijalni rasponi od 7 do 49 za pozitivne i negativne ljestvice i od 16 do 112 za Ljestvicu opće psihopatologije. Vrijednost Kompozitne ljestvice se dobiva oduzimanjem vrijednosti negativne ljestvice od pozitivne, čime se dobiva bipolarni indeks koji se kreće od -42 do +42 (194).

Općenito gledajući, najvažniji doprinos PANSS-a je pružanje specifičnih smjernica za intervju i kriterije ocjenjivanja te uključivanje dodatne dvije ljestvice koje uzimaju u obzir pozitivne i negativne sindrome relativno u odnosu jedan prema drugome i u odnosu na opću težinu psihopatologije. Metoda je razvijena iz dvije afirmirane psihijatrijske skale za koje je pokazano slaganje među ocjenjivačima (eng. *interrater agreement*) i osjetljivost kod liječenja, i kao takva proizlazi iz pouzdanih tehnika koje su poznate kliničarima i istraživačima, zahtijevajući relativno malo dodatne obuke. Također uvedene su precizne operativne definicije za sve čestice na svakoj razini ocjenjivanja sa očekivanjem da se ovim smjernicama, poboljšavajući objektivnost i mogućnost

replikacije opažanja, povećana suglasnost između ocjenjivača. Razni ostali pokazatelji pouzdanosti, stabilnosti i valjanosti sugeriraju da je postignut cilj da se razviju objektivne ljestvice koje se mogu replicirati (194).

Pouzdanost PANSS-a podržava alpha koeficijent, splithalf (eng. *splithalf*) analiza i test-retest metode, koji također pružaju dokaze o stabilnosti kod skupine refrakternih kroničnih shizofrenih bolesnika. Njegova valjanost je razmatrana na temelju pet odvojenih studija u kojoj je služio tipološkoj i/ili dimenzijskoj procjeni shizofrenih. Studije podržavaju njegovu konstruktivnu validnost i validnost koja se odnosi na kriterije obzirom na prethodne i sadašnje varijable koje uključuju povijesne, genealoške, kliničke i psihometrijske procjene (194).

#### *3.2.2.7. Hamiltonova skala anksioznosti (HAMA)*

Hamiltonova ljestvica anksioznosti izvorno je razvijena prije više od 40 godina kao klinički instrument za kvantificiranje simptoma anksioznosti (195). Verzija od 14 čestica ostaje najčešće korištena mjera ishoda u kliničkim ispitivanjima liječenja anksioznih poremećaja (229). HAMA se također koristi za procjenu simptoma anksioznosti u studijama liječenja ostalih psihijatrijskih i medicinskih stanja, najčešće velikog depresivnog poremećaja (230-236).

Pokazalo se da HAMA može pratiti učinke liječenja u brojnim studijama i pokazala je adekvatnu pouzdanost, validnost i osjetljivost na promjenu (237-241). Velik

broj objavljenih studija sa HAMA podacima je dodatna snaga instrumenta, jer se rezultati mogu usporediti između istraživanja, a podaci iz više studija se mogu prikupiti zajedno za metaanalize (229).

U dosadašnjim istraživanjima, HAMA rezultati  $\leq 7$  su općenito smatrani da pokazuju remisiju anksioznosti, a minimalni rezultat od oko 17 do 21 je obično potreban za uključivanje u kliničko ispitivanje liječenja generaliziranog anksioznog poremećaja, međutim, standardizirani rasponi rezultata za interpretaciju težine anksioznosti nisu do sada bili predloženi (229). Matza i suradnici su na temelju empirijske analize i kliničkog mišljenja, predložili sljedeće vrijednosti za tumačenje HAMA bodova: 0 do 7 = ne / minimalna anksioznost; 8 do 14 = blaga anksioznost; 15 do 23 = umjerena anksioznost i 24 ili više = teška anksioznost. Autori sami navode da je vrijednosti identificirane u studiji potrebno testirati u slijedećim studijama i da predložene raspone bodova treba smatrati samo kao početni prijedlog (229).

U sadašnjem radu koristili smo verziju sa 14 čestica.

#### *3.2.2.8. Hamiltonova skala depresije (HAMD)*

Ljestvicu je izvorno objavio Max Hamilton 1960. godine i osmišljena je za mjerenje težine depresije u prethodno dijagnosticiranih depresivnih bolesnika (196). Dodatni podaci prikazani su u radu 1967. godine (242), a 1976. godine, pod pokroviteljstvom NIMH objavljen je kompendij često korištenih psihijatrijskih

ljestvica, u kojem se pojavila i modificirana verzija HAMD, koja je tijekom vremena postala najčešće korištena verzija u Sjedinjenim Američkim Državama (243, 244).

Izvorno su objavljene dvadeset i jedna čestica u sklopu HAMD, iako je sam Hamilton izjavio da rezultati na posljednje četiri čestice (dnevna varijacija, depersonalizacija/ derealizacija, paranoidni simptomi i opsesivni i kompulzivni simptomi) ne bi trebali doprinositi ukupnom zbroju jer se ili ne smatraju dijelom bolesti ili su rijetki ili se za njih ne smatra da odražavaju težinu. Ipak, iako se verzija sa 17 čestica najčešće koristi, mnoge studije objavljuju ukupne rezultate temeljene na svih 21 čestica (244).

Ljestvica se koristi za kvantificiranje rezultata kliničkog intervjua sa pacijentom i donosi rezultate u praktičnom formatu za statističku analizu. Vrijednost ljestvice, kao i kod većine ljestvica koje ispunjava promatrač, ovisi o vještini ispitivača u prikupljanju potrebnih informacija od pacijenta tijekom intervjua, bez korištenja izravnih ili ispitivačkih pitanja. Hamiltonova izvorna verzija sadrži 17 čestica, od kojih se svaka odnosi na poluopćeniti simptom. Ove čestice su odabrane jer su najčešći simptomi depresije. Neke čestice su definirane u smislu niza kategorija rastućeg intenziteta (npr. čestica 2, krivnja), dok su ostali definirani određenim pojmovima jednakih vrijednosti (npr. čestica 13, somatski simptomi) (245).

Ne postavlja se razlika između intenziteta i učestalosti simptoma, pri čemu je ostavljeno ocjenjivaču da odredi njihovu težinu u stvaranju procjene. Različiti problemi

se mogu naći kod pojedinih simptoma. Tako je znatna poteškoća kod depresivne trijade: depresivno raspoloženje, krivnja i suicidalne tendencije. Oni su blisko povezani u opisu i procjeni obzirom da ih je teško razdvojiti. Vrlo je važno izbjeći "halo učinak" automatskog označavanja tih čestica sa svim visokim ili niskim ocjenama, kao što može biti slučaj. Područja koja upitnik pokriva su depresivnost, suicidalnost, rad i gubitak interesa, usporenost, agitacija, gastrointestinalni simptomi, opći somatski simptomi, hipohondrija, uvid, gubitak težine (196).

Do 1980. g. HAMD je smatran standardom prema kojem su mjerene sve ostale ljestvice za ocjenu depresije i standardni kriterij koji se koristio za procjenu antidepresivne učinkovitosti liječenja (246). Međutim, kako se povećala sofisticiranost dijagnostike i kliničkih ispitivanja i upotreba ljestvice proširena na ambulantne pacijente i one s manje teškom depresijom, uočeni su i određeni nedostaci ljestvice (244).

Počelo se koristiti nekoliko verzija ljestvice, s razlikama u ukupnom broju čestica, njihovim temeljnim opisima, interpretacijama čestica i pravilima bodovanja. Do 1990. godine je bilo toliko verzija HAMD-e da su istraživači i liječnici izgubili pojam o tome što je bilo dostupno i koje su karakteristike svake od njih. Niti jedna verzija HAMD ili jedan skup pravila nije bio opće prihvaćen. Osim toga, neki često korišteni opisi čestica su postali zastarjeli i zbunjujući u svjetlu dijagnostičkih kriterija nakon objave DSM-III. Kao rezultat toga bilo je teško trenirati ocjenjivače, a rezultirajuća nepouzdanost je mogla dovesti do netočnih procjena, koje su pak mogle doprinijeti visokoj stopi neuspjeha mnogih istraživanja liječenja depresije. Tijekom vremena, ovi su čimbenici doveli do

razvoja različitih metoda i pomagala za primjenu HAMD: samoizvještavanje i računalne verzije, smjernice za strukturirani intervju te smanjeni i prošireni skup čestica (244).

Važan doprinos literaturi o HAMD napravio je Per Bech (247-250). Godine 1986. Bech i suradnici su objavili "mini-kompandij" ocjenskih ljestvica koji je uključivao verziju HAMD kod koje su izrijekom definirani kriteriji za ocjenu svake čestice (251), a ti operativni kriteriji su razvijeni u suradnji sa samim Hamiltonom (252). Također, podskala verzije HAMD, ljestvica melankolije je korištena u brojnim studijama, osobito u Europi (244).

Tijekom posljednjih 15 godina, razvijen je niz vodiča za strukturirani intervju, a razvijeni su i ostali vodiči za strukturirani intervju kako bi se olakšala primjena HAMD od strane nepsihijatrijskih ispitivača (253, 254). Najrašireniji vodič za strukturirani intervju objavio je Williams 1988. g., zajedno s podacima koji ukazuju da SIGH-D poboljšava pouzdanost čestica (244, 255).

Postoje i određene modificirane verzije ljestvice pa su tako Miller i suradnici razvili Modificiranu Hamiltonovu ocjensku ljestvicu za depresiju (MHRSD) kako bi olakšali primjenu ljestvice od strane paraprofesionalnih suradnika u istraživanju koji su dobili posebnu obuku (256). Ostale verzije za istu svrhu uključuju one koje su razvili Whisman i sur. (1989. godine) (253) i Potts i sur. (1990. godine) (254). Rehm i O'Hara (1985. godine) (257) predložili su značajne redukcije čestica ljestvice na temelju uzoraka



iz dvije studije, ali se ne čini da je njihova predložena verzija korištena u kasnijim istraživanjima (244).

Napravljene su i verzije koje su uključile prošireni i smanjeni skup čestica. Per Bech je sugerirao da višedimenzionalnost HAMD-e ograničava njegovu uporabu kao precizne mjere težine depresije, a Gibbons i sur. su dalje to tumačili (258-260). To je dovelo do razvoja ljestvice melankolije, koja može biti najčešće korištena verzija koja sadrži smanjeni skup čestica (251). Ova ljestvica je izvedena iz njihovog nalaza podljestvice od šest čestica HRSD koje su bolje razlikovale umjerene razine depresije od teških. Maier i Philipp su potvrdili valjanost pet od šest čestica MES-a u izvođenju vlastite skraćene verzije (261). Gibbons i sur. su predložili empirijski izvedenu verziju sa osam čestica kao poboljšani jednodimenzionalni indeks ukupne težine depresije (260).

Nekoliko znanstvenika je proširilo popis HAMD čestica kako bi uključili simptome atipične depresije. Gelenberg i sur. objavili su "Modificiranu 27 čestičnu Hamilton ocjensku ljestvicu za depresiju" koja je dodala šest atipičnih stavki (1990.) (262). Godine 1992. Thase i sur. su ponovno napisali dio izvornih čestica i napravili usporedne čestice za prekomjerno spavanje, povećan apetit i porast težine kako bi "uravnotežili" HAMD za pacijente s obrnutim neurovegetativnim značajkama (263). Godine 1988. Williams i sur. su standardizirali vodič za intervju za prošireni HAMD koji je uključivao obilježja atipične depresije i koja je postao dostupan kao 29 čestični vodič za strukturirani intervju za Hamiltonovu ocjensku ljestvicu za depresiju - verzija za

sezonske afektivne poremećaje (SIGH-SAD) (264). SIGH-SAD se široko koristi u istraživanjima "atipične depresije" i sezonskog afektivnog poremećaja (244, 265).

Za unapređivanje HAMD formiran je forum koji će raditi u suradnji sa svim disciplinama i među tvrtkama, kako bi razvili standardni pristup za primjenu i bodovanje HAMD-e koji će biti korišten u farmaceutskoj industriji i istraživanjima u akademskim i kliničkim uvjetima, pri čemu je dogovoreno da je cilj standardizirati primjenu i ocjenjivanje HAMD bez značajnih promjena izvorne namjere Hamiltonovih čestica ili ocjenskog profila (244).

Verzija HAMD koja je korištena u ovom istraživanju sastoji se od 17 čestica.

### **3.3. Statističke metode analize podataka**

#### *3.3.1. Postupci inteligentne analize podataka (Data Mining Server)*

U analizi podataka primjenjen je *Data Mining Server*, razvijen na Institutu Ruđer Bošković i koji je korišten u suradnji sa stručnjacima sa tog instituta (dr. sc. D. Gamberger, znanstveni savjetnik). *Data Mining Server* primjenom postupaka strojnog učenja omogućuje indukciju pravila za opis relevantnih podgrupa unutar određenog unesenog skupa podataka (96). *Data Mining Server* se temelji na algoritmima ILLM sustava (eng. *Inductive Learning by Logic Minimization*), koji je u osnovi namijenjen rješavanju problema klasifikacije. Na temelju algoritama i unesenih podataka sustav

formira pravila koja se mogu koristiti za prepoznavanje budućih sličnih primjera, kao algoritmi otkrivanja pojedinih podgrupa ili kao algoritmi za analizu (97, 266). Jedan od osnovnih zahtjeva za primjenu ovog ili nekog drugog postupka inteligentne analize podataka je postojanje strukturiranih obrazaca podataka vezanih uz sadržaj koji se istražuje (94). Pravila formirana ovim sustavom su prikazana u jednostavnom obliku, a svako je pravilo određeno svojom senzitivnošću i specifičnošću (92, 96).

U sustavu *Data Mining Servera* usko su povezana dva algoritma:

1.) *Subgroup Discovery (SD)* algoritam – algoritam za traženje podgrupa za konstrukciju individualnih pravila koji nastoji pronaći pravila koja pokrivaju što više primjera ciljane klase (npr. ispitanika s PTSP-om) i što manje primjera različitih od ciljane klase (npr. ispitanika s drugim dijagnozama) (88).

2.) *Data Mining Server (DMS)* algoritam – algoritam za traženje skupa pravila čiji cilj je odabrati relativno mali broj pravila sa čim različitim svojstvima pokrivanja primjera (88).

Za konačni skup pravila nije uvijek nužno da pravila budu istinita za sve pozitivne i neistinita za sve negativne primjere, ali se nastoji da pravila zadovoljavaju što je moguće veći broj pozitivnih i negativnih primjera. U konačnom skupu pravila cilj je postići neovisnost pravila i pokrivanje šireg skupa primjera (266). Rezultat procesa indukcije primjenom *Data Mining Servera* je pronalaženje skupa pravila koja opisuju svojstva relevantnih podgrupa ciljane klase (u ovom slučaju ispitanika sa posttraumatskim stresnim poremećajem).

Svako pravilo označeno je *senzitivnošću* i *specifičnošću*. *Senzitivnost* označava udio stvarno pozitivnih primjera koji su klasificirani kao pozitivni (u ovom radu to se odnosi na prepoznavanje bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem), dok *specifičnost* označava udio stvarno negativnih primjera koji su klasificirani kao negativni (sposobnost modela da uspješno odvoji pozitivne od negativnih primjera prepoznavanjem ispitanika koji nemaju posttraumatski stresni poremećaj).

Potrebno je napomenuti da sustav omogućuje i analizu podataka, na način da prepoznaje podatke koji „odskaku“ na određeni način (eng. *outlier*) te pronalaženje „šuma“ (eng. *noise*) (267).

Dobivena pravila sama po sebi nemaju medicinsko značenje a dobivaju ga tek primjerenom medicinskom interpretacijom, povezivanjem sa postojećim medicinskim znanjem i stavljanjem u kontekst uvjeta u kojima su sakupljeni podaci. Pri interpretaciji i odlučivanju koji modeli će se ugraditi u dijagnostičke algoritme nije odlučujuća samo prediktivna točnost pojedinih modela već i pouzdanost značajki ispitanika na kojima su zasnovani kao i složenost postupaka određivanja tih značajki. Važno je napomenuti da je za dobivene attribute i pravila neophodna interpretacija stručnjaka u pojedinom području, obzirom da samo stručnjak određenog područja može prepoznati i izdvojiti pravila sa najvećim potencijalom za primjenu u pojedinom području (96). Dobivene skupove pravila može se interpretirati i kao svako pravilo posebno, ali i kao cjelinu.

Kao najznačajniji su smatrani atributi i pravila kod kojih su vrijednosti i senzitivnosti i specifičnosti bile više od 70%, uz omjer šanse viši od 1 i  $p < 0,05$ . Prošireni skup atributa i pravila uključuje ona koja imaju obje vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti više od 50%, uz navedenu statističku značajnost. Treću kategoriju čine pravila koja imaju jednu od vrijednosti senzitivnosti ili specifičnosti manju od 50%, a postigli su statističku značajnost.

### 3.3.2. Statistička analiza

Nakon formiranja pojedinih skupova pravila (temeljenih na svim podacima zajedno, podacima iz psihijatrijskih upitnika, psihologijskih upitnika i strukturiranog psihijatrijskog intervjua), provedena je regresijska analiza dobivenih pravila za svaku skupinu tako da su izvedena pravila tretirana kao varijable u postupku regresijske analize i testirana je njihova značajnost. Modeliranje je provedeno logističkom regresijom, a rezultati su prikazani omjerom šanse (eng. *odds ratio* – OR), intervalom pouzdanosti (eng. *Wald confidence limit*) i koeficijentom značajnosti  $p$ .

Statistička analiza je provedena u suradnji sa prof. dr. sc. J. Kern (Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za medicinsku statistiku, epidemiologiju i medicinsku informatiku). Za statističku obradu podataka korišten je program Statistica for Windows (Stratasoft, Inc., Tulsa, USA).

## 4. Rezultati

Korištenjem *Data Mining Servera* kao metode inteligentne analize podataka iz dostupnih podataka formirani su modeli u obliku skupova pravila, a također su napravljeni i modeli koji rangiraju pojedine attribute obzirom na njihovu relevantnost.

Iako je na početku planirano, modeli koji se temelje na kombinaciji anamnestičkih podataka i češće korištenih upitnika nisu formirani zasebno, obzirom da su modeli koji se temelje na svim podacima zasebno već u sebi uključili modele koji se temelje na kombinaciji anamnestičkih podataka i češće korištenih upitnika pa nije bilo potrebe formirati ovu skupinu modela, a kod modela koji su se pokazali kao najznačajniji dodavanje dodatnih podataka nije povećavalo njihovu značajnost.

Iz skupa modela formiranih *Data Mining Serverom*, izdvojeni su reprezentativni modeli i atributi koji su se izdvojili kao značajni u pojedinom skupu podataka obzirom na vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti te je zatim provedena njihova regresijska analiza, metodom logističke regresije, pri čemu su izvedena pravila tretirana kao varijable u postupku regresijske analize i testirana je njihova značajnost. Kako je gore navedeno rezultati dobiveni *Data Mining Serverom* karakterizirani su *senzitivnošću* i *specifičnošću*, a rezultati dobiveni logističkom regresijom su prikazani omjerom šanse (eng. *odds ratio* – OR), intervalom pouzdanosti (eng. *Wald confidence limit*) i koeficijentom značajnosti *p*.

U terminologiji analize podataka *Data Mining Serverom* pojam *atribut* označava varijablu, tako da se ova dva termina jednako koriste u opisu dobivenih rezultata.

#### 4.1. Modeli koji se temelje na svim podacima zajedno

##### 4.1.1. Izdvojeni značajni atributi

Korištenjem *Data Mining Servera* formirana su dva skupa modela kojima su izdvojeni značajni atributi iz cjelokupno dostupnog skupa podataka.

**Tabela 1.** Skup izdvojenih atributa 1 za bolesnike sa PTSP-om temeljen na svim podacima zajedno.

Atribut	Data Mining Server			Logistička regresija			
	Faktor	Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti	<i>p</i>	
CAPS ukupan broj bodova >47,50	33,39	91,40%	82,61%	26,534	12,813	54,946	<0,0001**
CAPS ponovno proživljavanje >14,50	4,46	80,11%	77,39%	4,623	2,244	9,526	<0,0001**
komorbidna dijagnoza različita od nema (postojanje komorbidne dijagnoze)	1,99	80,11%	73,91%	29,986	11,142	80,706	<0,0001**
uputna dijagnoza PTSP	0,75	75,27%	76,52%	27,350	10,343	72,323	<0,0001**
CAPS trajna podraženost vegetativnog sustava >16,50	0,22	69,35%	77,39%	6,069	2,854	12,905	<0,0001**
trajanje sadašnje emocionalne veze ≤16,50	0,09	62,37%	42,61%	4,407	1,793	10,829	0,0012**
obiteljski status oženjen	0,05	81,18%	23,48%	3,900	1,209	12,583	0,0228*
MMPI-2 paranoja >62,00	0,03	67,20%	31,30%	1,312	0,589	2,925	0,5061
broj djece ≤1,50	0,01	32,80%	60,00%	1,360	0,544	3,403	0,5105

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Iz prvog modela (Tabela 1) izdvojeni su slijedeći značajni atributi: *ukupan broj bodova na CAPS ljestvici više od 47,50, podljestvica CAPS upitnika ponovno proživljavanje više od 14,50, komorbidna dijagnoza različita od nema odnosno postojanje komorbidne dijagnoze, uputna dijagnoza PTSP, podljestvica CAPS upitnika trajna podraženost vegetativnog sustava više od 16,50*. Svi navedeni atributi imaju vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti više od 69%,  $p < 0,0001^{**}$  i visoke vrijednosti omjera šanse. U ovom se modelu mogu izdvojiti još dva atributa, a to su *trajanje sadašnje emocionalne veze kraće ili jednako od 16,50 godina i obiteljski status oženjen*, koji su imali senzitivnost preko 60%, no nisku specifičnost, uz statističku značajnost  $p < 0,05$  i visoki omjer šanse.



**Tabela 2.** Skup izdvojenih atributa 2 za bolesnike sa PTSP-om temeljen na svim podacima zajedno.

Atribut	Data Mining Server		Logistička regresija			
	Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
CAPS ukupni broj bodova >50,50	82,80%	92,17%	17,598	3,642	85,025	0,0004**
CAPS izbjegavanje i simptomi obamrlosti >20,50	74,73%	84,35%	0,582	0,130	2,608	0,4790
CAPS ponovno proživljavanje >15,50	70,43%	86,09%	4,870	1,751	13,546	0,0024**
CAPS trajna podraženost vegetativnog sustava >18,50	53,23%	88,70%	6,827	3,510	13,277	<0,0001**
komorbidna dijagnoza različita od nema (postojanje komorbidne dijagnoze)	80,11%	73,91%	18,082	6,063	53,929	<0,0001**
uputna dijagnoza je PTSP	75,27%	76,52%	13,431	4,806	37,534	<0,0001**
HAMA ukupno >19,50	57,53%	74,78%	2,671	1,318	5,414	0,0064**
HAMD ukupno >17,50	49,46%	72,17%	0,916	0,449	1,869	0,8101
PANSS opća psihopatologija ukupno >34,50	52,69%	67,83%	1,481	0,813	2,697	0,1995
trajanje borbenih aktivnosti u mjesecima >19,00	68,28%	52,17%	2,944	1,154	7,512	0,0238*
PANSS ukupno >55,50	62,90%	55,65%	1,001	0,404	2,479	0,9986
dob <44,50	73,66%	44,35%	2,230	0,861	5,780	0,0987
PANSS dodatni kriteriji ukupno >5,50	59,14%	57,39%	1,151	0,642	2,064	0,6364
tjelesna bolest različito od nema (postojanje tjelesne bolesti)	65,59%	50,43%	1,921	0,737	5,008	0,1815

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Iz drugog modela (Tabela 2) izdvojeni su slijedeći značajni atributi: *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 50,50, podljestvica CAPS upitnika ponovno proživljavanje više od 15,50, komorbidna dijagnoza različita od nema odnosno postojanje komorbidne dijagnoze i uputna dijagnoza je PTSP.* Svi navedeni atributi imaju senzitivnost i specifičnost veću od 70%,  $p < 0,001$  i visoki omjer šansi.

Atribut *podljestvica CAPS upitnika izbjegavanje i simptomi obamrlosti više od 20,50* ima visoku senzitivnost i specifičnost, ali nije statistički značajan, a atribut *podljestvica CAPS upitnika trajna podraženost vegetativnog sustava više od 18,50* ima nešto nižu senzitivnost 53,23%, uz visoku specifičnost i statističku značajnost. Atributi *HAMA ukupno više od 19,50* i *trajanje borbenih aktivnosti u mjesecima više od 19 mjeseci* imaju nešto nižu senzitivnost i specifičnost, iako i dalje preko 50% i statistički su značajni. Atributi *PANSS opća psihopatologija ukupno više od 34,50*, *PANSS ukupno više od 55,50*, *PANSS dodatni kriteriji ukupno više od 5,50* i *tjelesna bolest različito od nema odnosno postojanje tjelesne bolesti* imaju senzitivnost i specifičnost više od 50%, ali nisu statistički značajni.

#### 4.1.2. Izdvojeni skupovi pravila

Korištenjem *Data Mining Servera* formirano je nekoliko skupova pravila.

**Tabela 3.** Izdvojeni skup pravila 1 (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na svim podacima zajedno.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Data Mining Server		Logistička regresija			
			Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
1.	CAPS ponovno proživljavanje >14,50	komorbidna dijagnoza različita od nema (postojanje komorbidne dijagnoze)	62,90%	97,39%	61,830	18,918	202,086	<0,0001**
2.	CAPS ukupni broj bodova >50,50		82,80%	92,17%	54,444	25,016	118,492	<0,0001**
3.	CAPS ukupni broj bodova >47,50	komorbidna dijagnoza različita od nema (postojanje komorbidne dijagnoze)	75,27%	93,91%	45,532	19,795	104,731	<0,0001**
	Ukupno		91,40%	87,83%				

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Izdvojeni skup pravila 1 (Tabela 3) uključuje prvo pravilo s atributima *CAPS ponovno proživljavanje više od 14,50* i *komorbidna dijagnoza različita od nema odnosno postojanje komorbidne dijagnoze*, drugo *CAPS ukupni broj bodova više od 50,50* i treće *CAPS ukupni broj bodova više od 47,50* i *komorbidna dijagnoza različita od nema odnosno postojanje komorbidne dijagnoze*. Sva tri pravila imaju senzitivnost i

specifičnost preko 75%, s iznimkom prvog koje ima senzitivnost 62,90%, vrlo visoke omjere šansi od preko 45 i vrijednosti  $p < 0,0001^{**}$ , a sva tri pravila ukupno postižu senzitivnost od 91,40% i specifičnost od 87,83%.

**Tabela 4.** Izdvojeni skup pravila 2 (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na svim podacima zajedno.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Atribut 3	Atribut 4	Data Mining Server		Logistička regresija			
					Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		$p$
1.	CAPS ukupni broj bodova >50,50	trajanje emocionalne veze <20,50			61,29%	97,39%	57,771	17,686	188,710	<0,0001**
2.	CAPS ponovno proživljavanje >13,50	CAPS ukupni broj bodova >46,50	efektivni radni staž <26,50	raniji broj cigareta <37,50	65,59%	97,39%	69,428	21,217	227,185	<0,0001**
3.	CAPS ukupni broj bodova >50,50				82,80%	92,17%	54,444	25,016	118,492	<0,0001**
	Ukupno				90,32%	90,43%				

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse,  $p$  – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Skup pravila 2 (Tabela 4) sastoji se od tri pravila, pri čemu je prvo ukupan broj bodova na *CAPS* upitniku više od 50,50 i trajanje emocionalne veze manje od 20,50, drugo podljestvica *CAPS* upitnika ponovno proživljavanje više od 13,50, *CAPS* ukupni broj bodova više od 46,50, efektivni radni staž manje od 26,50 godina i raniji broj cigareta manje od 37,50 te treće ukupan broj bodova na *CAPS* upitniku više od 50,50. Sva pravila imaju senzitivnost višu od 60%, specifičnost višu od 92% te visoke omjere

šanse i  $p < 0,0001^{**}$ . Gledano u cjelini, ovaj skup pravila ispravno prepoznaje 90,32% PTSP bolesnika i 90,43% ne-PTSP bolesnika.

**Tabela 5.** Izdvojeni skup pravila 3 (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na svim podacima zajedno.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Data Mining Server		Logistička regresija			
			Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		$p$
1.	CAPS ukupni broj bodova >52,50		73,66%	93,91%	41,883	18,256	96,088	<0,0001**
2.	CAPS ukupni broj bodova >49,50	vrijeme promjene tjelesne aktivnosti u godinama <2,25	41,94%	98,26%	40,065	9,607	167,084	<0,0001**
3.	CAPS ukupni broj bodova >46,50	trajanje emocionalne veze <18,50	64,52%	92,17%	20,893	9,934	43,943	<0,0001**
Ukupno			91,94%	87,83%				

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse,  $p$  – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Skup pravila 3 (Tabela 5) sastoji se od tri pravila, pri čemu je prvo *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 52,50*, drugo *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 49,50 i vrijeme promjene tjelesne aktivnosti manje od 2,25 godine* i treće *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 46,50 i trajanje emocionalne veze manje od 18,50 godina*. Sva tri pravila imaju visoke omjere šanse i  $p < 0,0001^{**}$ , pri čemu drugo pravilo ima senzitivnost manju od 50%, dok ostala dva pravila imaju višu senzitivnost, dok sva tri pravila imaju specifičnost preko 92%. Ukupno, sva tri pravila postižu zajedno senzitivnost 91,94% i specifičnost 87,83%.

**Tabela 6.** Izdvojeni skup pravila 4 (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na svim podacima zajedno.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Atribut 3	Data Mining Server		Logistička regresija			
				Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
1.	komorbidna dijagnoza različita od nema (postojanje komorbidne dijagnoze)	CAPS ukupan broj bodova >47,50	MMPI-2 ljestvica priznate ovisnosti <60,50	37,63%	100,0%	>999,999	<0,001	>999,999	0,9512
2.	uputna dijagnoza PTSP	CAPS ponovno proživljavanje >15,50	M-PTSD ukupno >110,50	31,18%	100,0%	>999,999	<0,001	>999,999	0,9559
3.	CAPS ukupni broj bodova >52,50	vrsta alkohola pivo		24,19%	100,0%	>999,999	<0,001	>999,999	0,9614
	Ukupno			66,67%	100,0%				

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Skup pravila 4 (Tabela 6) također uključuje tri pravila, prvo se sastoji od atributa *komorbidna dijagnoza različita od nema odnosno postojanje komorbidne dijagnoze, ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 47,50 i MMPI-2 ljestvica priznate ovisnosti manje od 60,50*. Drugo pravilo se sastoji od atributa *uputna dijagnoza PTSP, podljestvica CAPS upitnika ponovno proživljavanje više od 15,50 i M-PTSD ukupno više od 110,50*, a treće uključuje attribute *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 52,50 i vrsta konzumiranog alkohola pivo*. Svako pravilo za sebe ima nisku senzitivnost, manju od 40%, unatoč visokoj specifičnosti od 100%, a sva tri zajedno postižu senzitivnost 66,67% i specifičnost 100,0%, no nisu statistički značajna.

**Tabela 7.** Izdvojeni skup pravila 5 (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na svim podacima zajedno.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Atribut 3	Data Mining Server		Logistička regresija			
				Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
1.	CAPS ukupni broj bodova >51,50	trajanje emocionalne veze <20,50 godina		56,45%	98,26%	71,707	17,199	298,969	<0,0001**
2.	CAPS ukupni broj bodova >47,50	ranija učestalost konzumacije alkohola prigodno ili nikada	vrijeme promjene tjelesne aktivnosti u godinama <3,50	37,10%	100,0%	>999,999	<0,001	>999,999	0,9516
3.	CAPS ukupni broj bodova >49,50	CAPS ponovno proživljavanje >15,50	MMPI-2 depresija <85,50	43,01%	99,13%	84,483	11,551	617,912	<0,0001**
	Ukupno			80,11%	97,39%				

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Skup pravila 5 (Tabela 7) uključuje tri pravila, pri čemu se prvo sastoji od atributa *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 51,50 i trajanje emocionalne veze manje od 20,50 godina*, drugo uključuje attribute *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 47,50, ranija učestalost konzumacije alkohola prigodno ili nikada i vrijeme promjene tjelesne aktivnosti je manje od 3,50 godine*, a treće *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 49,50, podljestvica CAPS upitnika ponovno proživljavanje više od 15,50 i MMPI-2 depresija manje od 85,50*. Samo prvo pravilo ima senzitivnost višu od 50%, iako sva tri imaju vrlo visoku specifičnost. Prvo i treće pravilo imaju i visoke omjere šanse i

$p < 0,0001^{**}$ , dok drugo pravilo ne postiže statističku značajnost. Sva tri pravila primjenjena zajedno ispravno prepoznaju 80,11% PTSP bolesnika i 97,39% ne-PTSP bolesnika.

**Tabela 8.** Izdvojeni skup pravila 6 (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na svim podacima zajedno.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Data Mining Server		Logistička regresija			
			Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		$p$
1.	CAPS ukupan broj bodova >49	učestalost tjelesne aktivnosti povremeno ili češće	69,89%	93,91%	34,862	15,269	79,599	<0,0001**
2.	CAPS ukupan broj bodova >52		73,66%	93,91%	41,883	18,256	96,088	<0,0001**
	Ukupno		86,56%	92,17%				

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse,  $p$  – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Skup pravila 6 (Tabela 8) sastoji se od pravila ukupan broj bodova na *CAPS* upitniku veći od 49 i učestalost tjelesne aktivnosti povremeno ili češće i pravila ukupan broj bodova na *CAPS* upitniku više od 52, oba pravila imaju visoku senzitivnost i specifičnost uz statističku značajnost.



## 4.2. Modeli temeljeni na psihijatrijskim upitnicima

Ovaj skup modela temelji se na podacima iz psihijatrijskih upitnika (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD).

### 4.2.1. Izdvojeni značajni atributi

Značajni atributi koji su dobiveni korištenjem *Data Mining Servera*.

**Tabela 9.** Skup izdvojenih atributa za bolesnike sa PTSP-om temeljen na podacima iz psihijatrijskih upitnika.

Atribut	Data Mining Server		Logistička regresija			
	Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
CAPS ukupni broj bodova >50,50	82,80%	92,17%	17,598	3,642	85,025	0,0004**
CAPS izbjegavanje i simptomi obamrlosti >20,50	74,73%	84,35%	0,582	0,130	2,608	0,4790
CAPS ponovno proživljavanje >15,50	70,43%	86,09%	4,870	1,751	13,546	0,0024**
CAPS trajna podraženost vegetativnog sustava >18,50	53,23%	88,70%	7,986	4,166	15,310	<0,0001**
HAMA ukupno >19,50	57,53%	74,78%	2,671	1,318	5,414	0,0064**
HAMD ukupno >17,50	49,46%	72,17%	0,916	0,449	1,869	0,8101
PANSS opća psihopatologija ukupno >38,50	35,48%	74,78%	2,180	1,168	4,069	0,0144*
PANSS ukupno >55,50	62,90%	55,65%	1,001	0,404	2,479	0,9986

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Od atributa prikupljenih iz *psihijatrijskih upitnika* (CAPS, PANSS, HAMA, HAMD) (Tabela 9), izdvojeni su atributi *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 50,50, podljestvica CAPS upitnika izbjegavanje i simptomi obamrlosti više od 20,50,*

podljestvica CAPS upitnika ponovno proživljavanje više od 15,50, podljestvica CAPS upitnika trajna podraženost vegetativnog sustava više od 18,50, HAMA ukupno više od 19,50, HAMD ukupno više od 17,50, PANSS opća psihopatologija ukupno više od 38,50, PANSS ukupno više od 55,50. Svi atributi osim PANSS opća psihopatologija ukupno više od 38,50 koji je statistički značajan, ali ima nisku senzitivnost uz visoku specifičnost, su izdvojeni zajedno sa identičnim vrijednostima senzitivnosti i specifičnosti u modelu koji se temelji na svim podacima zajedno.

#### 4.2.2. Izdvojeni skup pravila

Korištenjem *Data Mining Servera* dobiven je slijedeći značajan skup pravila.

**Tabela 10.** Izdvojeni skup pravila (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na podacima iz psihijatrijskih upitnika.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Atribut 3	Data Mining Server		Logistička regresija			
				Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
1.	CAPS ukupan broj bodova >52			73,66%	93,91%	41,883	18,256	96,088	<0,0001**
2.	CAPS izbjegavanje i simptomi obamrlosti >19,50	CAPS ponovno proživljavanje >14,50		67,74%	93,04%	27,360	12,531	59,738	<0,0001**
3.	CAPS trajna podraženost vegetativnog živčanog sustava >14,50	CAPS ponovno proživljavanje >12,50	CAPS izbjegavanje i simptomi obamrlosti >13,50	79,03%	86,09%	22,509	11,945	42,416	<0,0001**
	Ukupno			90,86%	83,48%				

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Izdvojeni skup pravila (Tabela 10) uključuje prvo pravilo *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 52*, drugo *podljestvica CAPS upitnika izbjegavanje i simptomi obamrlosti više od 19,50* i *podljestvica CAPS ponovno proživljavanje više od 14,50* te treće koje uključuje atribute *podljestvica CAPS trajna podraženost vegetativnog živčanog sustava više od 14,50*, *CAPS ponovno proživljavanje više od 12,50* i *CAPS izbjegavanje i simptomi obamrlosti više od 13,50*. Navedena pravila svako za sebe ostvaruju visoke vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti te je svako statistički značajno, a sva pravila zajedno imaju senzitivnost 90,86% i specifičnost 83,48%.

### 4.3. Modeli temeljeni na psihologijskim upitnicima

Ovaj skup modela temelji se na podacima iz psihologijskih upitnika (MMPI-2, LASC, HUTD, M-PTSD).

#### 4.3.1. Izdvojeni značajni atributi

Korištenjem *Data Mining Servera* izdvojeni su slijedeći atributi.

**Tabela 11.** Skup izdvojenih atributa za bolesnike sa PTSP-om temeljen na podacima iz psihologijskih upitnika.

Atribut	Data Mining Server		Logistička regresija			
	Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti	<i>p</i>	
MMPI-2 posttraumatski stresni poremećaj – Keanne >82,50	74,83%	58,82%	2,618	1,619	4,232	<0,0001**
MMPI-2 opsesivnost >80,00	28,48%	89,22%	1,768	0,796	3,925	0,1613
MMPI-2 podskala histerije čestica potreba za naklonošću ≤38,00	50,33%	72,55%	1,435	0,797	2,582	0,2285
MMPI-2 srdžba >79,00	44,37%	75,49%	1,392	0,761	2,547	0,2826
MMPI-2 podskala zdravstvene brige čestica neurološki simptomi >75,00	51,66%	70,59%	1,390	0,788	2,452	0,2552

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Od atributa prikupljenih iz psihologijskih upitnika (MMPI-2, LASC, HUTD, MPTSD) (Tabela 11) kao atribut koji ima vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti više od 50% uz statističku značajnost izdvojen je *MMPI-2 posttraumatski stresni poremećaj – Keanne više od 82,50*. Dodatno, atributi *MMPI-2 podskala histerije čestica potreba za naklonošću manje ili jednako 38,00* i *MMPI-2 podskala zdravstvene brige čestica*

neurološki simptomi više od 75,00 imaju vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti više od 50%, no nisu se pokazali statistički značajni.

#### 4.3.2. Izdvojeni skupovi pravila

Korištenjem *Data Mining Servera* su dobiveni slijedeći izdvojeni skupovi pravila.

**Tabela 12.** Izdvojeni skup pravila 1 (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na podacima iz psihologijskih upitnika.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Data Mining Server		Logistička regresija			
			Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti	<i>p</i>	
1.	MMPI-2 posttraumatski stresni poremećaj – Keanne >82,50	MMPI-2 podskala socijalna nelagodnost čestica plahost <=74,50	56,29%	82,35%	4,444	2,489	7,937	<0,0001**
2.	MMPI-2 podskala depresije čestica prepuštanje mračnim mislima >77,50	MMPI-2 podskala socijalna nelagodnost čestica plahost <=74,50	52,32%	81,37%	3,657	2,065	6,478	<0,0001**
3.	MMPI-2 psihopatska devijacija >69,00	MMPI-2 nesputanost <=46,00	45,03%	85,29%	3,771	2,030	7,006	<0,0001**
	Ukupno		74,17%	71,57%				

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Kao značajan se ističe skup pravila 1 (Tabela 12), kod kojeg je prvo pravilo *MMPI-2 posttraumatski stresni poremećaj – Keanne više od 82,50* i *MMPI-2 podskala socijalna nelagodnost čestica plahost manje ili jednako 74,50*, drugo pravilo čine atributi

*MMPI-2* podskala depresije čestica prepuštanje mračnim mislima više od 77,50 i *MMPI-2* podskala socijalna nelagodnost čestica plahost manje ili jednako 74,50 te treće pravilo *MMPI-2* psihopatska devijacija više od 69,00 i *MMPI-2* nesputanost manje ili jednako 46,00. Sva tri navedena pravila su se pokazala statistički značajnima, a prva dva imaju i vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti više od 50%. Ukupno, sva tri pravila zajedno ispravno prepoznaju 74,17% PTSP i 71,57% ne-PTSP bolesnika.

**Tabela 13.** Izdvojeni skup pravila 2 (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na podacima iz psihologijskih upitnika.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Atribut 3	Data Mining Server		Logistička regresija			
				Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
1.	MMPI-2 posttraumatski stresni poremećaj – Keanne >82,50	MMPI-2 nisko samopoštovanje ≤89,50	MMPI-2 ljestvica potencijalne ovisnosti >50,50	47,68%	89,22%	5,862	2,946	11,664	<0,0001**

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Pravilo (Tabela 13) koje uključuje attribute *MMPI-2* posttraumatski stresni poremećaj – Keanne više od 82,50, *MMPI-2* nisko samopoštovanje manje ili jednako 89,50 i *MMPI-2* ljestvica potencijalne ovisnosti više od 50,50 ima nešto nižu senzitivnost (47,68%), no visoku specifičnost 89,22%, uz  $p < 0,0001$  i omjer šanse 5,862.

#### 4.4. Modeli temeljeni na strukturiranom psihijatrijskom intervjuu

Ovaj skup modela temelji se na podacima iz strukturiranog psihijatrijskog intervjuu.

##### 4.4.1. Izdvojeni značajni atributi

Korištenjem *Data Mining Servera* najprije su iz skupa podataka temeljenom na strukturiranom psihijatrijskom intervjuu izdvojeni značajni atributi.

**Tabela 14.** Skup izdvojenih atributa za bolesnike sa PTSP-om temeljen na podacima iz strukturiranog psihijatrijskog intervjuu.

Atribut	Data Mining Server		Logistička regresija			
	Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
uputna dijagnoza PTSP	75,27%	76,52%	10,644	5,976	18,959	<0,0001**
trajanje borbenih aktivnosti u mjesecima >19,00	68,28%	52,17%	2,322	1,316	4,098	0,0036**
postojanje tjelesne bolesti	65,59%	50,43%	1,904	1,078	3,363	0,0265*
postojanje i druge tjelesne dijagnoze	34,41%	80,87%	2,616	1,396	4,902	0,0027**
postojanje HRVI statusa	45,16%	70,43%	1,464	0,335	6,409	0,6127
postotak invaliditeta >19,50	41,94%	73,04%	1,104	0,284	4,299	0,8863
dob <=39,50	45,70%	69,57%	2,650	1,524	4,609	0,0006**
HRVI psihički privremeno ili trajno	34,95%	78,26%	1,064	0,402	2,817	0,9006
status zaposlenosti mirovina	40,32%	71,30%	1,666	0,894	3,104	0,1083
povišene masnoće u krvi	29,03%	81,74%	1,710	0,915	3,198	0,0929

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Kod modela temeljenih na strukturiranom psihijatrijskom intervjuu (Tabela 15) svi atributi koji su korištenjem *Data Mining Servera* izdvojeni kao atributi sa visokom senzitivnošću i specifičnošću su također istaknuti i kao statistički značajni korištenjem logističke regresije. U ovoj skupini se nalaze atributi *uputna dijagnoza posttraumatskog stresnog poremećaja* (senzitivnost 75,27%, specifičnost 76,52%, omjer šanse 10,644,  $p < 0,0001^{**}$ ), *trajanje borbenih aktivnosti dulje od 19 mjeseci* (senzitivnost 68,28%, specifičnost 52,17%, omjer šanse 2,322,  $p = 0,0036^{**}$ ) i atribut *postojanja tjelesne bolesti* (senzitivnost 65,59%, specifičnost 50,43%, omjer šanse 1,904,  $p = 0,0265^*$ ). Nekoliko je atributa sa nešto nižom vrijednosti senzitivnosti ili specifičnosti, a koji su izdvojeni kao statistički značajni i to su postojanje *druge tjelesne dijagnoze* (senzitivnost 34,41%, specifičnost 80,87%, omjer šanse 2,616,  $p = 0,0027^{**}$ ) i *dob mlađa od 39,50 godina* (senzitivnost 45,70%, specifičnost 69,57%, omjer šanse 2,650,  $p = 0,0006^{**}$ ).



#### 4.4.2. Izdvojeni skup pravila

U slijedećem koraku su korištenjem *Data Mining Servera* formiran je slijedeći skup pravila.

**Tabela 15.** Izdvojeni skup pravila (kombinacije atributa) za bolesnike sa PTSP-om temeljen na podacima iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua.

Pravilo	Atribut 1	Atribut 2	Atribut 3	Data Mining Server		Logistička regresija			
				Senz. (%)	Specif. (%)	OR	95% Interval pouzdanosti		<i>p</i>
1.	uputna dijagnoza PTSP	period protekao od rata u godinama <12,50	broj djece dvoje ili više	31,72%	99,13%	3,716	1,502	9,193	0,0045**
2.	dob<41,50	učestalost tjelesne aktivnosti ranije jednom tjedno ili rjeđe	nema psihijatrijski hereditet	26,88%	95,65%	7,956	3,067	20,636	<0,0001**

Legenda: Senz. – senzitivnost, Specif. specifičnost, OR – (eng. odds ratio) omjer šanse, *p* – značajnost (\*<0,05 a \*\*<0,001).

Dva pravila formirana korištenjem podataka iz ove skupine (Tabela 15) bila su statistički značajna korištenjem logističke regresije, niti jedno nije postiglo vrijednost senzitivnosti i specifičnosti veću od 50%.

## **5. Rasprava**

Naše istraživanje je pokazalo da korištenjem metoda inteligentne analize podataka te primjenom regresijske analize možemo izdvojiti značajne attribute i pravila, koji karakteriziraju pacijente sa posttraumatskim stresnim poremećajem. Prema dostupnoj literaturi, ovo je prvo istraživanje ovog tipa kod bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem.

Posebno su se pokazali značajni atributi vezani uz CAPS upitnik, pojedine ljestvice MMPI-2 upitnika, pojedini djelovi PANSS ljestvice, HAMA upitnik, a od podataka prikupljenih strukturiranim psihijatrijskim intervjuom značajni su mlađa životna dob, dugotrajnija izloženost borbenim aktivnostima te postojanje komorbidnih psihijatrijskih i somatskih dijagnoza, bračni status i duljina trajanja emocionalne veze.

Važnost izdvojenih atributa, pravila i rezultata istraživanja ogleda se u doprinosu boljoj objektivizaciji dijagnostičkog postupka PTSP-a, što može biti od pomoći u svakodnevnom kliničkom radu i daljnjim znanstvenim istraživanjima.

### **5.1. Značajni atributi i pravila**

*5.1.1. Značajni atributi i pravila izdvojeni iz modela temeljenih na svim dostupnim podacima*

Korištenjem *Data Mining Servera*, formirano je nekoliko *modela koji se temelje na svim podacima zajedno* iz kojih su izdvojeni značajni atributi i pravila. Iz skupa izdvojenih atributa 1 i 2 (Tabele 1 i 2), atributi koji imaju visoke vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti (preko 70%), uz statističku značajnost i visoki omjer šanse su atributi koji se odnose na određene vrijednosti *ukupnog broja bodova na CAPS upitniku*, atributi koji se odnose na određene vrijednosti *podskale ponovnog proživljavanja na CAPS upitniku*, *atribut koji se odnosi na postojanje komorbidne dijagnoze i na uputnu dijagnozu PTSP*.

Od atributa u *skupu izdvojenih atributa 1* (Tabela 1) koji imaju nešto nižu senzitivnost i specifičnost, ali i dalje višu od 50%, uz visok omjer šanse i statističku značajnost izdvojena je *podljestvica CAPS trajna podraženost vegetativnog sustava* (više od 16,50), a mogu se izdvojiti još i atributi iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua, a to su *trajanje sadašnje emocionalne veze (kraće ili jednako od 16,50 godina)* i *obiteljski status oženjen*, koji imaju višu senzitivnost, no nisku specifičnost, uz statističku značajnost  $p < 0,05$  i visoki omjer šanse. U *skupu izdvojenih atributa 2* (Tabela 2), senzitivnost i specifičnost višu od 50%, uz statističku značajnost imaju atributi *podljestvice CAPS trajna podraženost vegetativnog sustava (više od 18,50)*, *vrijednost HAMA ljestvice ukupno više od 19,50* i *trajanje borbenih aktivnosti u mjesecima dulje od 19,00 mjeseci*.

Iz navedenog skupa podataka koji uključuje sve podatke zajedno formirano je više skupova pravila. Pravila koja su imala više od 70% senzitivnosti i specifičnosti te visoki omjer šanse i bila statistički značajna su slijedeća: U izdvojenom skupu pravila 1

(Tabela 3) to su bila pravila koja se odnose na *određene vrijednosti ukupnog broja bodova postignutog na CAPS upitniku* te pravilo koje povezuje *ukupni broj bodova na CAPS upitniku* i *postojanje komorbidne psihijatrijske dijagnoze*. U izdvojenim skupovima pravila 2, 3 i 6 (Tabele 4, 5 i 8 respektivno) također su izdvojena pravila koja se odnose na *određene vrijednosti ukupnog broja bodova na CAPS upitniku*.

Od pravila u skupu pravila 1 (Tabela 3) koji imaju nešto nižu senzitivnost i specifičnost, ali i dalje višu od 50%, uz visok omjer šanse i statističku značajnost izdvojeno je pravilo s atributima vrijednosti *podljestvice ponovnog proživljavanja na CAPS upitniku (više od 14,50)* i atributom *postojanje komorbidne dijagnoze*, u skupu pravila 2 (Tabela 4) to su pravilo koje se odnosi na *ukupni broj bodova na CAPS upitniku (više od 50,50)* i *trajanje emocionalne veze (manje od 20,50)* te pravilo koje obuhvaća vrijednost *podljestvice ponovnog proživljavanja na CAPS upitniku (više od 13,50)*, *vrijednost ukupnog broja bodova na CAPS upitniku (više od 46,50)* i podatke iz strukturiranog psihijatijskog intervjua *trajanje efektivnog radnog staža (manje od 26,50 godina)* i *raniji broj cigareta (manje od 37,50)*. U skupu pravila 3 (Tabela 5) to je pravilo koje se odnosi na *vrijednost ukupnog broja bodova na CAPS upitniku (više od 46,50)* i *trajanje emocionalne veze (manje od 18,50 godina)*, dok pravilo koje uključuje attribute *vrijednosti ukupnog broja bodova na CAPS upitniku (više od 49,50)* i *vrijeme promjene tjelesne aktivnosti manje od 2,25 godine* ima nisku senzitivnost (41,94%), no visoku specifičnost, uz visoki omjer šanse i statistički značaj. U skupu pravila 4 (Tabela 6) niti jedno od tri pravila nema senzitivnost i specifičnost veću od 50%, niti statističku značajnost. U skupu pravila 5 (Tabela 7) samo je jedno pravilo koje ima senzitivnost i

specifičnost višu od 50%, uz visoki omjer šanse i statističku značajnost, a to je pravilo koje uključuje atribut vrijednosti *ukupnog broja bodova na CAPS upitniku (više od 51,50)* i anamnestički podatak o *trajanju emocionalne veze (manje od 20,50 godina)*, dok pravilo koje uključuje *vrijednost ukupnog broja bodova na CAPS upitniku (više od 49,50)*, *podljestvicu CAPS ponovno proživljavanje (više od 15,50)* i *podljestvicu MMPI-2 depresija (manje od 85,50)* ima nižu senzitivnost (43,01%), uz visoku specifičnost, omjer šanse i statističku značajnost. U skupu pravila 6 (Tabela 8) pravilo koje se odnosi na *ukupan broj bodova na CAPS upitniku (više od 49)* i *učestalost tjelesne aktivnosti povremeno ili češće* također ima senzitivnost i specifičnost višu od 50%, uz visok omjer šanse i statističku značajnost.

#### *5.1.2. Značajni atributi i pravila izdvojeni iz modela temeljenih na podacima iz psihijatrijskih upitnika*

U skupini atributa izdvojenih u modelu temeljenom na *podacima iz psihijatrijskih upitnika* (Tabela 9) koji imaju senzitivnost i specifičnost višu od 70% uz statističku značajnost i visok omjer šanse nalaze se isti atributi kao i u jednom od modela temeljenih na svim podacima zajedno, a to su određena vrijednost *ukupnog broja bodova na CAPS upitniku (više od 50,50 bodova)* i određena vrijednost *podskale ponovnog proživljavanja na CAPS upitniku (više od 15,50 bodova)*. Atributi u ovoj skupini koji imaju nešto nižu senzitivnost i specifičnost, ali i dalje višu od 50%, uz visok omjer šanse i statističku značajnost su *podljestvica CAPS trajna podraženost vegetativnog sustava (više od 18,50)* i *vrijednost HAMA ljestvice ukupno više od 19,50*. Atribut vrijednosti *podljestvice CAPS*

*upitnika izbjegavanje i simptomi obamrlosti (više od 20,50)* ima visoku senzitivnost i specifičnost, no nije statistički značajan, dok atribut *PANSS opća psihopatologija ukupno (više od 38,50)* ima nisku senzitivnost (35,48%), no visoku specifičnost i statistički je značajan.

Od pravila koja imaju senzitivnost i specifičnost višu od 70% (Tabela 10), uz visoki omjer šanse i statističku značajnost se izdvajaju pravilo *ukupan broj bodova na CAPS ljestvici (više od 52)* i pravilo koje uključuje atribute *CAPS trajna podraženost vegetativnog živčanog sustava (više od 14,50)*, *CAPS ponovno proživljavanje (više od 12,50)* i *CAPS izbjegavanje i simptomi obamrlosti (više od 13,50)*. Pravilo koje uključuje *podljestvicu CAPS upitnika izbjegavanje i simptomi obamrlosti (više od 19,50)* i *podljestvicu CAPS upitnika ponovno proživljavanje (više od 14,50)* ima nešto nižu senzitivnost (67,74%) uz visoku specifičnost (više od 90%), visoki omjer šanse i statističku značajnost.

### *5.1.3. Značajni atributi i pravila izdvojeni iz modela temeljenih na podacima iz psihologijskih upitnika*

Kod modela temeljenog na *podacima iz psihologijskih upitnika*, niti jedan atribut, kao niti jedno pravilo (Tabele 11, 12 i 13) zasebno nisu postigli vrijednosti i senzitivnosti i specifičnosti višu od 70%, uz statističku značajnost, a kao jedini atribut koji ima senzitivnost i specifičnost više od 50% (Tabela 12) uz viši omjer šanse i statističku

značajnost izdvojena je *podljestvica MMPI-2 za posttraumatski stresni poremećaj Keanne (više od 82,50)*.

U skupu pravila 1 (Tabela 12), dva su pravila koja imaju senzitivnost i specifičnost višu od 50% uz viši omjer šanse i statističku značajnost, a to su prvo pravilo koje uključuje *podljestvicu MMPI-2 za posttraumatski stresni poremećaj Keanne (više od 82,50)* i čestica iz *podljestvice MMPI-2 socijalna nelagodnost (plahost manje ili jednako 74,50)* i drugo pravilo koje čine čestica iz *podljestvice MMPI-2 depresije (prepuštanje mračnim mislima više od 77,50)* i čestica *podskale MMPI-2 socijalna nelagodnost (plahost manje ili jednako 74,50)*. Pravilo koje uključuje atribute *podljestvice MMPI-2 psihopatska devijacija (više od 69,00)* i *MMPI-2 podskala nesputanosti (manje ili jednako 46,00)* ima nisku senzitivnost (45,03%) no visoku specifičnost i statistički je značajno. Također, zasebno pravilo (Tabela 13) koje uključuje atribute *podljestvicu MMPI-2 za posttraumatski stresni poremećaj Keanne (više od 82,50)*, *podljestvicu MMPI-2 nisko samopoštovanje (manje ili jednako 89,50)* i *podljestvicu MMPI-2 potencijalne ovisnosti (više od 50,50)* ima nižu senzitivnost (47,68%), no visoku specifičnost i statističku značajnost.

#### *5.1.4. Značajni atributi i pravila izdvojeni iz modela temeljenih na podacima iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua*

Kod modela temeljenih na *podacima iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua* (Tabela 14) senzitivnost i specifičnost višu od 70% iz visoki omjer šanse i statističku

značajnost postigao je samo *atribut uputne dijagnoze PTSP-a*, dok niti jedno pravilo nije imalo senzitivnost i specifičnost višu od navedene vrijednosti uz statističku značajnost.

Kao atributi koji imaju nešto nižu senzitivnost i specifičnost, no višu od 50%, uz visoki omjer šanse i statističku značajnost izdvojeni su atributi *trajanje borbenih aktivnosti (dulje od 19,00 mjeseci)* i *postojanje tjelesne bolesti*. Nekoliko je atributa sa niskom vrijednosti senzitivnosti ili specifičnosti, koji su izdvojeni kao statistički značajni, a to su postojanje *druge tjelesne dijagnoze* i *dob mlađa od 39,50 godina*.

Skup pravila formiran na temelju podataka iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua obuhvaća dva pravila (Tabela 15). Prvo uključuje attribute *uputna dijagnoza PTSP*, *period protekao od rata u godinama (manji od 12,50)* i anamnestički podatak o *broju djece dvoje ili više* i drugo pravilo koje uključuje *dob (manje od 41,50 godina)*, *učestalost tjelesne aktivnosti ranije jednom tjedno ili rjeđe* i *nepostojanje psihijatrijskog herediteta*. Oba pravila zasebno imaju nisku senzitivnost, manju od 50%, no visoke vrijednosti specifičnosti, omjer šanse i statističku značajnost.

## **5.2. Značaj dobivenih rezultata obzirom na pojedine upitnike**

Ukupno, na temelju svih fomiranih modela, atributi i pravila koji koji imaju obje vrijednosti senzitivnosti (dobro razlikuju skupinu PTSP bolesnika) i specifičnosti (dobro razlikuju skupinu ne-PTSP bolesnika) više od 70%, uz visok omjer šanse i statističku značajnost obuhvaćaju attribute vezane uz *CAPS upitnik (ukupni broj bodova na CAPS*



*upitniku, podljestvica ponovnog proživljavanja, podljestvica trajna podraženost vegetativnog živčanog sustava i podljestvica izbjegavanje i simptomi obamrlosti) i attribute prikupljene strukturiranim psihijatrijskim intervjuom (postojanje komorbidne dijagnoze, uputna dijagnoza PTSP-a).*

Prošireni skup atributa i pravila koji imaju obje vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti više od 50%, osim gore navedenih, uključuju attribute koji se odnose na pojedine *podljestvice CAPS upitnika* sa drugačijim vrijednostima atributa, HAMA upitnik (*ukupan broj bodova*), *podljestvice MMPI-2 (podljestvica MMPI-2 za posttraumatski stresni poremećaj Keanne, čestica podljestvice depresije, plahost kao čestica podljestvice socijalna nelagodnost)* i attribute prikupljene strukturiranim psihijatrijskim intervjuom (*trajanje borbenih aktivnosti, postojanje komorbidne dijagnoze, trajanje emocionalne veze, trajanje efektivnog radnog staža, raniji broj cigareta, učestalost tjelesne aktivnosti, postojanje tjelesne bolesti*).

Konačno, može se izdvojiti i skup atributa koji imaju vrijednosti senzitivnosti ili specifičnosti manju od 50%, no imaju viši omjer šanse i statistički značaj, a to su atributi iz MMPI-2 upitnika (*podljestvice depresije, psihopatske devijacije, nesputanost, niskog samopoštovanja i potencijalne ovisnosti*), PANSS upitnika (*podljestvica opća psihopatologija*) i strukturiranog psihijatrijskog upitnika (*obiteljski status oženjen, vrijeme promjene tjelesne aktivnosti, postojanje druge tjelesne dijagnoze, dob, period protekao od rata, broj djece, nema psihijatrijskog herediteta*).

### *5.2.1. Značaj CAPS upitnika*

Ukupno gledajući, atributi vezani uz CAPS upitnik postižu visoke vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti, uz visoki omjer šanse i statističku značajnost. U različitim modelima izdvojeni su atributi sa ponešto različitim vrijednostima ukupnog broja bodova i vrijednostima na pojedinim podljestvicama, što utječe i na senzitivnost i specifičnost, kao i statističku značajnost ovih atributa.

Značaj CAPS upitnika kao dodatnog instrumenta u dijagnostici posttraumatskog stresnog poremećaja nije neobičan, obzirom da predstavlja strukturirani intervju za procjenu osnovnih i pridruženih simptoma PTSP-a. Njime se procjenjuje učestalost i intenzitet svake od tri skupine simptoma zasebno (ponovno proživljavanje, izbjegavanje i otupjelost, pojačana pobuđenost) i za sindrom u cjelosti te se može koristiti kao dihotomna dijagnostička mjera ili kao kontinuirana mjera težine simptoma (31, 32). Navedeno daje određenu fleksibilnost u njegovoj primjeni, a pojedini autori navode i mogućnost u varijacijama pravila bodovanja, obzirom na svrhu za koju se ljestvica primjenjuje (probir, diferencijalna dijagnoza, potvrda dijagnoze) (31). Potrebno je istaknuti da su se CAPS upitnik i pojedine podskale pokazale značajne u prepoznavanju bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem i u našim ranijim istraživanjima korištenjem metoda inteligentne analize podataka (92, 193).

U sadašnjem istraživanju ukupan broj bodova i vrijednosti na pojedinim podljestvicama su postigli vrlo visoke vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti, uz vrlo

visoke omjere šanse i statističku značajnost, izdvajajući se kao jedan od značajnih instrumenata koji nam mogu biti od pomoći u dijagnostičkom postupku. Kao zasebni atributi izdvojene su vrijednosti *ukupni broj bodova na CAPS upitniku više od 47,50* (senzitivnost 91,40%, specifičnost 82,61%, omjer šanse 26,534,  $p < 0,0001^{**}$ ) i *ukupni broj bodova na CAPS upitniku više od 50,50* (senzitivnost 82,80%, specifičnost 92,17%, omjer šanse 17,598,  $p = 0,0004^{**}$ ).

Općenito, atribut ukupnog broja bodova na CAPS upitniku ima najviše vrijednosti i senzitivnosti i specifičnosti, uz visoke omjere šanse i statističku značajnost, od atributa vezanih uz CAPS upitnik. Naglašeno je nekoliko graničnih vrijednosti ovog atributa, u rasponu od 45,50 do 52 boda, ukoliko se u obzir uzmu i atributi koji su uključeni u pojedina pravila. U verziji CAPS upitnika koju smo koristili vrijednost od 46 i više bodova smatra se pozitivnom, iznad koje se smatra postojanje PTSP-a. Navedene vrijednosti ukupnog broja bodova, kao i granične vrijednosti pojedinih podljestvica, mogu nam služiti kao određene smjernice kod procjene dijagnoze i težine simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja.

Kao značajni atributi koji dobro prepoznaju bolesnike sa posttraumatskim stresnim poremećajem uz ukupan broj bodova izdvajaju se i atributi koji procjenjuju pojedine skupine simptoma PTSP-a, osobito ponovno proživljavanje i trajnu podraženost vegetativnog živčanog sustava. To se odnosi na činjenicu da su kao značajni izdvojeni atributi podljestvice *ponovno proživljavanje više od 14,50* (senzitivnost 80,11%, specifičnost 77,39%, omjer šanse 4,623,  $p < 0,0001^{**}$ ) i *ponovno proživljavanje više od*

15,50 (senzitivnost 70,43%, specifičnost 86,09%, omjer šanse 4,870,  $p=0,0024^{**}$ ) te trajna podraženosť vegetativnog sustava više od 16,50 (senzitivnost 69,35%, specifičnost 77,39%, omjer šanse 6,069,  $p<0,0001^{**}$ ) i trajna podraženosť vegetativnog sustava više od 18,50 (senzitivnost 53,23%, specifičnost 88,70%, omjer šanse 6,827,  $p<0,0001^{**}$ ).

Uz navedeno, u pojedinim formiranim pravilima u kombinaciji sa ostalim atributima izdvojene su i određene druge granične vrijednosti za *CAPS ukupni broj bodova* (od 45,50 naviše do 52), podljestvice *ponovno proživljavanje* (više od 12,50 i više od 13,50), *trajna podraženosť vegetativnog sustava* (više od 14,50) i *izbjegavanje i simptomi obamrlosti* (više od 13,50 i više od 19,50). Kombinacije navedenih atributa vezanih uz CAPS upitnik i ostalih atributa izdvojene su u daljnjem tekstu kod pojedinih upitnika i strukturiranog psihijatrijskog upitnika.

Ovdje je porebno istaknuti da smo primjenom ovih metoda analize dobili i određene granične vrijednosti za pojedine podljestvice, što je novina, obzirom da su do sada uglavnom navođeni rasponi vrijednosti za ukupan broj bodova upitnika.

### 5.2.2. Značaj MMPI-2 upitnika

Niti jedan atribut ili pravilo vezano uz MMPI-2 upitnik zasebno nisu postigli vrijednosti i senzitivnosti i specifičnosti višu od 70%, uz statističku značajnost, no među atributima i pravilima koji imaju obje vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti više od 50%, uz statističku značajnost, nalazi se atribut *podljestvica MMPI-2 za posttraumatski*

*stresni poremećaj Keane* više od 82,50 (senzitivnost 74,83%, specifičnost 58,82%, omjer šanse 2,618,  $p < 0,0001^{**}$ ).

Uz navedenu podljestvicu, od pravila koja ispravno prepoznaju PTSP bolesnike s više od 50% senzitivnosti i specifičnosti, uz statističku značajnost, postižu i pravilo koje izdvaja skupinu bolesnika koji imaju povišene vrijednosti na podljestvici za posttraumatski stresni poremećaj i prisutnost plahosti, kao jedne od čestica unutar podljestvice socijalne nelagodnosti (atributi *podljestvica za posttraumatski stresni poremećaj Keane* više od 82,50 i čestica *podljestvice socijalne nelagodnosti koja se odnosi na plahost manje ili jednako 74,50*, senzitivnost pravila 56,29%, specifičnost 82,35%, omjer šanse 4,444,  $p < 0,0001^{**}$ ) te pravilo koje izdvaja skupinu bolesnika koji su skloniji prepuštanju mračnim mislima, također uz prisutnost plahosti (atributi *čestica podljestvice depresije koja se odnosi na prepuštanje mračnim mislima više od 77,50* i *čestica podljestvice socijalne nelagodnosti koja se odnosi na plahost manje ili jednako 74,50*, senzitivnost pravila 52,32%, specifičnost 81,37%, omjer šanse 3,657,  $p < 0,0001^{**}$ ). Navedena čestica koja se odnosi na plahost, ima vrijednosti u ovim pravilima manje ili jednako 74,50, no i dalje iznad granične vrijednosti od 65 bodova.

Konačno, mogu se izdvojiti i pravila koja imaju senzitivnost manje od 50%, no visoku specifičnost, uz statističku značajnost, a to je pravilo koje izdvaja skupinu bolesnika na temelju povišenih vrijednosti na ljestvici psihopatske devijacije i niske nesputanosti (atributi *podljestvica psihopatske devijacije više od 69,00* i *podljestvica nesputanosti manje ili jednako 46,00*, senzitivnost 45,03%, specifičnost 85,29%, omjer

šanse 3,771,  $p < 0,0001^{**}$ ) te pravilo koje izdvaja bolesnike koji imaju povišene vrijednosti na ljestvici za posttraumatski stresni poremećaj, uz nisko samopoštovanje i niže vrijednosti na podljestvici potencijalne ovisnosti (atributi *podljestvica za posttraumatski stresni poremećaj Keanne više od 82,50*, *podljestvica niskog samopoštovanja manje ili jednako 89,50* i *podljestvica potencijalne ovisnosti više od 50,50*, senzitivnost 47,68%, specifičnost 89,22%, omjer šanse 5,862,  $p < 0,0001^{**}$ ).

U ovu skupinu pravila, koja imaju senzitivnost manje od 50%, no vrlo visoku specifičnost, omjer šanse i statističku značajnost, može se dodati i pravilo koje se nalazi unutar modela formiranih na temelju svih prikupljenih podataka, a koje izdvaja bolesnike koji imaju povišen ukupni broj bodova na CAPS upitniku, simptome ponovnog proživljavanja, mjereno CAPS upitnikom i prisutne simptome depresivnosti (pravilo koje uključuje *ukupnu vrijednost na CAPS upitniku više od 49,50*, *povišene vrijednosti na podljestvici CAPS ponovno proživljavanje više od 15,50* i *vrijednosti na podljestvici MMPI-2 depresije niže od 85,50*, senzitivnost pravila 43,01%, specifičnost 99,13%, omjer šanse 84,483,  $p < 0,0001^{**}$ ). Vrijednost na podljestvici depresije je iznad granične vrijednosti od 65 bodova.

Ukupno gledajući, korištenjem metoda inteligentne analize podataka iz MMPI-2 upitnika izdvojeno je nekoliko atributa koji karakteriziraju osobe se posttraumatskim stresnim poremećajem. Od zasebno istaknutih atributa, obzirom na senzitivnost, specifičnost i statističku značajnost, najznačajnija je podljestvica (Keanne) koja mjeri posttraumatski stresni poremećaj. Obzirom na naše istraživanje i skupinu ispitanika, nije

iznenađujuće da se upravo atribut koji se odnosi na ovu podljestvicu izdvojio kao značajan. Navedena podljestvica istaknuta je i u radovima pojedinih autora, gdje se navodi da može biti korisna u prepoznavanju i razlikovanju osoba sa posttraumatskim stresnim poremećajem te u razlikovanju između pacijenata koji boluju od PTSP-a od onih koji imaju ostale psihijatrijske bolesti (221, 222). Vrijednost koja je izdvojena (više od 82,50 bodova) je znatno iznad granične vrijednosti od 65 bodova koja se smatra pozitivnom kod pojedinih ljestvica na MMPI-2.

Uz taj atribut, u pojedinim pravilima su izdvojeni atributi koji se odnose na depresivnost, prepuštanje mračnim mislima, psihopatsku devijaciju, sniženu nesputanost (uključuje sklonost riziku i impulzivnost), plahost (uključuje nelagodno osjećanje u društvenim situacijama, teško im padaju interakcije s ostalim ljudima), nisko samopoštovanje (uključuje negativno samopoimanje, predviđanje neuspjeha i lako odustajanje, osjećaj nesposobnosti, osjetljivost na kritike, pasivnost u odnosima, teško donošenje odluka) i potencijalnu ovisnost (uključuje moguće postojanje problema zbog zloupotrebe tvari i antisocijalno ponašanje) i navedene osobine treba svakako uzeti u obzir u dijagnostičkom postupku.

Atributi koji se odnose na ljestvicu depresivnosti i prepuštanje mračnim mislima mogu biti istaknuti dijelom kao dio mogućeg preklapanja simptoma između posttraumatskog stresnog poremećaja i depresije ili anksiozno depresivnog poremećaja, koji su česti komorbidni poremećaji sa PTSP-om.

MMPI-2 upitnik treba promatrati kao sveobuhvatni skup za kliničku procjenu bolesnika, koji sam nije dostatan za postavljanje dijagnoze PTSP-a i koji je potrebno koristiti zajedno sa kliničkim intervjuom i ostalim upitnicima, ali nam svakako može pomoći u dijagnostičkom procesu i prilikom postavljanja dijagnoze (221, 223).

### 5.2.3. Značaj PANSS upitnika

Od atributa vezanih uz PANSS ljestvicu, niti jedan nije ostvario vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti višu od 50% uz statističku značajnost, a jedini koji je izdvojen korištenjem *Data Mining Servera* i koji se pokazao statistički značajan je atribut izdvojen u skupini modela temeljenih na podacima psihijatrijskih upitnika *PANSS opća psihopatologija ukupno više od 38,50* koji ima nisku senzitivnost, no višu specifičnost uz statističku značajnost (senzitivnost 35,48%, specifičnost 74,78%, omjer šanse 2,180,  $p=0,0144^*$ ). U istom modelu izdvojen je i zaseban atribut ukupan *broj bodova na PANSS ljestvici više od 55,50* koji za razliku od prethodnog nije statistički značajan (senzitivnost 62,90%, specifičnost 55,65%, omjer šanse 1,001,  $p=0,9986$ ).

Atributi vezani uz PANSS ljestvicu izdvojeni su i u skupu izdvojenih značajnih atributa 2 na temelju svih dostupnih podataka i to *ukupan broj bodova na PANSS ljestvici više od 55,50* (senzitivnost 62,90%, specifičnost 55,65%), *podljestvica PANSS opća psihopatologija ukupno više od 34,50* (senzitivnost 52,69%, specifičnost 67,83%) i



*podljestvica PANSS dodatni kriteriji ukupno više od 5,50 (senzitivnost 59,14%, specifičnost 57,39%), no niti jedan nije postigao statističku značajnost.*

Iako je PANSS primarno zamišljen za mjerenje pozitivnih i negativnih simptoma shizofrenije, nije neobično da je upravo podljestvica opće psihopatologije izdvojena *Data Mining Serverom* i da postiže statističku značajnost. Naime, ta podljestvica predstavlja mjerilo ukupnih nespecifičnih simptoma, kod procjene ozbiljnosti pozitivnih i negativnih simptoma shizofrenije (194) i uključuje čestice koje prate zabrinutost za somatske simptome, anksioznost, osjećaj krivnje, napetost, manirizam, depresiju, psihomotornu usporenost, nesuradljivost, neuobičajeni sadržaj misli, dezorijentaciju, oslabljenu pažnju, manjak uvida i prosuđivanja, poremećaj volje, lošu kontrolu impulsa, preokupiranost i aktivno socijalno izbjegavanje. Navedeni simptomi u znatnoj mjeri obuhvaćaju upravo i pojedine simptome prisutne kod bolesnika sa posttraumatskim stresnim poremećajem.

Potrebno je ovdje napomenuti da kao značajni atributi vezani uz PANSS ljestvicu nisu izdvojene podljestvice koje mjere pozitivne i negativne simptome shizofrenije, što je i očekivano, budući se radi o različitim psihičkim poremećajima i skupinama bolesnika. Potrebno je napomenuti da su i u našim prethodnim istraživanjima pojedini atributi vezani uz PANSS skalu bili istaknuti kao značajni (92, 193).

#### 5.2.4. Značaj HAMA upitnika

Od atributa vezanih uz HAMA ljestvicu, izdvojen je samo jedan atribut, i to isti u modelu Izdvojenih značajnih atributa 2 temeljenom na svim dostupnim podacima i u modelu Izdvojenih značajnih atributa temeljnih na psihijatrijskim upitnicima, a to je *ukupan broj bodova na HAMA ljestvici više od 19,50* koji ima senzitivnost 57,53%, specifičnost 74,78%, omjer šanse 2,671 i  $p=0,0064^{**}$ . Iako su u modele uključene i pojedine čestice HAMA ljestvice, one se nisu izdvojile kao zasebno značajne, no ukupna vrijednost na ljestvici jest.

Raspon bodova koji se obično navodi uz HAMA upitnik opisuje da vrijednosti do 17 bodova označavaju blažu, 18 do 24 umjerenu, a 25 i više tešku anksioznost. U znatnom broju istraživanja za HAMA rezultate  $\leq 7$  se općenito smatra da ukazuju na remisiju anksioznosti, dok je minimalni rezultat od oko 17 do 21 obično potreban za uključivanje u klinička ispitivanja liječenja generaliziranog anksioznog poremećaja (229). Pojedini autori predlažu i nešto drugačiji raspon bodova pa tako Matza i suradnici sugeriraju slijedeću raspodjelu: 0 do 7 nema ili minimalna anksioznost, 8 do 14 blaga, 15 do 23 umjerena i 24 i više teška (229).

Neovisno koji od navedenih sustava bodovanja primijenili, izdvojena vrijednost HAMA upitnika više od 19,50 bodova naglašava da u ispitivanoj skupini bolesnici sa PTSP-om imaju umjereno tešku ili tešku anksioznost, odnosno da je to jedan od atributa koji karakterizira ovu skupinu bolesnika. Simptom anksioznosti može se kod ovih

bolesnika odnositi na pojačanu anksioznost u okviru samog posttraumatskog stresnog poremećaja ili biti jedan od simptoma poremećaja koji dolaze u komorbiditetu s njime, kao što su pojedini anksiozni poremećaji, depresivni poremećaj ili anksiozno depresivni poremećaj. HAMA upitnik također je izdvojen kao značajan u jednom od naših ranijih istraživanja (92).

#### 5.2.5. Značaj HAMD upitnika

U modelu Izdvojeni značajni atributi 2 temeljenom na svim prikupljenim podacima nalazi se atribut *ukupan broj bodova na HAMD ljestvici više od 17,50*, koji ostvaruje senzitivnost 49,46%, specifičnost 72,17%, no bez statističke značajnosti. Isti je atribut sa istom vrijednošću izdvojen i u modelu značajnih atributa temeljenih na podacima iz psihijatrijskih upitnika.

U sadašnjem istraživanju, sam atribut ukupnog broja bodova na HAMD upitniku izdvojen je kao značajan korištenjem *Data Mining Servera*, no izdvojena granična vrijednost više od 17,50 bodova, koja je izdvojena ovom metodom kao vrijednost koja bi karakterizirala PTSP bolesnike, nije i statistički značajna. U izvornom Hamiltonovom radu nisu označene granične vrijednosti koje bi označavale težinu depresivnog poremećaja, no u istraživanjima je uglavnom korišten raspon od 0 do 10 za stanja bez depresije ili sa minimalnom depresijom, 10 do 20 (ili do 25 u nekim studijama) umjerena depresija i 25 (ili 28) i više teška depresija (245).

#### 5.2.6. Značaj LASC, HUTD i MPTSD upitnika

Niti jedan atribut koji je vezan uz LASC i HUTD upitnike nije izdvojen korištenjem *Data Mining Servera* kao značajan, niti zasebno, niti u okviru nekog od pravila.

Od atributa vezanih uz M-PTSD upitnik je izdvojen samo *ukupan broj bodova na M-PTSD upitniku* i to u Skupu pravila 4 kod modela temeljenih na svim prikupljenim podacima, no navedeno pravilo koje uključuje atribut *broj bodova na M-PTSD upitniku više od 110,50*, ima senzitivnost 31,18%, specifičnost 100,0% i nije statistički značajno. Interesantno je napomenuti da su sva tri upitnika *self report* tipa, odnosno ispunjavaju ih sami pacijenti.

#### 5.2.7. Značaj strukturiranog psihijatrijskog intervjua

U skupini atributa iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua, a koji imaju senzitivnost i specifičnost višu od 70%, uz statističku značajnost, izdvojena su dva atributa i to atribut *komorbidna dijagnoza različita od nema odnosno postojanje komorbidne dijagnoze* (senzitivnost 80,11%, specifičnost 73,91%) i atribut *uputna dijagnoza PTSP* (senzitivnost 75,27%, specifičnost 76,52%). Oba atributa su izdvojena u nekoliko različitih modela, zadržavajući pri tome jednaku vrijednost senzitivnosti i specifičnosti, uz nešto različite, no i dalje visoke vrijednosti omjera šanse i statističku značajnost. Oba atributa su izdvojena u dva skupa izdvojenih atributa temeljenih na svim

dostupnim podacima, pri čemu je atribut *uputna dijagnoza PTSP* izdvojen i u skupu Izdvojenih značajnih atributa temeljenih na strukturiranom psihijatrijskom upitniku.

Od zasebnih atributa koji imaju nešto nižu senzitivnost i specifičnost, ali i dalje višu od 50%, uz statističku značajnost, ističu se atributi *trajanje borbenih aktivnosti više od 19,00 mjeseci* (senzitivnost 68,28%, specifičnost 52,17%) i *postojanje tjelesne bolesti* (senzitivnost 65,59%, specifičnost 50,43%). Atribut koji se odnosi na trajanje borbenih aktivnosti izdvojen je u dva modela i to u modelu značajnih atributa temeljenih na svim dostupnim podacima i u skupu značajnih atributa temeljenih na strukturiranom psihijatrijskom upitniku sa istim vrijednostima senzitivnosti i specifičnosti uz nešto drugačije vrijednosti omjera šanse, no i dalje uz statističku značajnost. Atribut koji se odnosi na postojanje tjelesne bolesti izdvojen je u modelu temeljenom na strukturiranom psihijatrijskom upitniku.

Od zasebnih atributa koji imaju senzitivnost ili specifičnost nižu od 50%, uz statističku značajnost, izdvojeni su atributi koji se odnose na trajanje emocionalne veze i obiteljski status (atribut *trajanje sadašnje emocionalne veze kraće ili jednako od 16,50 godina*, senzitivnost 62,37%, specifičnost 42,61%, omjer šanse 4,407,  $p=0,0012^{**}$ ) i *obiteljski status oženjen*, senzitivnost 81,18%, specifičnost 23,48%, omjer šanse 3,900,  $p=0,0228^*$ ). Navedeni su atributi izdvojeni u modelu temeljenom na svim dostupnim podacima, dok su u modelu temeljenom na strukturiranom psihijatrijskom upitniku izdvojeni atributi koji se odnose na postojanje tjelesnih bolesti i dob (atribut *postojanje i druge tjelesne dijagnoze*, senzitivnost 34,41%, specifičnost 80,87%, omjer šanse 2,616,

$p=0,0027^{**}$ , *dob manja ili jednaka 39,50 godina*, senzitivnost 45,70%, specifičnost 69,57%, omjer šanse 2,650,  $p=0,0006^{**}$ ).

Obzirom na gore izdvojene attribute koji se odnose samo na podatke prikupljene strukturiranim psihijatrijskim intervjuom, a koji mogu biti korisni u prepoznavanju osoba s posttraumatskim stresnim poremećajem, osobe s ovim poremećajem su karakterizirane postojanjem komorbidne psihijatrijske dijagnoze, postojanjem tjelesne bolesti i duljim sudjelovanjem u borbenim aktivnostima (više od 19 mjeseci). Atributi koji karakteriziraju ove pacijente sa nižom senzitivnošću i specifičnošću, no i dalje uz statističku značajnost su mlađa životna dob (mlađi od 39,50), oženjeni su i u emocionalnoj vezi manje od 16,50 godina te imaju i drugu somatsku dijagnozu.

Od navedenih atributa, možemo razlikovati one koji sada karakteriziraju ove pacijente i one koji su mogli doprinjeti razvoju PTSP-a. Aktualno te pacijente karakterizira postojanje komorbidnih psihijatrijskih i somatskih dijagnoza, što podupiru i brojne studije koje govore o učestalom komorbiditetu kod ovih pacijenata. Također njih karakterizira i obiteljski status oženjen, uz trajanje emocionalne veze manje od 16,50 godina. Samo trajanje emocionalne veze vjerojatno je povezano i uz mlađu dob, koja karakterizira ovu skupinu.

S druge strane, atributi koji su povezani s povećanom vulnerabilnošću za razvoj PTSP-a su aktualna životna dob i duljina trajanja borbenih aktivnosti. Naime atribut životna dob mlađa od 39,50 godine ukazuje da su navedeni pacijenti sudjelovali u

borbenim aktivnostima kao vrlo mladi, što je svakako jedan od čimbenika vulnerabilnosti za razvoj PTSP-a (18) kao i dugotrajnija izloženost stresnim uvjetima, u ovom slučaju borbenim aktivnostima (18).

Atributi temeljeni na podacima iz strukturiranog psihijatrijskog upitnika uključeni su i u određenim kombinacijama pravila. Jedino pravilo koje uključuje atribut povezan sa strukturiranim psihijatrijskim intervjuom, a ima senzitivnost i specifičnost višu od 70% uz statistički značaj, jest ono koje povezuje povišeni broj bodova na CAPS upitniku i postojanje komorbidne psihijatrijske dijagnoze (pravilo *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 47,50* i *komorbidna dijagnoza različita od nema odnosno postojanje komorbidne dijagnoze* (senzitivnost pravila 75,27%, specifičnost 93,91%, omjer šanse 45,532,  $p < 0,0001^{**}$ ). Ovo pravilo nalazi se u jednom od modela temeljenom na svim prikupljenim podacima.

Više je pravila koja imaju nešto nižu senzitivnost i specifičnost, no višu od 50%, uz statističku značajnost. U modelima temeljenim na svim dostupnim podacima to su pravila koja uključuju povišene vrijednosti na podljestvici CAPS upitnika ponovno proživljavanje i postojanje komorbidne dijagnoze (Izdvojeni skup pravila 1 pravilo *podljestvica CAPS ponovno proživljavanje više od 14,50* i *komorbidna dijagnoza različita od nema odnosno postojanje komorbidne dijagnoze*, senzitivnost 62,90%, specifičnost 97,39%, omjer šanse 61,830,  $p < 0,0001^{**}$ ), pravila koje povezuju povišeni broj bodova na CAPS upitniku i trajanje emocionalne veze (Izdvojeni skup pravila 2 pravilo *ukupni broj bodova na CAPS upitniku više od 50,50* i *trajanje emocionalne veze*

manje od 20,50, senzitivnost 61,29%, specifičnost 97,39%, omjer šanse 57,771,  $p < 0,0001^{**}$ , Izdvojeni skup pravila 3 pravilo *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 46,50* i *trajanje emocionalne veze manje od 18,50 godina*, senzitivnost 64,52%, specifičnost 92,17%, omjer šanse 20,893,  $p < 0,0001^{**}$  i Izdvojeni skup pravila 5 pravilo *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 51.50* i *trajanje emocionalne veze manje od 20,50 godina*, senzitivnost 56,45%, specifičnost 98,26%, omjer šanse 71,707,  $p < 0,0001^{**}$ ) te pravilo koje povezuje podljestvicu CAPS ponovno proživljavanje, povišeni broj bodova na CAPS upitniku, trajanje efektivnog radnog staža i ranije pušenje (Izdvojeni skup pravila 2 pravilo *podljestvica CAPS ponovno proživljavanje više od 13,50*, *ukupan broj bodova na CAPS ljestvici više od 46,50*, *efektivni radni staž manje od 26,50 godina* i *raniji broj cigareta manje od 37,50*, senzitivnost 65,59%, specifičnost 97,39%, omjer šanse 69,428,  $p < 0,0001^{**}$ ). Ovdje se nalazi i pravilo iz Izdvojenog skupa pravila 6 temeljenog na svim dostupnim podacima koje uključuje povišeni broj bodova na CAPS upitniku i učestalost tjelesne aktivnosti (pravilo *ukupan broj bodova na CAPS upitniku veći od 49* i *učestalost tjelesne aktivnosti povremeno ili češće*, senzitivnost 69,89%, specifičnost 93,91%, omjer šanse 34,862,  $p < 0,0001^{**}$ ).

Konačno, nekoliko je pravila koja imaju senzitivnost ili specifičnost nižu od 50%, uz statističku značajnost, a ona povezuju povišenu vrijednost na CAPS upitniku i tjelesnu aktivnost (Izdvojeni skup pravila 3 temeljen na svim dostupnim podacima pravilo *ukupan broj bodova na CAPS upitniku više od 49,50* i *vrijeme promjene tjelesne aktivnosti manje od 2,25 godine*, senzitivnost 41,94%, specifičnost 98,26%, omjer šanse 40,065,  $p < 0,0001^{**}$ ), pravilo koje povezuje uputnu dijagnozu PTSP, period protekao od rata i



broj djece (Pravilo u modelu formiranom samo na temelju podataka iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua *uputna dijagnoza PTSP, period protekao od rata manje od 12,50 godina i broj djece dvoje ili više*, senzitivnost 31,72%, specifičnost 99,13%, omjer šanse 3,716,  $p=0,0045^{**}$ ) i pravilo koje povezuje dob, tjelesnu aktivnost i nepostojanje psihijatrijskih bolesti u obitelji (Pravilo u modelu formiranom samo na temelju podataka iz strukturiranog psihijatrijskog intervjua *dob manja od 41,50 godinu, učestalost tjelesne aktivnosti ranije jednom tjedno ili rjeđe i bez psihijatrijskog herediteta*, senzitivnost 26,88%, specifičnost 95,65%, omjer šanse 7,956,  $p<0,0001^{**}$ ).

Ukupno gledajući pravila, sva izdvojena pravila koja se temelje na svim dostupnim podacima uključuju kombinaciju jednog od atributa vezanih uz CAPS upitnik (ukupan broj bodova ili jedna od podljestvica) i atributa povezanih uz strukturirani psihijatrijski intervju, dok navedena pravila koja se temelje samo na podacima iz strukturiranog psihijatrijskog upitnika imaju nisku senzitivnost, uz visoku specifičnost i statistički su značajna.

Iz ove skupine, bolesnike sa PTSP-om najbolje karakterizira pravilo koje uključuje postojanje sadašnjih simptoma PTSP-a mjereno CAPS upitnikom uz postojanje komorbidne psihijatrijske dijagnoze. Ostala pravila, niže senzitivnosti i specifičnosti povezuju postojanje sadašnjih simptoma PTSP-a, mjereno CAPS upitnikom, s atributima trajanja emocionalne veze, trajanja efektivnog radnog staža, pušenja, perioda proteklog od rata i učestalosti tjelesnih aktivnosti.

Čak tri pravila koja karakteriziraju ove bolesnike ističu povezanost simptoma PTSP-a mjerenih CAPS-om sa duljim trajanjem emocionalne veze (ovisno o pravilu, manje od 18,50 ili 20,50 godina) što govori o značaju ovog atributa, a izdvojen je i kao zaseban značajni atribut. Interesantno je da se radi o dugotrajnim emocionalnim vezama, a kako je gore navedeno, sama duljina trajanja veze mogla bi biti povezana sa njihovom mlađom dobi.

Neki od pacijenata su karakterizirani simptomima PTSP-a mjerenim CAPS-om, sa duljim trajanjem efektivnog radnog staža (manje od 26,50 godina) i ranijim pušenjem, a neki simptomima PTSP-a i određenom učestalijom tjelesnom aktivnošću (povremeno ili češće, što znači mjesečno, tjedno ili dnevno). Pravilo koje povezuje povišeni broj bodova na CAPS upitniku sa periodom proteklom od rata vjerojatno je posljedica vremenskog odmaka aktualnog istraživanja od ratnih događaja.

Drugo pravilo koje se odnosi na tjelesnu aktivnost ovih pacijenata, no niske senzitivnosti, povezuje simptome PTSP-a mjerene CAPS-om i vrijeme promjene tjelesne aktivnosti, odnosno period unatrag kojeg su promijenili svoju tjelesnu aktivnost, bilo da su ju smanjili ili povećali.

Nadalje, pravila koja se temelje samo na podacima povezanim sa strukturiranom psihijatrijskim upitnikom, kao što je gore navedeno, imaju nisku senzitivnost, a kao interesantno i primjenjivo se može izdvojiti ono koje karakterizira ove bolesnike kao

osobe u dobi mlađoj od 41,50 godina, koji su se ranije bavili tjelesnom aktivnošću jednom tjedno ili rjeđe i nemaju psihijatrijski hereditet.

### **5.3. Integrirani dijagnostički postupnik za posttraumatski stresni poremećaj**

Dijagnostika posttraumatskog stresnog poremećaja je složen postupak i ovim istraživanjem nam je bila namjera doprinjeti objektivizaciji tog procesa. Naime, ne dovodeći u pitanje dijagnostičke kriterije prema dostupnim dijagnostičkim klasifikacijama, nastojali smo postupkom inteligentne analize podataka, uz statističku potvrdu regresijskom analizom, istražiti koji od dodatnih podataka, prikupljenih strukturiranim psihijatrijskim intervjuom i dostupnim psihijatrijskim i psihologijskim instrumentima, ili njihove pojedine komponente, mogu biti od pomoći u tom postupku i na taj način formirati integrirani dijagnostički postupnik za posttraumatski stresni poremećaj. Namjera rada nije bila definiranje PTSP-a i njegovih simptoma, nego korištenjem dostupnih instrumenata formirati postupnik (algoritam) postupaka i atributa koji će sa što većom validnosti pomoći u dijagnostici PTSP-a.

Kao što je navedeno, prvi korak u postavljanju dijagnoze svakako treba biti sveobuhvatan klinički pregled i prikupljanje anamnestičkih i heteroanamnestičkih podataka o pacijentu te je svakako potrebno poštivati dostupne dijagnostičke klasifikacije i kriterije koji su u njima navedeni.

Obzirom na gore navedene rezultate, dijagnostički postupnik za PTSP trebao bi obuhvaćati prikupljanje anamnestičkih podataka i provođenje CAPS, MMPI-2, PANSS i HAMA upitnika, sa posebnom pažnjom prema slijedećim značajnim atributima.

Prema rezultatima ovog istraživanja CAPS upitnik i njegove podljestvice koje mjere svaki od tri glavne skupine simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja imaju visoku senzitivnost i specifičnost za prepoznavanje bolesnika sa PTSP-om, uz visoki omjer šanse i statističku značajnost. Općenito, atribut ukupnog broja bodova na CAPS upitniku ima najviše vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti, uz visoke omjere šanse i statističku značajnost, od atributa vezanih uz CAPS, pri čemu je izdvojeno nekoliko graničnih vrijednosti ovog atributa, u rasponu od 45,50 do 52 boda ili više, ukoliko se u obzir uzmu i atributi koji su uključeni u pojedina pravila. Pojedine podljestvice CAPS upitnika (ponovno proživljavanje, trajna podraženost vegetativnog sustava i izbjegavanje i simptomi obamrlosti) izdvojeni su također kao značajni, bilo kao zasebni atributi ili kao atributi u okviru pojedinih pravila, pri čemu su navedene i pojedine granične vrijednosti preko kojih se svaki od navedenih atributa smatra pozitivnim. Uz sam značaj ukupnog broja bodova i pojedinih podljestvica kao značajnih atributa koji dobro prepoznaju bolesnike sa PTSP-om, navedene granične vrijednosti mogu poslužiti kao smjernice kod procjene dijagnoze i težine simptoma.

U MMPI-2 upitniku, od zasebno istaknutih atributa koji karakteriziraju osobe sa PTSP-om, obzirom na senzitivnost, specifičnost i statističku značajnost, najznačajnija je upravo ljestvica koja mjeri posttraumatski stresni poremećaj, a vrijednost koja je

izdvojena (više od 82,50 bodova) je iznad granične vrijednosti koja se smatra pozitivnom. Uz navedenu ljestvicu, prema ovom istraživanju, u dijagnostičkom postupku potrebno je uzeti u obzir i ljestvice/čestice koje mjere depresivnost, prepuštanje mračnim mislima, psihopatsku devijaciju, nesputanost, plahost, nisko samopoštovanje i potencijalnu ovisnost. Dio navedenih atributa može biti dio preklapanja simptoma između PTSP-a i depresivnog ili anksiozno depresivnog poremećaja ili mogu odražavati simptome iz skupine izbjegavanja i obamrlosti (depresivnost, prepuštanje mračnim mislima), a dio odražavati pojedine crte ličnosti navedenih pacijenata (psihopatska devijacija, nesputanost, plahost, nisko samopoštovanje, potencijalna ovisnost) na koje treba obratiti pažnju. Općenito, navedeni atributi imaju niže vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti kod prepoznavanja pacijenata sa PTSP-om u odnosu na attribute koji se odnose na CAPS upitnik, no statistički su značajni.

Obzirom na PANSS ljestvicu, jedini atribut koji je izdvojen korištenjem inteligentne analize podataka, uz nižu senzitivnost, no višu specifičnost i uz statističku značajnost je podljestvica koja mjeri opću psihopatologiju. Navedena ljestvica je mjerilo ukupnih nespecifičnih psihijatrijskih simptoma te mjeri i dio simptoma koji mogu biti prisutni kod bolesnika s PTSP-om kao npr. zabrinutost za somatske simptome, anksioznost, osjećaj krivnje, napetost, depresiju, oslabljenu pažnju, poremećaj volje, oslabljenu kontrolu impulsa, aktivno socijalno izbjegavanje. Podljestvice PANSS-a koje mjere pozitivne i negativne simptome shizofrenije, nisu izdvojene kao značajne, što je i očekivano obzirom na ovu skupinu bolesnika.

Od atributa vezanih za HAMA upitnik, potrebno je u obzir uzeti ukupan broj bodova na upitniku, obzirom da je to jedini atribut koji je izdvojen korištenjem inteligentne analize podataka i ima statističku značajnost. Vrijednost broja bodova koja je izdvojena (više od 19,50), prema većini radova odgovara umjerenom stupnju anksioznosti ili višem.

Kod HAMD upitnika *Data Mining Server* je izdvojio atribut ukupnog broja bodova na ovoj ljestvici, no isti nije potvrđen i kao statistički značajan regresijskom analizom. Slično vrijedi i za M-PTSD ljestvicu, gdje je izdvojen atribut ukupnog broja bodova, sa niskom senzitivnošću, ali vrlo visokom specifičnošću, no također nije potvrđena statistička značajnost. Nadalje, niti jedan atribut povezan sa LASC i HUTD upitnicima nije izdvojen metodom inteligentne analize podataka niti zasebno, niti u okviru nekog od pravila.

Obzirom na anamnestičke podatke prikupljene strukturiranim psihijatrijskim intervjuom izdvojeno je više atributa. Oni na koje je potrebno obratiti pažnju u dijagnostičkom postupku, a koji mogu biti povezani sa povećanim rizikom za razvoj posttraumatskog stresnog poremećaja su mlađa životna dob i dugotrajnija izloženost borbenim aktivnostima. Atributi koji nisu nužno povećani sa povišenim rizikom za razvoj ovog poremećaja, no koji prema korištenoj metodi aktualno karakteriziraju ove pacijente su postojanje komorbidnih psihijatrijskih i somatskih dijagnoza, obiteljski status oženjen i duljina trajanja emocionalne veze. Nadalje, prema pojedinim modelima bolesnike sa PTSP-om, uz postojanje sadašnjih simptoma PTSP-a karakterizira i postojanje

komorbidne psihijatrijske dijagnoze. Ostala pravila koja karakteriziraju ove bolesnike, a koja postižu nižu senzitivnost i specifičnost, ali su i dalje statistički značajna, uz postojanje sadašnjih simptoma PTSP-a naglašavaju važnost trajanja emocionalne veze, trajanja efektivnog radnog staža, pušenja, perioda proteklog od rata i učestalosti tjelesnih aktivnosti.

## 6. Zaključak

Primjenom metoda inteligentne analize podataka formirani su modeli koji karakteriziraju bolesnike sa posttraumatskim stresnim poremećajem temeljeni na podacima prikupljenim psihijatrijskim i psihologijskim upitnicima, strukturiranim psihijatrijskim intervjuom i svim dostupnim podacima.

Potvrđena je hipoteza rada da se integracijom anamnestičkih, psihijatrijskih i psihologijskih podataka može izgraditi postupnik koji će biti dovoljno pouzdan za dijagnosticiranje PTSP-a. Provedenom analizom dobiven je reducirani skup varijabli, u kojem su izdvojene značajke iz korištenih instrumenata važne za karakterizaciju ovih bolesnika.

Kao najznačajniji su se istaknuli atributi vezani uz CAPS upitnik (ukupan broj bodova i sve tri podljestvice). U MMPI-2 upitniku od zasebno istaknutih atributa najznačajnija je ljestvica koja mjeri posttraumatski stresni poremećaj, a uz nju je u dijagnostičkom postupku potrebno je uzeti u obzir i ljestvice i čestice koje mjere depresivnost, prepuštanje mračnim mislima, psihopatsku devijaciju, nesputanost, plahost, nisko samopoštovanje i potencijalnu ovisnost.

Jedini atribut koji je vezan uz PANSS ljestvicu, a koji je izdvojen korištenjem inteligentne analize podataka, uz nižu senzitivnost, no višu specifičnost i uz to je



statistički značajan je podljestvica koja mjeri opću psihopatologiju, a od atributa vezanih za HAMA upitnik je izdvojen ukupan broj bodova.

Od atributa koji su prikupljeni strukturiranim psihijatrijskim intervjuom, kod pacijenata sa posttraumatskim stresnim poremećajem dijagnostički su značajni mlađa životna dob, dugotrajnija izloženost borbenim aktivnostima te postojanje komorbidnih psihijatrijskih i somatskih dijagnoza, obiteljski status oženjen i duljina trajanja emocionalne veze te oni mogu doprinjeti postavljanju dijagnoze s većom pouzdanošću.

Dobiveni rezultati nam ukazuju da metode inteligentne analize podataka mogu biti primjenjive u kliničkoj praksi te u budućim istraživanjima u okviru posttraumatskog stresnog poremećaja ili kao osnova za stvaranje sličnih modela kod ostalih psihijatrijskih poremećaja.

## 7. Sažetak

Dijagnosticiranje posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) je složen postupak, što se očituje u kliničkom i forenzičkom radu te istraživanjima. Zbog složenosti dijagnosticiranja PTSP-a postoji potreba za formiranjem dodatnih i sveobuhvatnijih dijagnostičkih modela. Namjera rada je bila da se primjenom postupaka inteligentne analize podataka (eng. *data mining*) ostvari integracija podataka vezanih uz psihijatrijske bolesnike s PTSP-om (anamnestički podaci, podaci iz psihijatrijskih i psihologijskih upitnika i obrade), da se iz tih podataka izdvoje značajne varijable i pravila te formira postupnik koji bi doprinjeo unaprijeđenju i objektivizaciji dijagnostičkog postupka. Provedenom analizom podataka izdvojene su značajne varijable i pravila koji karakteriziraju bolesnike s PTSP-om, provedena je regresijska analiza rezultata i zatim je korištenjem značajnih varijabli i pravila formiran dijagnostički postupnik za PTSP. Ovo je prvo istraživanje ovog tipa u psihijatriji, korištenjem metoda inteligentne analize, usmjereno na integraciju širokog skupa podataka i formiranje modela za dijagnosticiranje PTSP-a. Od značaja za kliničku praksu je to što su izdvojene varijable koje mogu pomoći u dijagnostičkom procesu kod bolesnika sa PTSP-om. Uz to, razvijen je sustav koji omogućuje prikupljanje velikog broja varijabli ispitanika i njihovo strukturiranje na način koji je pogodan za daljnju obradu korištenjem metoda inteligentne analize podataka, a koji može poslužiti kao osnova za izradu sličnih modela u psihijatriji.

## **8. Abstract**

Igor Marinić: Integrative diagnostic algorithm for posttraumatic stress disorder

The diagnosis of post-traumatic stress disorder (PTSD) is a complex process, which is reflected in clinical and forensic work and research. Because of the complexity of diagnosing PTSD, there is a need for additional and more comprehensive diagnostic models. The intention of this work was to use data mining methods for integration of data related to psychiatric patients with PTSD (personal history, data from psychiatric and psychological questionnaires and evaluation), to select significant variables and rules, and form an algorithm that would contribute to improvement and objectivization of diagnostic procedure. After performing the data analysis, we have extracted significant variables and rules that characterize patients with PTSD, conducted regression analysis and then formed diagnostic algorithm for PTSD. This is the first study of this type in psychiatry, using data mining methods, which is focusing on the integration of a broad set of data and formation of models for diagnosing PTSD. Of importance for clinical practice is that the variables that are found significant may help in the diagnostic process in patients with PTSD. In addition, we have developed a system that allows the collection of a large number of variables and their structuring in a way that is suitable for further processing using data mining methods, which can serve as a basis for the development of similar models for other psychiatric disorders.

## 9. Popis literature

1. Keane TM, Marshall AD, Taft CT. Posttraumatic stress disorder: etiology, epidemiology, and treatment outcome. *Annu Rev Clin Psychol* 2006;2:161-97.
2. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
3. Komar Z, Vukušić H. Post-traumatic stress disorder in Croatia war veterans: prevalence and psycho-social characteristics. U: Dekaris D, Sabioncello A, ur. *New insight in post-traumatic stress disorder (PTSD)*. Zagreb, Hrvatska: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti; 1999: str. 42-4.
4. Kozarić-Kovačić D. PTSD and comorbidity. U: Dekaris D, Sabioncello A, ur. *New insight in post-traumatic stress disorder (PTSD)*. Zagreb, Hrvatska: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti; 1999: str. 53-6.
5. Kozaric-Kovacic D, Bajs M, Vidosic S, Matic A, Alegic Karin A, Peraica T. Change of diagnosis of post-traumatic stress disorder related to compensation-seeking. *Croat Med J* 2004;45:427-33.
6. Reeves RR. Diagnosis and management of posttraumatic stress disorder in returning veterans. *J Am Osteopath Assoc* 2007;107:181-9.
7. Cozza SJ, Benedek DM, Bradley JC, Grieger TA, Nam TS, Waldrep DA. Topics specific to the psychiatric treatment of military personnel. U: *Iraq War Clinician Guide*. 2. izd. White River Station: Vt: National Center for Post-Traumatic Stress Disorder, Department of Veterans Affairs; 2004: str. 4-20.

8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR. 4. izd. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
9. MKB-10 klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Klinički opisi i dijagnostičke smjernice. Folnegović-Šmalc V, ur. Zagreb: Medicinska naklada; 1999.
10. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders; clinical descriptions and the diagnostic guidelines. Geneva: WHO; 1992.
11. De Girolamo G, McFarlane AC. The epidemiology of PTSD: a comprehensive review of the international literature. U: Marsella AJ, Friedman MJ, Gerrity ET, Scurfield RM, ur. Ethnocultural Aspects of Posttraumatic Stress Disorder: Issues, Research, and Clinical Applications. Washington, DC: Am. Psychol. Assoc.; 1996: str. 33–85.
12. Kozarić-Kovačić D, Marušić A, Ljubin T. Combat experienced soldiers and tortured prisoners of war differ in the clinical presentation of PTSD. Nord J Psychiatry 1999;53:11-5.
13. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's concise textbook of clinical psychiatry. 2. izd. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2004.
14. Kozarić-Kovačić D, Borovečki A. Malingering PTSD. U: Corrales TA, ur. Focus on post-traumatic stress disorder research. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers, Inc; 2004: str. 185-208.
15. Frueh BC, Hamner MB, Cahill SP, Gold PB, Hamlin KL. Apparent symptom overreporting in combat veterans evaluated for PTSD. Clin Psychol Rev 2000;20:853-85.

16. Franklin CL, Repasky SA, Thompson KE, Shelton SA, Uddo M. Differentiating overreporting and extreme distress: MMPI-2 use with compensation-seeking veterans with PTSD. *J Pers Assess* 2002;79:274-85.
17. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences, clinical psychiatry. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
18. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC, London, England: American Psychiatric Association; 2013.
19. Kozarić-Kovačić D, Borovečki A, Udovičić S, Kocijan-Hercigonja D. Simulirani PTSP. *Društvena istraživanja* 2003;12(3-4):541-59.
20. Kozarić-Kovačić D, Kovačić Z, Rukavina L. Posttraumatski stresni poremećaj. *Medix* 2007;71:102-6.
21. Kozaric-Kovacic D, Pivac N. Novel Approaches to the Diagnosis and Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. U: Begec S, ur. NATO Security Through Science Series E Human And Societal Dynamics The Integration and Management of Traumatized People After Terrorist Attacks: IOS Press; 2007: str. 13-40.
22. McFarlane AC. Posttraumatic stress disorder: a model of the longitudinal course and the role of risk factors. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 5:15-20; discussion 1-3.
23. Weathers FW, Keane TM. The Criterion A problem revisited: controversies and challenges in defining and measuring psychological trauma. *J Trauma Stress* 2007;20:107-21.

24. Dohrenwend BP. Inventorying stressful life events as risk factors for psychopathology: Toward resolution of the problem of intracategory variability. *Psychol Bull* 2006;132:477-95.
25. Hall RC, Hall RC. Malingering of PTSD: forensic and diagnostic considerations, characteristics of malingerers and clinical presentations. *Gen Hosp Psychiatry* 2006;28:525-35.
26. Koch WJ, O'Neill M, Douglas KS. Empirical limits for the forensic assessment of PTSD litigants. *Law Hum Behav* 2005;29:121-49.
27. Sparr L. Legal aspects of posttraumatic stress disorder: uses and abuses. U: Wolf M, Mosnaim A, ur. *Posttraumatic stress disorder: etiology, phenomenology, and treatment*. Washington, DC: APPI; 1990: str. 238–64.
28. Lubit R, Hartwell N, van Gorp WG, Eth S. Forensic evaluation of trauma syndromes in children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2002;11:823-57.
29. Zyss T. [A few remarks on the so-called war pension]. *Arch Med Sadowej Kryminol* 2005;55:328-37.
30. Kozarić-Kovačić D, Grubišić-Ilić M, Grozdanić V. *Forenzička psihijatrija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2005.
31. Weathers FW, Keane TM, Davidson JR. Clinician-administered PTSD scale: a review of the first ten years of research. *Depress Anxiety* 2001;13:132-56.
32. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Gusman FD, Charney DS, i sur. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *J Trauma Stress* 1995;8:75-90.

33. Hathway SR, McKinley JC. Minnesota multiphasic personality inventory. 1. izd. Mineapolis, MN: University of Minnesota; 1989.
34. Guriel J, Fremouw W. Assessing malingered posttraumatic stress disorder: a critical review. *Clin Psychol Rev* 2003;23:881-904.
35. Wiley SD. Deception and detection in psychiatric diagnosis. *Psychiatr Clin North Am* 1998;21:869-93.
36. Cunnien A. Psychiatric and medical syndromes associated with deception. U: Rogers R, ur. *Clinical assessment of malingering and deception*. 2. izd. New York: Guilford; 1997: str. 23–46.
37. Elhai JD, Gold PB, Frueh BC, Gold SN. Cross-validation of the MMPI-2 in detecting malingered posttraumatic stress disorder. *J Pers Assess* 2000;75:449-63.
38. Keane TM, Caddell JM, Taylor KL. Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder: three studies in reliability and validity. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:85-90.
39. Frueh BC, Kinder BN. The susceptibility of the Rorschach Inkblot Test to malingering of combat-related PTSD. *J Pers Assess* 1994;62:280-98.
40. Lyons JA, Caddell JM, Pittman RL, Rawls R, Perrin S. The potential for faking on the Mississippi Scale for Combat-Related PTSD. *J Trauma Stress* 1994;7:441-5.
41. Mollica RF, Caspi-Yavin Y, Bollini P, Truong T, Tor S, Lavelle J. The Harvard Trauma Questionnaire. Validating a cross-cultural instrument for measuring torture, trauma, and posttraumatic stress disorder in Indochinese refugees. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:111-6.



42. King LA, King DW, Leskin G, Foy DW. The Los Angeles Symptom Checklist: A Self Report Measure of Posttraumatic Stress Disorder. *Assessment* 1995;2:1-17.
43. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-60.
44. Kozaric-Kovacic D, Borovecki A. Prevalence of psychotic comorbidity in combat-related post-traumatic stress disorder. *Mil Med* 2005;170:223-6.
45. Brady KT, Killeen TK, Brewerton T, Lucerini S. Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 7:22-32.
46. Hall R, Hall R, Chapman M. Effects of terrorist attacks on the elderly: Part 2. Posttraumatic stress, acute stress, and affective disorders. *Clin Geriatr* 2006;14:17–24.
47. Roszell DK, McFall ME, Malas KL. Frequency of symptoms and concurrent psychiatric disorder in Vietnam veterans with chronic PTSD. *Hosp Community Psychiatry* 1991;42:293-6.
48. Brady KT. Posttraumatic stress disorder and comorbidity: recognizing the many faces of PTSD. *J Clin Psychiatry* 1997;58 Suppl 9:12-5.
49. Skodol AE, Schwartz S, Dohrenwend BP, Levav I, Shrout PE, Reiff M. PTSD symptoms and comorbid mental disorders in Israeli war veterans. *Br J Psychiatry* 1996;169:717-25.
50. Rosen J, Fields RB, Hand AM, Falsettie G, Van Kammen DP. Concurrent posttraumatic stress disorder in psychogeriatric patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1989;2:65-9.

51. Brunello N, Davidson JR, Deahl M, Kessler RC, Mendlewicz J, Racagni G, i sur. Posttraumatic stress disorder: diagnosis and epidemiology, comorbidity and social consequences, biology and treatment. *Neuropsychobiology* 2001;43:150-62.
52. Kozaric-Kovacic D, Kocijan-Hercigonja D. Assessment of post-traumatic stress disorder and comorbidity. *Mil Med* 2001;166:677-80.
53. Weisberg RB, Bruce SE, Machan JT, Kessler RC, Culpepper L, Keller MB. Nonpsychiatric illness among primary care patients with trauma histories and posttraumatic stress disorder. *Psychiatr Serv* 2002;53:848-54.
54. Litz B, Orsillo SM. The returning veteran of the Iraq War: background issues and assessment guidelines. U: Iraq War Clinician Guide. National Center for Post-Traumatic Stress Disorder, Department of Veterans Affairs. 2 izd. White River Junction, Vt.: National Center for Post-Traumatic Stress Disorder; 2004: str. 21-32.
55. Kang HK, Natelson BH, Mahan CM, Lee KY, Murphy FM. Post-traumatic stress disorder and chronic fatigue syndrome-like illness among Gulf War veterans: a population-based survey of 30,000 veterans. *Am J Epidemiol* 2003;157:141-8.
56. Hoge CW, Castro CA, Messer SC, McGurk D, Cotting DI, Koffman RL. Combat duty in Iraq and Afghanistan, mental health problems, and barriers to care. *N Engl J Med* 2004;351:13-22.
57. Boscarino JA. Posttraumatic stress disorder and physical illness: results from clinical and epidemiologic studies. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1032:141-53.
58. Hoge CW, Terhakopian A, Castro CA, Messer SC, Engel CC. Association of posttraumatic stress disorder with somatic symptoms, health care visits, and absenteeism among Iraq war veterans. *Am J Psychiatry* 2007;164:150-3.

59. Killgore WD, Stetz MC, Castro CA, Hoge CW. The effects of prior combat experience on the expression of somatic and affective symptoms in deploying soldiers. *J Psychosom Res* 2006;60:379-85.
60. Sareen J, Cox BJ, Stein MB, Afifi TO, Fleet C, Asmundson GJ. Physical and mental comorbidity, disability, and suicidal behavior associated with posttraumatic stress disorder in a large community sample. *Psychosom Med* 2007;69:242-8.
61. Stam R. PTSD and stress sensitisation: a tale of brain and body Part 1: human studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31:530-57.
62. Vasterling JJ, Schumm J, Proctor SP, Gentry E, King DW, King LA. Posttraumatic stress disorder and health functioning in a non-treatment-seeking sample of Iraq war veterans: a prospective analysis. *J Rehabil Res Dev* 2008;45:347-58.
63. Sparr LF. Mental defenses and posttraumatic stress disorder: assessment of criminal intent. *J Trauma Stress* 1996;9:405-25.
64. H Hall, P Pritchard. Detecting malingering and deception: forensic distortion analysis. Delray Beach (FL): St. Lucie Press; 1996: str. 103– 21.
65. Resnick P. Guidelines for the evaluation of malingering in posttraumatic stress disorder. U: Simon R, ur. Posttraumatic stress disorder in litigation: guidelines for forensic assessment. Washington, DC: APPI; 1995: str. 117– 34.
66. Gorman WF. Defining malingering. *J Forensic Sci* 1982;27:401-7.
67. Resnick PJ. The detection of malingered psychosis. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22:159-72.
68. Nies KJ, Sweet JJ. Neuropsychological assessment and malingering: a critical review of past and present strategies. *Arch Clin Neuropsychol* 1994;9:501-52.

69. Appelbaum PS, Jick RZ, Grisso T, Givelber D, Silver E, Steadman HJ. Use of posttraumatic stress disorder to support an insanity defense. *Am J Psychiatry* 1993;150:229-34.
70. Spivak H, Rodin G, Sutherland A. The psychology of factitious disorders. A reconsideration. *Psychosomatics* 1994;35:25-34.
71. Elhai JD, Gold SN, Sellers AH, Dorfman WI. The detection of malingered posttraumatic stress disorder with MMPI-2 fake bad indices. *Assessment* 2001;8(2):221-36.
72. Early E. Imagined, Exaggerated and Malingered Post-Traumatic Stress Disorder. U: Meek CL, ur. *Post-Traumatic Stress Disorder: Assessment, Differential Diagnosis and Forensic Evaluation*. Sarasota, Florida: Professional Resource Exchange, Inc.; 1990: str. 137-56.
73. Pathe M, Mullen PE, Purcell R. Stalking: false claims of victimisation. *Br J Psychiatry* 1999;174:170-2.
74. Jones IH, Riley WT. The post-accident syndrome: variations in the clinical picture. *Aust N Z J Psychiatry* 1987;21:560-7.
75. Kleinman SB, Stewart L. Psychiatric-legal considerations in providing mental health assistance to disaster survivors. *Psychiatr Clin North Am* 2004;27:559-70.
76. Rogers R. *Conducting Insanity Evaluations*. New York: van Nostrand Reinhold; 1986.
77. Greve KW, Bianchini KJ. Response to Butcher et al., The construct validity of the Lees-Haley Fake-Bad Scale. *Arch Clin Neuropsychol* 2004;19:337-9; odgovor autora 41-5.

78. Rosen GM, Powel JE. Use of a Symptom Validity Test in the forensic assessment of Posttraumatic Stress Disorder. *J Anxiety Disord* 2003;17:361-7.
79. Sparr L, Pankratz LD. Factitious posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1983;140:1016-9.
80. Hall RC, Hall RC. Detection of malingered PTSD: an overview of clinical, psychometric, and physiological assessment: where do we stand? *J Forensic Sci* 2007;52:717-25.
81. Asmundson GJ, Stein MB, McCreary DR. Posttraumatic stress disorder symptoms influence health status of deployed peacekeepers and nondeployed military personnel. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:807-15.
82. Aldwin CM. Transformational Coping. U: Aldwin CM, ur. *Stress, Coping, and Development*. New York-London: The Guilford Press; 1994: str. 240-70.
83. Tull MT, Barrett HM, McMillan ES, Roemer L. A preliminary investigation of the relationship between emotion regulation difficulties and posttraumatic stress symptoms. *Behav Ther* 2007;38:303-13.
84. Hand D, Mannila H, Smyth P. *Principles of data mining*. Cambridge, MA: MIT Press; 2001.
85. Baker JR, Gamberger D, Mihelcic JR, Sabljic A. Evaluation of artificial intelligence based models for chemical biodegradability prediction. *Molecules* 2004;9:989-1004.
86. Bishop CM. *Pattern recognition and machine learning*. New York: Springer; 2006.

87. Mohri M, Rostamizadeh A, Talwalkar A. Adaptive computation and machine learning. Cambridge, MA: MIT Press; 2012.
88. Gamberger D, Lavrac N, Krstacic G. Active subgroup mining: a case study in coronary heart disease risk group detection. *Artif Intell Med* 2003;28:27-57.
89. Fayyad UM, Piatetsky-Shapiro G, Smyth P. From data mining to knowledge discovery: an overview. U: Fayyad UM, Piatetski-Shapiro G, Smyth P, Uthurusamy R, ur. *Advances in knowledge discovery and data mining*. American Association for Artificial Intelligence; 1996: str. 1-34.
90. Motoda H. *Active Mining: New Directions of Data Mining*. IOS Press; 2002.
91. Wrobel S. An Algorithm for Multi-relational Discovery of Subgroups. U: Komorowski HJ, Zytchow JM, ur. *Proceedings of the First European Symposium on Principles of Data Mining and Knowledge Discovery*. London, UK: Springer-Verlag; 1997.
92. Marinic I, Supek F, Kovacic Z, Rukavina L, Jendricko T, Kozaric-Kovacic D. Posttraumatic stress disorder: diagnostic data analysis by data mining methodology. *Croat Med J* 2007;48:185-97.
93. Kozarić-Kovačić D, Gamberger D, Marinić I, Grubišić-Ilić M, Romić Ž. Integrative Diagnostic Model for PTSD and Suicidality. U: Wiederhold BK, North Atlantic Treaty Organization, Public Diplomacy Division, ur. *Nato Advanced Research Workshop on Wounds of War: Lowering Suicide Risk in Returning Troops: wounds of war*. Amsterdam; Washington, D.C: Ios Press; 2008.
94. Hand DJ. Intelligent data analysis: issues and opportunities. *Intell Data Anal* 1998;2:67-79.

95. Perner P. Intelligent data analysis in medicine - recent advances. *Artif Intell Med* 2006;37:1-5.
96. Gamberger D, Šmuc T, Lavrač N. Subgroup discovery: on-line data mining server and its application. U: Arnež ZM, Brebbia CA, Solina F, Stankovski V, ur. *Proc. of Simulations in Biomedicine*. WITpress: 2003;5: str. 433-42.
97. Kukar M, Kononenko I, Groselj C, Kralj K, Fettich J. Analysing and improving the diagnosis of ischaemic heart disease with machine learning. *Artif Intell Med* 1999;16:25-50.
98. He Q, Veldkamp BP, de Vries T. Screening for posttraumatic stress disorder using verbal features in self narratives: a text mining approach. *Psychiatry Res* 2012;198:441-7.
99. Luther S, Berndt D, Finch D, Richardson M, Hickling E, Hickam D. Using statistical text mining to supplement the development of an ontology. *J Biomed Inform* 2011;44 Suppl 1:S86-93.
100. Shiner B, D'Avolio LW, Nguyen TM, Zayed MH, Watts BV, Fiore L. Automated classification of psychotherapy note text: implications for quality assessment in PTSD care. *J Eval Clin Pract* 2012;18:698-701.
101. Shiner B, D'Avolio LW, Nguyen TM, Zayed MH, Young-Xu Y, Desai RA, i sur. Measuring use of evidence based psychotherapy for posttraumatic stress disorder. *Adm Policy Ment Health* 2013;40:311-8.
102. Cohen H, Zohar J, Matar MA, Kaplan Z, Geva AB. Unsupervised fuzzy clustering analysis supports behavioral cutoff criteria in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2005;58:640-50.

103. Sun D, van Erp TG, Thompson PM, Bearden CE, Daley M, Kushan L, i sur. Elucidating a magnetic resonance imaging-based neuroanatomic biomarker for psychosis: classification analysis using probabilistic brain atlas and machine learning algorithms. *Biol Psychiatry* 2009;66:1055-60.
104. Koutsouleris N, Meisenzahl EM, Davatzikos C, Bottlender R, Frodl T, Scheuerecker J, i sur. Use of neuroanatomical pattern classification to identify subjects in at-risk mental states of psychosis and predict disease transition. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:700-12.
105. Koutsouleris N, Gaser C, Bottlender R, Davatzikos C, Decker P, Jager M, i sur. Use of neuroanatomical pattern regression to predict the structural brain dynamics of vulnerability and transition to psychosis. *Schizophr Res* 2010;123:175-87.
106. Shen H, Wang L, Liu Y, Hu D. Discriminative analysis of resting-state functional connectivity patterns of schizophrenia using low dimensional embedding of fMRI. *Neuroimage* 2010;49:3110-21.
107. Koutsouleris N, Borgwardt S, Meisenzahl EM, Bottlender R, Moller HJ, Riecher-Rossler A. Disease prediction in the at-risk mental state for psychosis using neuroanatomical biomarkers: results from the FePsy study. *Schizophr Bull* 2012;38:1234-46.
108. Yoon JH, Nguyen DV, McVay LM, Deramo P, Minzenberg MJ, Ragland JD, i sur. Automated classification of fMRI during cognitive control identifies more severely disorganized subjects with schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;135:28-33.



109. Iwabuchi SJ, Liddle PF, Palaniyappan L. Clinical utility of machine-learning approaches in schizophrenia: improving diagnostic confidence for translational neuroimaging. *Front Psychiatry* 2013;4:95.
110. Borgwardt S, Koutsouleris N, Aston J, Studerus E, Smieskova R, Riecher-Rossler, i sur. Distinguishing prodromal from first-episode psychosis using neuroanatomical single-subject pattern recognition. *Schizophr Bull* 2013;39:1105-14.
111. Koutsouleris N, Davatzikos C, Borgwardt S, Gaser C, Bottlender R, Frodl T, i sur. Accelerated Brain Aging in Schizophrenia and Beyond: A Neuroanatomical Marker of Psychiatric Disorders. *Schizophr Bull* 2013;doi:10.1093/schbul/sbt142:Epub ahead of print.
112. Mirnics K, Middleton FA, Lewis DA, Levitt P. Analysis of complex brain disorders with gene expression microarrays: schizophrenia as a disease of the synapse. *Trends Neurosci* 2001;24:479-86.
113. Havik B, Le Hellard S, Rietschel M, Lybaek H, Djurovic S, Mattheisen M, i sur. The complement control-related genes CSMD1 and CSMD2 associate to schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2011;70:35-42.
114. Chen X, Lee G, Maher BS, Fanous AH, Chen J, Zhao Z, i sur. GWA study data mining and independent replication identify cardiomyopathy-associated 5 (CMYA5) as a risk gene for schizophrenia. *Mol Psychiatry* 2011;16:1117-29.
115. Nicodemus KK, Law AJ, Radulescu E, Luna A, Kolachana B, Vakkalanka R, i sur. Biological validation of increased schizophrenia risk with NRG1, ERBB4, and AKT1 epistasis via functional neuroimaging in healthy controls. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:991-1001.

116. Andreasen NC, Wilcox MA, Ho BC, Epping E, Ziebell S, Zeien E, i sur. Statistical epistasis and progressive brain change in schizophrenia: an approach for examining the relationships between multiple genes. *Mol Psychiatry* 2012;17:1093-102.
117. Greenstein D, Malley JD, Weisinger B, Clasen L, Gogtay N. Using multivariate machine learning methods and structural MRI to classify childhood onset schizophrenia and healthy controls. *Front Psychiatry* 2012;3:53.
118. Pettersson-Yeo W, Benetti S, Marquand AF, Dell'acqua F, Williams SC, Allen P, i sur. Using genetic, cognitive and multi-modal neuroimaging data to identify ultra-high-risk and first-episode psychosis at the individual level. *Psychol Med* 2013;43:2547-62.
119. Ewald H, Flint TJ, Jorgensen TH, Wang AG, Jensen P, Vang M, i sur. Search for a shared segment on chromosome 10q26 in patients with bipolar affective disorder or schizophrenia from the Faroe Islands. *Am J Med Genet* 2002;114:196-204.
120. Costafreda SG, Fu CH, Picchioni M, Toulopoulou T, McDonald C, Kravariti E, i sur. Pattern of neural responses to verbal fluency shows diagnostic specificity for schizophrenia and bipolar disorder. *BMC Psychiatry* 2011;11:18.
121. Schnack HG, Nieuwenhuis M, van Haren NE, Abramovic L, Scheewe TW, Brouwer RM, i sur. Can structural MRI aid in clinical classification? A machine learning study in two independent samples of patients with schizophrenia, bipolar disorder and healthy subjects. *Neuroimage* 2013;84:299-306.
122. Anticevic A, Cole MW, Repovs G, Murray JD, Brumbaugh MS, Winkler AM, i sur. Characterizing Thalamo-Cortical Disturbances in Schizophrenia and Bipolar Illness. *Cereb Cortex* 2013;doi:10.1093/cercor/bht165:Epub ahead of print.

123. Neuhaus AH, Popescu FC, Grozea C, Hahn E, Hahn C, Opgen-Rhein C, i sur. Single-subject classification of schizophrenia by event-related potentials during selective attention. *Neuroimage* 2011;55:514-21.
124. Neuhaus AH, Popescu FC, Bates JA, Goldberg TE, Malhotra AK. Single-subject classification of schizophrenia using event-related potentials obtained during auditory and visual oddball paradigms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2013;263:241-7.
125. Silver H, Shmoish M. Analysis of cognitive performance in schizophrenia patients and healthy individuals with unsupervised clustering models. *Psychiatry Res* 2008;159:167-79.
126. Bae SM, Lee SH, Park YM, Hyun MH, Yoon H. Predictive factors of social functioning in patients with schizophrenia: exploration for the best combination of variables using data mining. *Psychiatry Investig* 2010;7:93-101.
127. Strobl EV, Eack SM, Swaminathan V, Visweswaran S. Predicting the risk of psychosis onset: advances and prospects. *Early Interv Psychiatry* 2012;6:368-79.
128. Fernandez-Navarro P, Vaquero-Lorenzo C, Blasco-Fontecilla H, Diaz-Hernandez M, Gratacos M, Estivill X, i sur. Genetic epistasis in female suicide attempters. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;38:294-301.
129. Gong Q, Wu Q, Scarpazza C, Lui S, Jia Z, Marquand A, i sur. Prognostic prediction of therapeutic response in depression using high-field MR imaging. *Neuroimage* 2011;55:1497-503.
130. Modinos G, Mechelli A, Pettersson-Yeo W, Allen P, McGuire P, Aleman A. Pattern classification of brain activation during emotional processing in subclinical depression: psychosis proneness as potential confounding factor. *PeerJ* 2013;1:e42.

131. Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Saiz-Gonzalez D, Basurte-Villamor I, Saiz-Ruiz J, Leiva-Murillo JM, i sur. Variables associated with familial suicide attempts in a sample of suicide attempters. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:1312-6.
132. Ilgen MA, Downing K, Zivin K, Hoggatt KJ, Kim HM, Ganoczy D, i sur. Exploratory data mining analysis identifying subgroups of patients with depression who are at high risk for suicide. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1495-500.
133. Lopez-Castroman J, Perez-Rodriguez Mde L, Jaussent I, Alegria AA, Artes-Rodriguez A, Freed P, i sur. Distinguishing the relevant features of frequent suicide attempters. *J Psychiatr Res* 2011;45:619-25.
134. Lee PH, Perlis RH, Jung JY, Byrne EM, Rueckert E, Sibirian R, i sur. Multi-locus genome-wide association analysis supports the role of glutamatergic synaptic transmission in the etiology of major depressive disorder. *Transl Psychiatry* 2012;2:e184.
135. Min JA, Lee SH, Lee SY, Chae JH, Lee CU, Park YM, i sur. Clinical characteristics associated with different strengths of loudness dependence of auditory evoked potentials (LDAEP) in major depressive disorder. *Psychiatry Res* 2012;200:374-81.
136. Perlis RH. A clinical risk stratification tool for predicting treatment resistance in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2013;74:7-14.
137. Gallagher PJ, Castro V, Fava M, Weilburg JB, Murphy SN, Gainer VS, i sur. Antidepressant response in patients with major depression exposed to NSAIDs: a pharmacovigilance study. *Am J Psychiatry* 2012;169:1065-72.

138. Cardoso de Almeida JR, Phillips ML. Distinguishing between unipolar depression and bipolar depression: current and future clinical and neuroimaging perspectives. *Biol Psychiatry* 2013;73:111-8.
139. Pandey A, Davis NA, White BC, Pajewski NM, Savitz J, Drevets WC, i sur. Epistasis network centrality analysis yields pathway replication across two GWAS cohorts for bipolar disorder. *Transl Psychiatry* 2012;2:e154.
140. Sherva R, Farrer LA. Power and pitfalls of the genome-wide association study approach to identify genes for Alzheimer's disease. *Curr Psychiatry Rep* 2011;13:138-46.
141. Teipel SJ, Meindl T, Grinberg L, Heinsen H, Hampel H. Novel MRI techniques in the assessment of dementia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35 Suppl 1:S58-69.
142. Abdulkadir A, Mortamet B, Vemuri P, Jack CR Jr, Krueger G, Klöppel S, i sur. Effects of hardware heterogeneity on the performance of SVM Alzheimer's disease classifier. *Neuroimage*. 2011;58:785-92.
143. Davatzikos C, Bhatt P, Shaw LM, Batmanghelich KN, Trojanowski JQ. Prediction of MCI to AD conversion, via MRI, CSF biomarkers, and pattern classification. *Neurobiol Aging* 2011;32:2322 e19-27.
144. Stonnington CM, Chu C, Klöppel S, Jack CR Jr, Ashburner J, Frackowiak RS, i sur. Predicting clinical scores from magnetic resonance scans in Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2010;51:1405-13.
145. Fu CH, Costafreda SG. Neuroimaging-based biomarkers in psychiatry: clinical opportunities of a paradigm shift. *Can J Psychiatry* 2013;58:499-508.

146. Kloppel S, Stonnington CM, Barnes J, Chen F, Chu C, Good CD, *i sur.* Accuracy of dementia diagnosis: a direct comparison between radiologists and a computerized method. *Brain* 2008;131:2969-74.
147. Greco I, Day N, Riddoch-Contreras J, Reed J, Soininen H, Kloszewska I, *i sur.* Alzheimer's disease biomarker discovery using *in silico* literature mining and clinical validation. *J Transl Med* 2012;10:217.
148. O'Dwyer L, Lamberton F, Bokde AL, Ewers M, Faluyi YO, Tanner C, *i sur.* Using support vector machines with multiple indices of diffusion for automated classification of mild cognitive impairment. *PLoS One* 2012;7:e32441.
149. Fan Y, Resnick SM, Wu X, Davatzikos C. Structural and functional biomarkers of prodromal Alzheimer's disease: a high-dimensional pattern classification study. *Neuroimage* 2008;41:277-85.
150. McEachin RC, Keller BJ, Saunders EF, McInnis MG. Modeling gene-by-environment interaction in comorbid depression with alcohol use disorders via an integrated bioinformatics approach. *BioData Min* 2008;1:2.
151. Connor JP, Symons M, Feeney GF, Young RM, Wiles J. The application of machine learning techniques as an adjunct to clinical decision making in alcohol dependence treatment. *Subst Use Misuse* 2007;42:2193-206.
152. Heinz A, Beck A, Wrase J, Mohr J, Obermayer K, Gallinat J, *i sur.* Neurotransmitter systems in alcohol dependence. *Pharmacopsychiatry* 2009;42 Suppl 1:S95-S101.

153. Puls I, Mohr J, Wrase J, Priller J, Behr J, Kitzrow W, i sur. Synergistic effects of the dopaminergic and glutamatergic system on hippocampal volume in alcohol-dependent patients. *Biol Psychol* 2008;79:126-36.
154. Tai YM, Chiu HW. Comorbidity study of ADHD: applying association rule mining (ARM) to National Health Insurance Database of Taiwan. *Int J Med Inform* 2009;78:e75-83.
155. Brown MR, Sidhu GS, Greiner R, Asgarian N, Bastani M, Silverstone PH, i sur. ADHD-200 Global Competition: Diagnosing ADHD using personal characteristic data can outperform resting state fMRI measurements. *Front Syst Neurosci* 2012;6:69.
156. Sato JR, Hoexter MQ, Fujita A, Rohde LA. Evaluation of pattern recognition and feature extraction methods in ADHD prediction. *Front Syst Neurosci* 2012;6:68.
157. Hart H, Chantiluke K, Cubillo AI, Smith AB, Simmons A, Brammer MJ, i sur. Pattern classification of response inhibition in ADHD: Toward the development of neurobiological markers for ADHD. *Hum Brain Mapp* 2013;doi: 10.1002/hbm.22386:Epub ahead of print.
158. Wall DP, Kosmicki J, Deluca TF, Harstad E, Fusaro VA. Use of machine learning to shorten observation-based screening and diagnosis of autism. *Transl Psychiatry* 2012;2:e100.
159. Stahl D, Pickles A, Elsabbagh M, Johnson MH, The BASIS Team. Novel machine learning methods for ERP analysis: a validation from research on infants at risk for autism. *Dev Neuropsychol* 2012;37:274-98.

160. Hoeft F, McCandliss BD, Black JM, Gantman A, Zakerani N, Hulme C, i sur. Neural systems predicting long-term outcome in dyslexia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108:361-6.
161. Anderson A, Labus JS, Vianna EP, Mayer EA, Cohen MS. Common component classification: what can we learn from machine learning? *Neuroimage* 2011;56:517-24.
162. Dmítrzak-Weglarz M, Moczko J, Skibinska M, Slopian A, Tyszkiewicz M, Pawlak J, i sur. The study of candidate genes related to the neurodevelopmental hypothesis of anorexia nervosa: classical association study versus decision tree. *Psychiatry Res* 2013;206:117-21.
163. Hoexter MQ, Miguel EC, Diniz JB, Shavitt RG, Busatto GF, Sato JR. Predicting obsessive-compulsive disorder severity combining neuroimaging and machine learning methods. *J Affect Disord* 2013;150:1213-6.
164. Thurston RC, Matthews KA, Hernandez J, De La Torre F. Improving the performance of physiologic hot flash measures with support vector machines. *Psychophysiology* 2009;46:285-92.
165. Kerr WT, Nguyen ST, Cho AY, Lau EP, Silverman DH, Douglas PK, i sur. Computer-Aided Diagnosis and Localization of Lateralized Temporal Lobe Epilepsy Using Interictal FDG-PET. *Front Neurol* 2013;4:31.
166. Nielsen FA, Balslev D, Hansen LK. Mining the posterior cingulate: segregation between memory and pain components. *Neuroimage* 2005;27:520-32.
167. Winham SJ, Biernacka JM. Gene-environment interactions in genome-wide association studies: current approaches and new directions. *J Child Psychol Psychiatry* 2013;54:1120-34.



168. Papassotiropoulos A, Gerhards C, Heck A, Ackermann S, Aerni A, Schick Tanz N, i sur. Human genome-guided identification of memory-modulating drugs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:E4369-74.
169. Wang P, Dai M, Xuan W, McEachin RC, Jackson AU, Scott LJ, i sur. SNP Function Portal: a web database for exploring the function implication of SNP alleles. *Bioinformatics* 2006;22:e523-9.
170. Nouretdinov I, Costafreda SG, Gammerman A, Chervonenkis A, Vovk V, Vapnik V, i sur. Machine learning classification with confidence: application of transductive conformal predictors to MRI-based diagnostic and prognostic markers in depression. *Neuroimage* 2011;56:809-13.
171. Kafkafi N, Yekutieli D, Elmer GI. A data mining approach to in vivo classification of psychopharmacological drugs. *Neuropsychopharmacol* 2009;34:607-23.
172. Bies RR, Muldoon MF, Pollock BG, Manuck S, Smith G, Sale ME. A genetic algorithm-based, hybrid machine learning approach to model selection. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2006;33:195-221.
173. Kornhuber J, Terfloth L, Bleich S, Wiltfang J, Rupprecht R. Molecular properties of psychopharmacological drugs determining non-competitive inhibition of 5-HT<sub>3A</sub> receptors. *Eur J Med Chem* 2009;44:2667-72.
174. Tovar D, Cornejo E, Xanthopoulos P, Guarracino MR, Pardalos PM. Data mining in psychiatric research. *Methods Mol Biol* 2012;829:593-603.
175. Ozyurt IB. Automatic identification and classification of noun argument structures in biomedical literature. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform* 2012;9:1639-48.

176. Alawieh A, Zaraket FA, Li JL, Mondello S, Nokkari A, Razafsha M, i sur. Systems biology, bioinformatics, and biomarkers in neuropsychiatry. *Front Neurosci* 2012;6:187.
177. Xuan W, Wang P, Watson SJ, Meng F. Medline search engine for finding genetic markers with biological significance. *Bioinformatics* 2007;23:2477-84.
178. Xuan W, Dai M, Buckner J, Mirel B, Song J, Athey B, i sur. Cross-domain neurobiology data integration and exploration. *BMC Genomics* 2010;11 Suppl 3:S6.
179. Agrawal R, Johnson C. Securing electronic health records without impeding the flow of information. *Int J Med Inform* 2007;76:471-9.
180. Szarvas G, Farkas R, Busa-Fekete R. State-of-the-art anonymization of medical records using an iterative machine learning framework. *J Am Med Inform Assoc* 2007;14:574-80.
181. Que J, Jiang X, Ohno-Machado L. A collaborative framework for Distributed Privacy-Preserving Support Vector Machine learning. *AMIA Annu Symp Proc* 2012;2012:1350-9.
182. Ferrandez O, South BR, Shen S, Friedlin FJ, Samore MH, Meystre SM. Generalizability and comparison of automatic clinical text de-identification methods and resources. *AMIA Annu Symp Proc* 2012;2012:199-208.
183. Ferrandez O, South BR, Shen S, Friedlin FJ, Samore MH, Meystre SM. Evaluating current automatic de-identification methods with Veteran's health administration clinical documents. *BMC Med Res Methodol* 2012;12:109.

184. Fernandes AC, Cloete D, Broadbent MT, Hayes RD, Chang CK, Jackson RG, i sur. Development and evaluation of a de-identification procedure for a case register sourced from mental health electronic records. *BMC Med Inform Decis Mak* 2013;13:71.
185. Meystre SM, Friedlin FJ, South BR, Shen S, Samore MH. Automatic de-identification of textual documents in the electronic health record: a review of recent research. *BMC Med Res Methodol* 2010;10:70.
186. Sohn S, Kocher JP, Chute CG, Savova GK. Drug side effect extraction from clinical narratives of psychiatry and psychology patients. *J Am Med Inform Assoc* 2011;18 Suppl 1:i144-9.
187. French L, Lane S, Xu L, Siu C, Kwok C, Chen Y, i sur. Application and evaluation of automated methods to extract neuroanatomical connectivity statements from free text. *Bioinformatics* 2012;28:2963-70.
188. Goodwin L, VanDyne M, Lin S, Talbert S. Data mining issues and opportunities for building nursing knowledge. *J Biomed Inform* 2003;36:379-88.
189. Malin B, Nyemba S, Paulett J. Learning relational policies from electronic health record access logs. *J Biomed Inform* 2011;44:333-42.
190. Cosic K, Popovic S, Horvat M, Kukolja D, Dropuljic B, Kovac B, i sur. Computer-aided psychotherapy based on multimodal elicitation, estimation and regulation of emotion. *Psychiatr Danub* 2013;25:340-6.
191. Topić G, Šmuc T. PARF Parallel RF algorithm [računalni program]. Zagreb, Hrvatska: Institut Ruđer Bošković, Centar za informatiku i računarstvo, 2004. dostupan na <http://www.parf.irb.hr>, zadnji pristup 07.12.2013. godine.
192. Breiman L. Random Forests. *Mach Learn* 2001;45:5-32.

193. Kozarić-Kovačić D. Završno izvješće o rezultatima projekta - Projekt: Integrativni dijagnostički model za psihičke poremećaje uzrokovane stresom, TP-03/01. Zagreb: Klinika za psihijatriju, Klinička bolnica Dubrava; 2007.
194. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
195. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-5.
196. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
197. Sairenchi T, Iso H, Irie F, Yamagishi K, Takahashi H, Noda H, i sur. Development of a tool for assessment of local government health policy. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2005;52:1032-44.
198. Lester D. Serum cholesterol levels and suicide: a meta-analysis. *Suicide Life Threat Behav* 2002;32:333-46.
199. Brunner J, Parhofer KG, Schwandt P, Bronisch T. Cholesterol, essential fatty acids, and suicide. *Pharmacopsychiatry* 2002;35:1-5.
200. Marinić I, Vidović A, Božičević I, Blažev M, Gamberger D, Grubišić-Ilić M, i sur. Prepoznavanje rizičnih čimbenika somatskih bolesti kod bolesnika s posttraumatskim stresnim poremećajem. U: Zbornik radova, Četvrti hrvatski simpozij o poremećajima uzrokovanim stresom s međunarodnim sudjelovanjem: Stres i zdravlje. Rabac, Hrvatska; lipanj 2009. godine.
201. Marinić I, Vidović A, Rakoš I, Blažev M, Gamberger D, Grubišić-Ilić M, i sur. Povezanost posttraumatskog stresnog poremećaja i somatskih bolesti. U: Zbornik

sažetaka, Peti hrvatski psihijatrijski kongres s međunarodnim sudjelovanjem: Za duh i dušu. Šibenik, Hrvatska; rujan 2010. godine.

202. Marinić I, Vidović A, Božičević I, Blažev M, Gamberger D, Grubišić-Ilić M, i sur. Korištenje metoda inteligentne analize podataka u prepoznavanju bolesnika s povišenom konzumacijom alkohola i benzodijazepina. U: Zbornik radova, Treći hrvatski simpozij o poremećajima uzrokovanim stresom s međunarodnim sudjelovanjem: Terapija poremećaja uzrokovanih stresom. Rabac, Hrvatska; lipanj 2008. godine.

203. Lecurbier Y, Weiller E, Hergueta T, Amorim P, Bonora L, Lepine J, i sur. Mini - Međunarodni neuropsihijatrijski intervju (MINI - international neuropsychiatric interview). Hrvatska verzija 5.0.0 (DSM-IV), prijevod na hrvatski jezik: Henigsberg N, 2006.

204. Mollica R, Caspi-Yavin Y, Bollini P, Truong T, Tor S, Lavelle J. Harvard Trauma Questionnaire: Brief Summary of Its Development, Statistical Properties, Use, and Scoring. U: Goldfeld N, Pine M, Pine J, ur. Measuring and Managing Health Care Quality: Procedures, Techniques, and Protocols, Volume 1. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers; 1996.

205. Allden K, Francišković T, Lavelle J, Mathias M, McInnes K, Mollica R, i sur. Harvard Trauma Questionnaire: Croatian Veterans Version. Cambridge, Massachusetts: Harvard Program in Refugee Trauma; 1998.

206. Butler RW, Foy DW, Snodgrass L, Hurwicz M-L, Goldfarb J. Combat-related posttraumatic stress disorder in a nonpsychiatric population. *J Anxiety Disord* 1988;2:111-20.

207. Carroll EM, Rueger DB, Foy DW, Donahoe CP Jr. Vietnam combat veterans with posttraumatic stress disorder: analysis of marital and cohabitating adjustment. *J Abnorm Psychol* 1985;94:329-37.
208. Foy DW, Sippelle RC, Rueger DB, Carroll EM. Etiology of posttraumatic stress disorder in Vietnam veterans: analysis of premilitary, military, and combat exposure influences. *J Consult Clin Psychol* 1984;52:79-87.
209. Lund M, Foy D, Sippelle C, Strachan A. The Combat Exposure Scale: a systematic assessment of trauma in the Vietnam War. *J Clin Psychol* 1984;40:1323-8.
210. Astin MC, Lawrence KJ, Foy DW. Posttraumatic stress disorder among battered women: risk and resiliency factors. *Violence Vict* 1993;8:17-28.
211. Houskamp BM, Foy DW. The Assessment of Posttraumatic Stress Disorder in Battered Women. *J Interpers Violence* 1991;6:367-75.
212. Rowan AB, Foy DW, Rodriguez N, Ryan S. Posttraumatic stress disorder in a clinical sample of adults sexually abused as children. *Child Abuse Negl* 1994;18:51-61.
213. Burton D, Foy D, Bwanausi C, Johnson J, Moore L. The relationship between traumatic exposure, family dysfunction, and post-traumatic stress symptoms in male juvenile offenders. *J Trauma Stress* 1994;7:83-93.
214. Blake DD, Cook JD, Keane TM. Post-traumatic stress disorder and coping in veterans who are seeking medical treatment. *J Clin Psychol* 1992;48:695-704.
215. Kulka RA, Schlenger WE, Fairbank JA, Jordan BK, Hough RL, Marmar CR, et al. Assessment of posttraumatic stress disorder in the community: Prospects and pitfalls from recent studies of Vietnam veterans. *Psychol Assessment* 1991;3:547-60.

216. McFall ME, Smith DE, Mackay PW, Tarver DJ. Reliability and validity of Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder. *Psychol Assessment* 1990;2:114-21.
217. Sloan P, Arsenault L, Hilsenroth M, Harvill L. Use of the Mississippi scale for combat-related PTSD in detecting war-related, non-combat stress symptomatology. *J Clin Psychol* 1995;51:799-801.
218. Drayton M. The Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2). *Occup Med (Lond)* 2009;59:135-6.
219. Butcher JN, Williams CL. Bitne odrednice interpretacija MMPI-2 i MMPI-A inventara, prijevod knjige *Essentials of MMPI-2 and MMPI-A interpretation*, Krizmanić M ur. i prijevod hrvatskog izdanja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2000.
220. Butcher J, Dahlstrom W, Graham J, Tellegen A, Kreamer B. *The Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2) Manual for Administration and Scoring*. Minneapolis, MN: University of Minneapolis Press; 1989.
221. Lyons JA, Wheeler-Cox T. MMPI, MMPI-2 and PTSD: overview of scores, scales, and profiles. *J Trauma Stress* 1999;12:175-83.
222. Munley PH, Bains DS, Bloem WD, Busby RM. Post-traumatic stress disorder and the MMPI-2. *J Trauma Stress* 1995;8:171-8.
223. Lyons JA, Gerardi RJ, Wolfe J, Keane TM. Multidimensional assessment of combat-related PTSD: Phenomenological, psychometric, and psychophysiological considerations. *J Trauma Stress* 1988;1:373-94.

224. Blake D, Weathers F, Nagy L, Kaloupek D, Klauminzer G, Charney D, et al. A clinician rating scale for assessing current and lifetime PTSD: The CAPS-1. *The Behavior Therapist* 1990;13:187-8.
225. Shalev AY, Freedman S, Peri T, Brandes D, Sahar T. Predicting PTSD in trauma survivors: prospective evaluation of self-report and clinician-administered instruments. *Br J Psychiatry* 1997;170:558-64.
226. King D, Leskin G, King L, Weathers F. Confirmatory factor analysis of the Clinician-Administered PTSD Scale: evidence for the dimensionality of posttraumatic stress disorder. *Psychol Assess* 1998;10:90-6.
227. Overall JE, Gorham DR. Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
228. Singh MM, Kay SR. A comparative study of haloperidol and chlorpromazine in terms of clinical effects and therapeutic reversal with benztropine in schizophrenia. Theoretical implications for potency differences among neuroleptics. *Psychopharmacologia* 1975;43:103-13.
229. Matza LS, Morlock R, Sexton C, Malley K, Feltner D. Identifying HAM-A cutoffs for mild, moderate, and severe generalized anxiety disorder. *Int J Methods Psychiatr Res* 2010;19:223-32.
230. Calabrese JR, Keck PE Jr., Macfadden W, Minkwitz M, Ketter TA, Weisler RH, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005;162:1351-60.



231. Debattista C, Solomon A, Arnow B, Kendrick E, Tilston J, Schatzberg AF. The efficacy of divalproex sodium in the treatment of agitation associated with major depression. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:476-9.
232. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cetinay P, Ozen C, Tokatlioglu B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res* 2006;37:133-9.
233. Musselman DL, Somerset WI, Guo Y, Manatunga AK, Porter M, Penna S, i sur. A double-blind, multicenter, parallel-group study of paroxetine, desipramine, or placebo in breast cancer patients (stages I, II, III, and IV) with major depression. *J Clin Psychiatry* 2006;67:288-96.
234. Shelton RC, Keller MB, Gelenberg A, Dunner DL, Hirschfeld R, Thase ME, i sur. Effectiveness of St John's wort in major depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1978-86.
235. Smeraldi E. Amisulpride versus fluoxetine in patients with dysthymia or major depression in partial remission: a double-blind, comparative study. *J Affect Disord* 1998;48:47-56.
236. Wellington K, Perry CM. Venlafaxine extended-release: a review of its use in the management of major depression. *CNS Drugs* 2001;15:643-69.
237. Bech P, Grosby H, Husum B, Rafaelsen L. Generalized anxiety or depression measured by the Hamilton Anxiety Scale and the Melancholia Scale in patients before and after cardiac surgery. *Psychopathology* 1984;17:253-63.
238. Clark DB, Donovan JE. Reliability and validity of the Hamilton Anxiety Rating Scale in an adolescent sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:354-60.

239. Kellner R, Kelly AV, Sheffield BF. The assessment of changes in anxiety in a drug trial: a comparison of methods. *Br J Psychiatry* 1968;114:863-9.
240. Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord* 1988;14:61-8.
241. Shear MK, Vander Bilt J, Rucci P, Endicott J, Lydiard B, Otto MW, i sur. Reliability and validity of a structured interview guide for the Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A). *Depress Anxiety* 2001;13:166-78.
242. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6:278-96.
243. Guy W. Assessment manual for psychopharmacology, Department of Health and Human Services Publication No 76-338. Washington, DC: US Government Printing Office; 1976.
244. Williams JB. Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251 Suppl 2:II6-12.
245. Moller HJ. Methodological aspects in the assessment of severity of depression by the Hamilton Depression Scale. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251 Suppl 2:III13-20.
246. Hedlund J, Vieweg B. The Hamilton Rating Scale for Depression: a comprehensive review. *J Oper Psychiatry* 1979;2:149-64.
247. Bech P, Gram LF, Dein E, Jacobsen O, Vitger J, Bolwig TG. Quantitative rating of depressive states: correlation between clinical assessment, Beck's self-rating scale and Hamilton's objective rating scale. *Acta Psychiatr Scand* 1975;51:161-70.

248. Bech P, Rafaelsen O. The use of rating scales exemplified by a comparison of the Hamilton and the Bech Rafaelsen Melancholia Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1980;62 Suppl 185:128-32.
249. Bech P. Rating scales for affective disorders: their validity and consistency. *Acta Psychiatr Scand* 1981;64 Suppl 295:1-101.
250. Bech P, Coppen A. *The Hamilton Scales*. New York: Springer-Verlag; 1990.
251. Bech P, Kastrup M, Rafaelsen OJ. Mini-compendium of rating scales for states of anxiety depression mania schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. *Acta Psychiatr Scand* 1986;Suppl 326:1-37.
252. Bech P. Psychometric developments of the Hamilton Scales: the spectrum of depression, dysthymia, and anxiety. U: Bech P, Coppen A, ur. *The Hamilton Scales*. New York: Springer-Verlag; 1990.
253. Whisman M, Strosahl K, Fruzzetti A, Schmaling K, Jacobson N, Miller D. A structured interview version of the Hamilton Rating Scale for Depression. *Psych Assess* 1989;1:238-41.
254. Potts MK, Daniels M, Burnam MA, Wells KB. A structured interview version of the Hamilton Depression Rating Scale: evidence of reliability and versatility of administration. *J Psychiatr Res* 1990;24:335-50.
255. Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:742-7.
256. Miller IW, Bishop S, Norman WH, Maddever H. The Modified Hamilton Rating Scale for Depression: reliability and validity. *Psychiatry Res* 1985;14:131-42.

257. Rehm LP, O'Hara MW. Item characteristics of the Hamilton Rating Scale for Depression. *J Psychiatr Res* 1985;19:31-41.
258. Bech P, Allerup P, Gram LF, Reisby N, Rosenberg R, Jacobsen O, i sur. The Hamilton depression scale. Evaluation of objectivity using logistic models. *Acta Psychiatr Scand* 1981;63:290-9.
259. Bech P, Allerup P, Reisby N, Gram LF. Assessment of symptom change from improvement curves on the Hamilton depression scale in trials with antidepressants. *Psychopharmacology (Berl)*. 1984;84:276-81.
260. Gibbons RD, Clark DC, Kupfer DJ. Exactly what does the Hamilton Depression Rating Scale measure? *J Psychiatr Res* 1993;27:259-73.
261. Maier W, Philipp M. Improving the assessment of severity of depressive states: a reduction of the Hamilton Depression Scale. *Pharmacopsychiatry* 1985;18:114-5.
262. Gelenberg AJ, Wojcik JD, Falk WE, Baldessarini RJ, Zeisel SH, Schoenfeld D, i sur. Tyrosine for depression: a double-blind trial. *J Affect Disord* 1990;19:125-32.
263. Thase ME, Frank E, Mallinger AG, Hamer T, Kupfer DJ. Treatment of imipramine-resistant recurrent depression, III: Efficacy of monoamine oxidase inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1992;53:5-11.
264. Terman M. On the question of mechanism in phototherapy for seasonal affective disorder: considerations of clinical efficacy and epidemiology. *J Biol Rhythms* 1988;3:155-72.
265. Williams J, Link M, Rosenthal N, Amira L, Terman M. Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD). New York, NY: New York State Psychiatric Institute; 2000.

266. Gamberger D, Šmuc T, Marić I. Data Mining Server [računalni program]. Zagreb, Hrvatska: Institut Ruđer Bošković, 2000., dostupan na <http://dms.irb.hr>, zadnji pristup 07.12.2013. godine.
267. Gamberger D, Lavrac N, Groselj C. Experiments with Noise Filtering in a Medical Domain. U: Proceedings of the Sixteenth International Conference on Machine Learning: Morgan Kaufmann Publishers Inc.; 1999.

## 10. Životopis

Igor Marinić, rođen 20.12.1978. godine u Zagrebu, upisao je Medicinski fakultet u Zagrebu 1997. i diplomirao 2003. godine. Tijekom studija, 2003. godine dobio je Rektorovu nagradu Sveučilišta u Zagrebu i Nagradu Zaklade profesora Saltykowa. Godine 2004. godine završio je pripravnički staž u Psihijatrijskoj bolnici "Sveti Ivan", a od 2004. do 2005. radio je kao znanstveni novak na Imunološkom zavodu u Zagrebu na projektu "Mehanizmi imunoregulacije te imunomodulacija". Godine 2005. zaposlio se na Klinici za psihijatriju Zdravstvenog veleučilišta Kliničke bolnice Dubrava, a 2006. je započeo specijalizaciju iz psihijatrije te je položio specijalistički ispit 2010. godine i od tada radi kao specijalist psihijatar u istoj ustanovi. Godine 2008. je započeo edukaciju iz Integrativne psihoterapije, a 2012. je započeo užu specijalizaciju iz forenzičke psihijatrije. Član je Hrvatskog liječničkog zbora i tajnik sekcije Vojne psihijatrije Svjetske psihijatrijske udruge. Autor je i koautor sedam znanstvenih i stručnih radova (od kojih je pet uvršteno u Current Content indeks, jedan u Index Medicus i jedan u EMBASE/Excerpta Medica, Scopus), koautor je tri poglavlja u knjizi i više sažetaka u zbornicima sažetaka kongresa i simpozija.