

# Povezanost kolelitijaze s dimenzijama ličnosti

---

Jukić, Tatjana

Doctoral thesis / Disertacija

2024

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:105:235583>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-27**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Tatjana Jukić**

**Povezanost kolelitijaze s  
dimenzijama ličnosti**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2024.**

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Tatjana Jukić**

**Povezanost kolelitijaze s  
dimenzijama ličnosti**

**DISERTACIJA**

Zagreb, 2024.

Istraživanje je provedeno na Poliklinici za radiološku i ultrazvučnu dijagnostiku Neuropsihijatrijske bolnice „Dr. Ivan Barbot“ u Popovači.

Voditelj istraživanja: doc.dr.sc. Branka Aukst Margetić

## **Zahvale**

*Velika zahvala mentorici doc.dr.sc. Branki Aukst Margetić na podršci i praktičnoj pomoć tijekom izrade ovog doktorskog rada. Svojim znanjem, iskustvom i strpljenjem pomagala je i usmjeravala me u prijateljskom ozračju na ovom dugačkom putu od razvoja ideje doktorskog rada i prijave teme pa sve do izrade doktorata.*

*Zahvaljujem se prim. Marini Kovač, dr.med., ravnateljici Neuropsihijatrijske bolnice „Dr. Ivan Barbot“ u Popovači, na poticaju i podršci tijekom pohađanja doktorskog studija.*

*Zahvaljujem se doc.dr.sc. Vlatki Boričević koja me je potakla i ohrabrila na upis doktorskog studija.*

*Zahvaljujem svojoj obitelji, suprugu Ninoslavu i djeci Lani i Luki te roditeljima na iskazanoj podršci i strpljenju.*

## Popis kratica

**3 HMG-CoA reduktaza** - 3-hidroksil-3-metil-glutaril co-enzima A reduktaze

**5-HTT** - serotoniniski transporetr ( od engl. 5-hydroxytryptamine transporter)

**5-HTTLPR** - gena prijenosnika serotonina u promotorskoj regiji (od engl. serotonin-transporter-linked promoter region)

**ABC** – ATP - vezujući kasetni transporter (od engl. *ATP binding cassette transporter*)

**BMI** - indeks tjelesne mase (od engl. *Body Mass Index*)

**C** - Suradljivost (od engl. *Cooperativeness*)

**CCK** - kolekistokinin

**CES-D** - Ljestvica depresivnosti Centra za epidemiološka istraživanja (od engl. *Center for Epidemiologic studies Depression Scale*)

**CRF** - kortikotropin-oslobađajućim faktor (od engl. *corticotrophin realising factor*)

**GUK** – glukoza u krvi

**HA** - Izbjegavanje štete (od engl. *Harm avoidance*)

**HDL** – lipoproteini visoke gustoće (od engl. *high density lipoprotein*)

**LDL** – lipoprotein niske gustoće (od engl. *low-density lipoprotein*)

**MMC** - migracijski motorni kompleks ( od engl. *migration motor complex*)

**NA** - Traženje novog ( od engl. *Novelty seeking*)

**P** - Ustrajnost ( od engl. *Persistence*)

**PPARs** - receptora aktiviranih proliferatorom peroksisoma (od engl. *peroxisome proliferator-activated receptors*)

**RD** - Ovisnost o nagradi ( od engl. *Reward dependence*)

**SD** - Samousmjerenost ( od engl. - *Self-Directednes*)

**ST** - Samotranscendencija (od engl. – *Self-Transcedence*)

**SŽS** - središnji živčani sustav

**TCI-140** - upitnik temperametna i karaktera - 140 (od engl. *Temperament and character inventory-140*)

**UZV** – ultrazvuk

## Prilozi

### Upitnik temperamenta i karaktera

Svojstva upitnika opisana u poglavlju Metode.

Primjeri čestica:

|   |
|---|
| Često isprobavam nešto novo iz zabave ili uzbuđenja, čak iako većina ljudi misli da je to gubitak vremena.        |
| Obično sam siguran da će sve biti dobro, čak i u situacijama koje zabrinjavaju većinu ljudi.                      |
| Često osjećam da sam žrtva okolnosti.   |
| Obično mogu prihvatiti druge ljude onakvima kakvi jesu, čak i kada se jako razlikuju od mene.                     |
| Više volim izazov nego jednostavne poslove.   |
| Često osjećam da moj život ima malo svrhe ili smisla.   |
| Volim pomoći u rješavanju problema tako da svi imaju koristi od toga.   |
| Obično ne oklijevam započeti bilo koji posao koji moram obaviti.  |
| Često se osjećam napeto i zabrinuto u nepoznatim situacijama, čak i kad drugi misle da ima malo razloga za brigu. |
| Često napravim nešto na temelju trenutnog osjećaja, ne razmišljajući kako se to inače radi.                       |

### Ljestivica depresivnosti - CES-D

Svojstva upitnika opisana u poglavlju Metode.

Primjeri čestica:

Zabrinjavale su me stvari koje me inače ne brinu

Nisam mogao jesti, apetit mi je bio slab

Osjećao sam da se ne mogu razvedriti ni uz pomoć svoje obitelji

Osjećao sam da sam jednako dobar kao i drugi ljudi

Teško mi je bilo koncentrirati se na ono što radim

## Sociodemografski upitnik – primjerak za ispitanika

|   |   |  |
|---|---|--|
| Kodni broj:   | Dob:  | Spol: 1. muški<br>2. ženski  |
| Stupanj obrazovanja:<br>1. osnovna škola<br>2. srednja škola<br>3. viša ili visoka  | Zaposlenje:<br>1. zaposlen<br>2. nezaposlen<br>3. u mirovini  |  |
| Sredina:<br>1. gradska<br>2. seoska   | Bračno stanje:<br>1. u braku<br>2. nije u braku<br>3. rastavljen/a<br>4. udovac/ica                   | Da li ste roditelj:<br>1. Ne<br>2. Da – navedite koliko djece imate<br><br>_____ |
| Pušenje:<br>1. Ne<br>2. Da  | Ako pušite, koliko cigareta dnevno popušite?<br><br>_____   |  |
| Konzumacija alkohola:<br><br>1. nikada<br>2. prigodno<br>3. svakodnevno<br>4. minimalno jednom tjedno<br>5. minimalno jednom mjesečno | Ako konzumirate alkohol, koju vrsta pića i u kojoj prosječnoj dnevnoj količini?<br><br>_____<br>_____ |  |
| Da li bolujete od kroničnih bolesti:<br><br>1. Ne<br>2. Da - navedite od kojih bolesti bolujete:<br><br>_____                         | Da li uzimate lijekove:<br><br>1. Ne<br>2. Da - navedite koje lijekove uzimate:<br><br>_____          |  |
| Vrsta prehrane:<br><br>1. zapadnjačka<br>2. mediteranska<br>3. vegetarijanska/veganska<br>4. ostalo                                   | Visina _____ cm<br><br>Tjelesna težina _____ kg   |  |



# SADRŽAJ

|                 |  |           |
|-----------------|--|-----------|
| <b>1.</b>       | <b>Uvod .....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.1.</b>     | <b>Kolelitijaza .....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.1.1</b>    | <i>Epidemiologija kolelitijae .....</i>  | <i>2</i>  |
| <b>1.1.2</b>    | <i>Rizični čimbenici za razvoj kolelitijaze .....</i>                                    | <i>3</i>  |
| <b>1.1.3</b>    | <i>Vrste i sastav žučnih kamenaca .....</i>  | <i>10</i> |
| <b>1.1.4</b>    | <i>Patogeneza kolesterolskih žučnih kamenaca .....</i>                                   | <i>11</i> |
| <b>1.1.5</b>    | <i>Klinička slika, dijagnostika i liječenje kolelitijaze .....</i>                       | <i>16</i> |
| <b>1.2.</b>     | <b>Ličnost i osobine ličnosti .....</b>  | <b>19</b> |
| <b>1.2.1</b>    | <i>Psihološki model ličnosti prema Robertu Cloningeru .....</i>                          | <i>20</i> |
| <b>1.2.1.1.</b> | <i>Dimenzije temperamenta .....</i>  | <i>20</i> |
| <b>1.2.1.2.</b> | <i>Dimenzije karaktera .....</i>   | <i>24</i> |
| <b>1.3.</b>     | <b>Pregled dosadašnjih istraživanja povezanosti kolelitijaze i osobina ličnosti ....</b> | <b>26</b> |
| <b>2.</b>       | <b>Hipoteza istraživanja .....</b>   | <b>29</b> |
| <b>3.</b>       | <b>Ciljevi istraživanja .....</b>  | <b>30</b> |
| <b>3.1.</b>     | <i>Opći cilj .....</i>   | <i>30</i> |
| <b>3.2.</b>     | <i>Specifični ciljevi .....</i>  | <i>30</i> |
| <b>4.</b>       | <b>Materijali i metode istraživanja .....</b>  | <b>31</b> |
| <b>4.1.</b>     | <i>Ispitanici .....</i>  | <i>31</i> |
| <b>4.2.</b>     | <i>Materijali .....</i>  | <i>32</i> |

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 4.3.   | <i>Metodologija i plan istraživanja</i> .....   | 35 |
| 4.4.   | <i>Statistička analiza podataka</i> .....   | 37 |
| 4.4.1. | <i>Normalnost distribucije</i> .....  | 38 |
| 5.     | <b>Rezultati</b> .....  | 40 |
| 5.1.   | <i>.Rezultati u komponentama lipidograma, jutarnje glukoze natašte i indeksa tjelesne mase te dimenzija ličnosti između skupina sa i bez kolelitijaze</i> ..... | 45 |
| 5.2.   | <i>Rezultati povezanost dimenzija ličnosti s komponentama lipidograma, jutarnje glukoze natašte i indeksa tjelesne mase unutar skupine kolelitijazom</i> .....  | 53 |
| 5.3.   | <i>Povezanost dimenzija ličnosti i rizičnih čimbenika u cjelokupnom uzorku</i> .....  | 57 |
| 6.     | <b>Rasprava</b> .....   | 60 |
| 6.1.   | <i>Završna razmatranja</i> .....  | 68 |
| 6.2.   | <i>Ograničenja istraživanja</i> .....   | 69 |
| 7.     | <b>Zaključak</b> .....  | 71 |
| 8.     | <b>Sažetak</b> .....  | 72 |
| 9.     | <b>Summary</b> .....  | 73 |
| 10.    | <b>Literatura</b> .....   | 74 |
| 11.    | <b>Životopis</b> .....  | 99 |

# 1. UVOD

Još je Hipokrat u svojoj humoralnoj teoriji govorio o povezanosti osobina ličnosti s nastankom pojedinih bolesti a teorije o žutoj i crnoj žuči koristio je u opisima temperamenta. Sadašnji relevantni klinički dokazi govore o značaju psiholoških osobina u etiologiji različitih bolesti neovisno o zemljopisnim, etničkim, religijskim, kulturološkim ili drugim okolišnim čimbenicima koji su različiti za velike populacijske skupine. To ukazuje na povezanost osobina ličnosti sa sklonošću za razvoj određenih bolesti (1-4), a isto tako vrijedi i za načine suočavanja s bolešću ili za suradljivost u liječenju (5-8). Iako je kolelitijaza vrlo česta u općoj populaciji, a patofiziologija njenog nastanka relativno dobro obješnjena, mogući psihološki utjecaji na njen razvoj do sada nisu dovoljno istraženi. Stoga je cilj ovog istraživanja ispitati postoje li poveznice između osobina ličnosti i nastanka kolelitijaze.

## 1.1. Kolelitijaza

Kolelitijazom (lat. *cholelithiasis*) nazivamo stvaranje kamenaca u blijarnom sustavu od normalnih ili abnormalnih sastojaka žuči (9). S općom prevalencijom od 10-15% kolelitijaza predstavlja jedan od najčešćih zdravstvenih problema u području probavnog trakta te značajno ekonomski opterećuje zdravstveni sustav razvijenih zemalja (10-12). Od 1990. do 2019. učestalost bolesti žučnog mjehura i žuči je porasla globalno u većini regija u svijetu. Primjetno je da je ta incidencija u brzom porastu kod ljudi u dobi od 25 do 49 godina te je prvenstveno povezana s porastom indeksa tjelesne mase (13).

### ***1.1.1. Epidemiologija kolelitijaze***

Prevalencija kolelitijaze varira ovisno o regiji svijeta (14). U populaciji zapadne Europe i Sjedinjenih Američkih Država (SAD) prevalencija je 8% u muškaraca i 16,6% u žena, a u skandinavskim zemljama je veća i iznosi od 11% do 25% (14-17). U Aziji je u rasponu od 3% do 15% dok je u subsahaskoj Africi kolelitijaza rijetka te je njena prevalencija manja od 5% (17). Više od 80% osoba s kolelitijazom je asimptomatsko (16,18) a godišnje ih oko 1-2% razvije simptome koji zahtjevaju kirurško liječenje (19). Stopa smrtnosti od kolelitijaze je relativno niska i iznosi 0,6% i uglavnom je posljedica neke od komplikacija (kolecistitis, sepsa, itd.) a više od 90% umrlih su starije životne dobi (12). U populaciji razvijenih zemalja oko 80-90% kamenaca je kolesterolskog tipa i u 90-95% slučajeva smješteni su u žučnom mjehuru (20,21). U približno 25% azijske populacije žučni kamenci su pigmentnog tipa i smješteni su u intrahepatalnim žučnim vodovima, a njihov nastanak povezan je s kroničnom infestacijom žučnih kanala (12).

### ***1.1.2. Rizični čimbenici za razvoj kolelitijaze***

Brojne studije pokazale su značajanu povezanost raznih rizičnih čimbenika i kolelitijaze, stoga kolelitijazu smatramo multifaktorskim poremećajem (12,22). Na određene rizične čimbenike ne može se utjecati i smatramo ih nepromjenjivima, dok se na neke može utjecati npr. mijenjanjem životnog stila i navika te ih smatramo promjenjivima (tablica 1).

| <b>Nepromjenjivi rizični čimbenici</b> | <b>Promjenjivi rizični čimbenici</b>          |
|--|---|
| Genetska predispozicija                | Pretilost, dislipidemija, dijabetes, itd.     |
| Kolelitijaza u obitelji                | Lijekovi – ženski spolni hormoni, oktreotid.. |
| Etnička pripadnost                     | Smanjena fizička aktivnost, pušenje           |
| Ženski spol                            | Nagli gubitak tjelesne težine                 |
| Životna dob                            | Totalna parenteralna prehrana                 |
| Broj poroda                            | Bolesti: steatoza, Crohnova bolest, itd.      |

**Tablica 1:** *Promjenjivi i nepromjenjivi rizični čimbenici za razvoj kolelitijaze*

a) Zemljopisna, etnička i rasna pripadnost

Zemljopisni položaj ima važan utjecaj na tip kamenaca koji se formiraju; žučni kamenaci u razvijenim zemljama Zapada su u oko 90% slučajeva kolesterolskog tipa dok su pigmentni žučni kamenci česti u Aziji (20). Unazad nekoliko desetljeća tip kamenaca u Aziji se mijenja prema većoj učestalosti kolesterolskih u odnosu na pigmentne. Uzrok ovoj promjeni može biti u smanjenju kroničnih bilijarnih infekcija te u porastu konzumacije „zapadnjačke“ prehrane (12,20). Prevalencija kolelitijaze se također znatno razlikuje među etničkim skupinama i rasama. Od etničkih skupina, najveću prevalenciju imaju sjevernoamerički Indijanci i iznosi prosječno 64% kod žena i 30% kod muškaraca (23). U SAD-u je prevalencija kolelitijaze u ženskoj populaciji hispanjolaca 27% a u muškoj 9%, bijelci imaju ukupnu prevalenciju od 17% a crnci od 14% (17). Najmanja prevalencija kolelitijaze nalazi se u crnaca u subsaharskoj Africi i iznosi manje od 5% (17).

## b) Obiteljsko nasljeđe i genetika

Istraživanja provedena u obiteljima osoba s kolelitijazom pokazuju oko 5 puta veći rizik razvoja kolelitijaze u njihovih rođaka (24). Ovaj rizik je veći za 12% u jednojajčanih te za 6% u dvojajčanih blizanaca (25). Supružnici osoba s kolelitijazom nemaju povećani rizik iako dijele sličnu prehranu i druge navike (26). U švedskoj sudiji genetskog i okolišnog utjecaja na simptomatsku kolelitijazu provedenu na blizancima, genetski utjecaj je bio odgovoran za 25%, zajednički okoliš za 13%, a jedinstveni okolišni utjecaj za 62% fenotipske varijante (27). Većina slučajeva nasljeđivanja sklonosti za razvoj kolelitijaze ne slijedi jednostavan Mendelov model nasljeđivanja nego je to složena interakcija genetskih i okolišnih čimbenika, posebno interakcije geni-prehrana (24).

Neki od gena su povezani s kolelitijazom; geni za apolipoproteine E i B, kolesterol-ester transportne proteine, za kolesterol 7 alfa-hidroksilazu, za LDL receptor, itd (28-30). Ipak najveći rizik donosi uobičajena varijanta (p.D19H) jetrenog i intestinalnog transportera kolesterola ABCG5/G8. Drugi ABC transporter, jetrena fosfatidilkolin translokaza ABCB4, povećava rizik za kolelitijazu, karcinom žučnog mjehura i općenito kroničnih bolesti jetre, dok uobičajena varijanta (p.I148M) smanjuje rizik od kolelitijaze (30).

Ovi humani geni za „žučne kamence“ nisu česti i imaju skroman doprinos u nastanku kolelitijaze koja je ipak najvjerojatnije poligenski uvjetovana.

## c) Dob i spol

Učestalost kolelitijaze raste s godinama života, posebno nakon 40-te kada postaje 4 do 10 puta učestalija u starijoj dobnoj skupini (16,31).

U odnosu na muškarce, žene imaju 2 do 3 puta veći rizik za razvoj kolelitijaze za vrijeme fertile dobi, no nakon menopauze ta razlika se smanjuje i oko 7. desetljeća je rizik za oba spola izjednačen (15,16). Ova razlika objašnjava se utjecajem ženskih spolnih hormona; posebno se to odnosi na trudnoću te uporabu oralnih kontraceptiva i hormonske nadomjesne terapije kao dobro poznatih rizičnih faktora za razvoj kolelitijaze (32,33). Tako se utjecaj estrogena očituje u povećanju sekrecije kolesterola i smanjenju sekrecije žučnih soli dok progesteroni djeluju na smanjenje sekrecije žučnih soli i usporavaju motilitet žučnog mjehura. Za vrijeme trudnoće kada su ženski spolni hormoni endogeno povećani, blijarna sluz se pojačano izlučuje u 5% do 30% žena (34). Razgradnja tih tvari odvija se za vrijeme postpartalnog perioda: sluz nestaje u dvije trećine; mali (< 1 cm) koleliti i mikrolitijaza nestaju u jedne trećine, dok formirani koleliti ostaju u oko 5% trudnica (34).

#### d) Pretilost

Pretilost, posebno visceralna, je dobro poznati rizični faktor za razvoj kolelitijaze (17,35). Najmanje 25% morbidno pretilih osoba ima kolelitijazu (36). Pretilost u kasnim tinejdžerskim godinama nosi najveći rizik od kolelitijaze, dok je mršavost protektivan čimbenik (18,36). Pretila žene s indeksom tjelesne mase (body mass indeks -BMI) većim od 32 kg/m<sup>2</sup>, pokazuju prilagođeno dobi relativan rizik od 6.0 za razvoj kolelitijaze, odnosno njihova godišnja incidencija za razvoj kolelitijaze je 2% (37). Pretilost je povezana sa povećanom aktivnosti jetrenog enzima 3-hidroksil-3-metil-glutaril co-enzima A reduktaze (3 HMG-CoA reduktaza) koji dovodi do pojačane sinteze kolesterola u jetri i posljedično povećane sekrecije u žuč (38).

e) Dislipidemija, dijabetes i metabolički sindrom

Kolelitijaza je povezana s lipidnim abnormalnostima i dijabetesom. Niske vrijednosti kolesterola visoke gustoće i hipertrigliceridemija te metabolički sindrom i dijabetes pridonose povećanom riziku kolelitijaze (39-41). Hepatična inzulinska rezistencija može poticati jetrenu sekreciju kolesterola smanjujući sintezu žučnih soli a može i utjecati na hipomotilitet žučnog mjehura (42,43).

f) Brzi gubitak tjelesne težine

Nisko kalorične dijetе i barijatrijski kirurški zahvati koji dovode do brzog gubitka tjelesne težine su povezani s razvojem kolelitijaze u 30 do 71% slučajeva (44). Gubitak težine koji prelazi 1,5 kg tjedno nakon barijatrijskog kirurškog zahvata povećava rizik za kolelitijazu. Ona se najčešće pojavljuje unutar prvih 6 tjedana nakon operacije kada je gubitak tjelesne težine najizraženiji (45). Čak i manje ekstremne varijacije u gubitku tjelesne težine kod učestalih redukcijskih dijeta povećavaju rizik kolelitijaze (46).

g) Vrsta prehrane i totalna parenteralna prehrana

Osim visokog kalorijskog unosa koji dovodi do pretilosti, nije potpuno razjašnjen utjecaj vrste prehranbenih namirnica na nastanak kolelitijaze. Prehrana bogata kolesterolom, masnim kiselinama, ugljikohidratima ili legumima izgleda da povećava rizik (47,48). U suprotnom, nezasićene masne kiseline, kava, vlakna, vitamin C i kalcij te umjerena konzumacija alkohola smanjuju rizik za kolelitijazu (47-49). Sve veća dostupnost hrane te pomak prema prehrani koji sadrži visoki udjel rafiniranih ugljikohidrata, zasićenih masnih kiselina i triglicerida uz smanjen udio vlakana najbolje objašnjava porast učestalosti kolesterolskih žučnih kamenaca



na svijetskoj razini (17). Genske varijacije, posebno one koje kontroliraju metabolizam kolesterola, mogu biti važan razlog zašto neki reagiraju na promjenu prehrane razvojem kolesterolskih kamenaca (27,50).

#### h) Životne navike i socioekonomski status

Utjecaj socioekonomskog statusa na nastanak kolelitijaze je još uvijek dvojbena (17), no niži socioekonomski status je povezan s nekim rizičnim faktorima kolelitijaze kao što su pretilost, dijabetes i druge kronične bolesti (51). Pušenje je povezano s povećanim rizikom razvoja kolelitijaze (51). Smanjena fizička aktivnost povećava rizik dok povećana pomaže u prevenciji kolelitijaze, neovisno od njenog značenja u smanjenju tjelesne težine (52).

#### i) Kronične bolesti i stanja

- Bolesti jetre i probavnog sustava

Uznaredovala ciroza je dobro poznati rizični faktor za kolelitijazu s ukupnom prevalencijom od 25 do 30% (53). Obično su to pigmentni žučni kamenci (54) što je vjerojatno povezano s promjenjenom sekrecijom bilirubina, usporenim motilitetom žučnog mjehura i povećanom razinom estrogena (17). Kolelitijaza je također povezana s nealkoholnom masnom jetrom, hepatičkom inzulinskom rezistencijom i kroničnim hepatitisom C (42,54-56).

U pacijenata s izraženom ilealnom Crohnovom bolesti postoji 2 do 3 puta veći rizik razvoja kolelitijaze zbog neregulirane enterohepatičke cirkulacije bilirubina (57). Ilealna bolest dovodi do malapsorpcije žučnih kiselina s posljedičnom smanjenom jetrenom sekrecijom te je žuč prezasićena kolesterolom, što može dovesti do stvaranja žučnih kamenaca. Druga

objašnjenja uključuju gladovanje u pacijenata s Crohnovom bolešću te promjenjenu bakterijsku crijevnu floru (58).

- Ostale bolesti

Cistična fibriza je slično kao i kod Crohnove bolesti, povezana s malapsorpcijom žučnih kiselina koje se vežu na neprobavljene hranjive tvari. Prevalencija kolelitijaze u cističnoj fibrozi je 10 do 30% (59).

U kroničnim hemolitičkim anemijama (talasemija major, anemija srpastih stanica, itd) dolazi do pojačane sekrecije bilirubina s formiranjem crnih pigmentnih žučnih kamenaca (60).

Ozljeda leđne moždine je povezana s tri puta povećanim rizikom razvoja kolelitijaze (61). Moguće objašnjenje uključuje stazu žuči u žučnom mjehuru i pojačano stvaranje bilijarne sluzi te intestinalni hipomotilitet koji mjenja metabolizam žučnih kiselina.

#### j) Lijekovi

Oktreotid je dugodjelujući analog somatostatina koji inhibira oslobađanje kolecistokinina (CCK) što rezultira u smanjenom motilitetu žučnog mjehura i posljedičnoj stazi žuči (61). Više od 50% pacijenata koji su na terapiji oktreotidom će razviti kolelitijazu, koja je u većini slučajeva asimptomatska (62).

Ceftriakson pripada trećoj generaciji cefalosporinskih antibiotika. On se izlučuje nemetaboliziran u žuč gdje postiže visoke koncentracije što može rezultirati stvaranjem bilijarne sluzi i „pseudolitijaze. Većina ih je asimptomatska a bilijarna sluz se povlači kada se lijek prestane uzimati (63).

Liječenje tiazidima može povećati bilijarnu saturaciju kolesterola a time i potencijalo utjecati na nastanak kolelitijaze. Pojedini prikazi slučajeva sugeriraju da je upotreba tiazida povezana

s visokim rizikom akutnog kolecistitisa, no najvjerojatnije je da upotreba tiazida ipak ima skroman učinak na nastanak kolelitijaze (64).

Fibrati su hipolipemički lijekovi koji utječu na ekspresiju gena uključenih u metabolizam lipida aktiviranjem receptora aktiviranih proliferatorom peroksisoma (peroxisome proliferator-activated receptors - PPARs). Liječenje fibratima uzrokuje promjene u sastavu bilijarnih lipida i smanjuje izlučivanje žučnih kiselina, što dovodi do povećane učestalosti žučnih kamenaca (65).

Statini su skupina hipolipemičkih lijekova koji inhibiraju HMG-CoA reduktazu a izgleda da preveniraju i kolelitijazu tako što smanjuju sintezu kolesterola u jetri i njegovu sekreciju u žuč (66).

### 1.1.3 Vrste i sastav žučnih kamenaca

Osnovne komponente u gotovo svih žučnih kamenaca su slobodni neseterificirani kolesterol, nekonjugirani bilirubin, soli kalcij-bilirubinata i mucinski glikoproteini (67). Stoga se na osnovu dominantnog kemijskog sastava žučni kamenci mogu razvrstati u dva glavna tipa: kolesterolske kamence – sadrže 20-70% kolesterola i pigmentne – glavni sastojak im je kalcij bilirubin i sadrže manje od 20% kolesterola.

a) *Kolesterolski žučni kamenci* u kojima je više od 70% mase sastavljeno od kolesterola nazivamo još i čistim kolesterolskim kamencima dok su oni sa udjelom kolesterola od 20 do 70 % miješani kolesterolski kamenci. Čisti kolesterolski kamenci su bijele ili svjetlo žute boje, okruglog ili ovalnog oblika, lagani (ne tonu u vodi) i gore svijetlim plamenom. Na prerezu su radijalne strukture zbog radijalnog položaja kolesterolskih kristala. Miješani kolesterolski žučni kamenci su češći i imaju udio kolesterola od 20 do 70%. Oni su različitih oblika i veličina, tonu u vodi, gore slabim plamenom a na prerezu su lamelarne strukture. Sadrže uglavnom kolesterol monohidrat i mješavinu kalcijevih soli, žučnih kiselina, bilirubina i glikoproteina koji mogu biti prisutni u središtu kamenca ali i precipitirati po radijalnom ili koncentričnom obrascu (67,68).

b) *Pigmentni žučni kamenci* mogu biti crni (čvršći i manji) i smeđi (mekaniji i veći). Crni pigmentni kamenci čine oko 20% žučnih kamenaca i češći su u starijih osoba. Glavne komponente su im kalcij-bilirubin, fosfati i karbonati bez kolesterolskih primjesa. Različitog su oblika, uglavnom vrlo sitni i brojni i najčešće su crnozelene boje. Smeđi pigmentni kamenci su česti u istočnoj Aziji, a nastaju zbog bilijarne staze, parazita, nekompletne polimerizacije kalcij hidrogen bilirubinata, zasićenih masnih kiselina ili bakterijske infekcije s enzimatskom hidrolizom bilijarnih lipida. Smeđi kamenci uglavnom su

smješteni u žučnim vodovima i čine oko 10% žučnih kamenaca koji se formiraju u kolelitijazi (67-69).

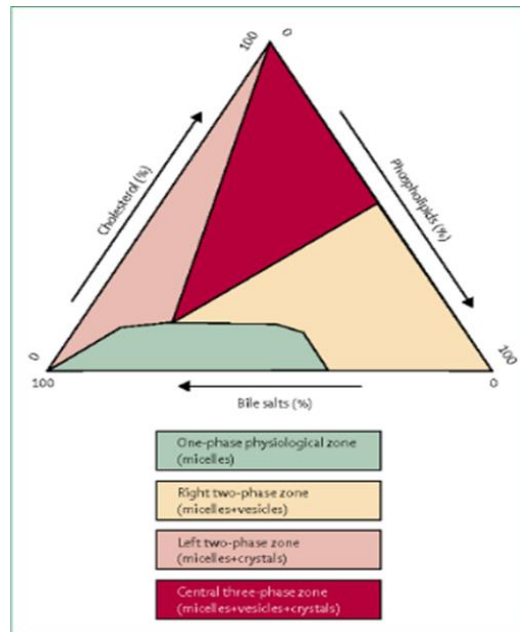
Za pigmentne kamence, supersaturacija žuči s nekonjugiranim bilirubinom je najvažniji čimbenik koji rezultira aglomeracijom odnosno formiranjem kamenaca (68).

#### ***1.1.4 Patogeneza kolesterolskih žučnih kamenaca***

Patogeneza kolelitijaze je multifaktorska, još uvijek do kraja nerazjašnjena a najvjerojatnije je posljedica interakcije raznih nasljednih i okolišnih čimbenika.

Nastanak kolesterolskih žučnih kamenaca posljedica je poremećene homeostaze bilijarnog kolesterola pri čemu je narušena fizikalno-kemijska ravnoteža topljivosti kolesterola u žuči (70). Žučne kiseline, koje su metaboliti kolesterola, formiraju micelle u žuči koje pomažu topljivosti kolesterola (70,71). Vezikule koje se primarno sastoje od fosfolipida također značajno pridonose topljivosti kolesterola u žuči (72). Stvaranje žuči je osmotski proces i otopljene tvari se aktivno transportiraju u hepatalnim kanalicima s primarnim aktivnim lipidnim transporterima: ABCG5/G8 za bilijarnu sekreciju kolesterola, ABCB4 za bilijarnu sekreciju fosfolipida i ABCB11 za bilijarnu sekreciju žučnih kiselina (70). Kolesterol, žučne kiseline i fosfolipidi čine oko 10-15% sastava žuči a ostatak, gotovo 85% čini voda (71,73). Topljivost kolesterola u žuči ovisi o relativnoj molarnoj koncentraciji kolesterola, žučnih kiselina i fosfolipida (73). Iz trikoordinatnog dijagrama Smallovea trokuta (slika 1) vidljivo je da koncentracije koje odgovaraju bistroj micelarnoj otopini se nalaze samo u malom području na dnu lijevo u prikazanom trokutu (71-73). Otpine s relativnim koncentracijama u sivom prezasićenom području su nestabilne, u početku su bistre (micelarne) a za kratko vrijeme

kolesterolski kristali precipitiraju i otopina postaje mutna, slično otopini u zoni označenoj crveno. Točka x s relativnim koncentracijama kolesterola od 15%, fosfolipida od 30% i žučnih kiselina od 55%, obilježava veliku zonu (crveno) u kojoj je otopina vizualno mutna a sadržava precipitirane oblike kolesterolskih kristala i miješane micelle žučnih kiselina (71-73).



**Slika 1:** Smallov trokut - Shematski prikaz trikoordinatnog faznog dijagrama žučne kiseline-kolesterol-fosfolipidi, koji opisuje različite putove otapanja ili taloženja kolesterola u žuči. Preuzeto s <https://www.halstedurgery.org>. (pristupljeno studeni, 2022.).

Interakcija pet primarnih poremećaja ima ključnu ulogu u patogenezi kolesterolskih žučnih kamenaca (74,75). Ovi poremećaji uključuju: a) genetske čimbenike b) hepatičnu hipersekreciju bilijarnog kolesterola što dovodi do supersaturirane žuči, c) brzu fazu tranzicije kolesterola u žuč, d) poremećen motilitet žučnog mjehura udružen s hipersekrecijom mucina i e) povećanu apsorpciju kolesterola iz crijeva (74,75). Brojne studije jetrenu hipersekreciju kolesterola prepoznaju kao glavni patofiziološki poremećaj koji dovodi do stvaranja kolesterolom supersaturirane žuči i solidnih kolesterolskih kristala te njihove agregacije i rasta u žučne kamence (73,75,76).

Žuč je vodena otopina u kojoj je kolesterol slabo topljiv pa je i mehanizam kolesterolske topljivosti u žuči složen. Supersaturirana žuč se definira kao stanje u kojem se kolesterol više ne može otopiti u žuči s bilijarnim žučnim kiselinama i fosfolipidima (74,76). Prenosioci kolesterola su micelle i vezikule fosfolipida od kojih više od 95% čini diacil-fosfatidilkolin (lecitin). Nastanak supersaturirane žuči je često uzrokovan a) hepatičnom hipersekrecijom bilijarnog kolesterola, b) reduciranom sekrecijom žučnih kiselina i fosfolipida u normalno kolesterolom saturiranoj žuči i c) kombinacijom kolesterolske hipersekrecije i hiposekrecije otapajućih tvari (74).

Sam proces nastanka kolesterolskih žučnih kamenaca može se podijeliti u tri faze (74):

1. *Kemijska faza* - to je stanje prezasićenja žuči kolesterolom koja u početku može biti intermitetna a kasnije trajna tijekom 24 sata
2. *Fizikalna faza* – u ovoj fazi nastaje nukleacija, taloženje i kristalizacija kolesterola u žuči. Homogena nukleacija rezultat je slučajnog okupljanja molekula kolesterola koje stvore jezgu za daljnju precipitaciju. Heterogena nukleacija je taloženje kolesterola oko nekog matriksa npr.sluzi, kalcijeva bilirubinata, stanica epitela, bakterija ili parazita. Nukleaciju smanjuje mucin, kao i još uvijek nedovoljno definiran faktor inhibicije nukleacije koji je kod koleltijaze obično deficitaran.
3. *Faza rasta kamenca* – vrijeme potrebno da početni mikroliti narastu prije nego što budu izbačeni iz bilijarnog sustava. I normalna žuč ponekad sadržava kristale i mikrolite kolesterola ali kamenci ne nastanu zbog sporog rasta i urednog pražnjenja žučnog mjehura. U fazi rasta nastaje agregacija malih kristala ili dodatka novih molekula prezasićenoj otopini. Važnu ulogu može imati i žučni mjehur smanjene kontraktilnosti s posljedičnom stazom žuči koja može pospješiti proces nukleacije i rasta kameca.

Mucinsko-proteinski gel je jedan od značajnijih identificiranih pronkleatora (77,78). S obzirom da mukozni sloj žučnog mjehura normalno konstantno izlučuje mucin ta se sekrecija pojačava u upalnim procesima (78). Kronična upala stijenke žučnog mjehura i mucinska hipersekrecija smatraju se važnim čimbenikom u patogenezi kolesterolskih kamenaca (77,78).

Unatoč činjenici da kolesterolski žučni kamenci nastaju u prisutnosti litogene žuči, supersaturacija žuči s kolesterolom sama po sebi nije dovoljan faktor za litogenezu. Većina osoba sa supersaturiranom žuči ne razvije žučne kamence jer je vrijeme potrebno za nukleaciju i kristalizaciju kolesterola te rast kamenaca duže nego što se žuč zadržava u žučnom mjehuru koji normalno funkcionira (73,76,77). Zato je retencija žuči u žučnom mjehuru slijedeći važan predisponirajući faktor u nastanku kolelitijaze.

Punjenje žučnog mjehura ovisi o količini sekrecije žuči iz hepatocita. Spremišni kapacitet žučnog mjehura dodatno je pospješen svojstvima sluzničkog epitela koji koncentrira jetrenu žuč apsorpcijom vode i elektrolita. Zato se u njemu može pohraniti velika količina izlučene žuči koja nastaje između dva obroka (do 450 ml) iako je maksimalni volumen žučnog mjehura samo 30–60 ml (79,80). Dolaskom hrane bogate mastima i proteinima u tanko crijevo počinje oslobađanje kolecistokinina. On se oslobađa iz mukoze tankog crijeva i primarni je stimulator kontrakcije žučnog mjehura (79,80). Acetilolin je glavni neuralni medijator kontrakcije žučnog mjehura što uključuje preganglijske kolinergičke živce (80,81).

Za vrijeme gladovanja žučni mjehur se kontinuirano puni s jetrenom žuči. Ali i u gladovanju periodički dolazi do pražnjenja žuči koje se odvija se u intervalima od 1-3 sata i dio je migracijskog motornog kompleksa (MMC) (82,83). U interdigestivnom periodu isprazni se oko 30% sadržaja žučnog mjehura za razliku od pražnjenja neposredno nakon obroka kada se isprazni oko 75% volumena. MMC je poseban tip peristaltičkih pokreta koji se javlja u želucu i tankom crijevu nakon što se većina obroka probavi, omogućujući evakuaciju neprobavljenih



sastojaka. Glavnu ulogu u započinjanju MMC-a ima hormon motilin koji uglavnom djeluje na stimulaciju intrinzičnih kolinergičnih živaca. (84).

Motilitet žučnog mjehura ovisi o međudjelovanju autonomnog živčanog sustava, gastrointestinalnih hormona i kontraktilnim svojstvima glatke muskulature (85.). Dio autonomne nervne kontrole nalazi se izvan bilijarnog sustava dok se drugi dio nalazi unutar kao dio enteričnog nervnog sustava (85-87). Simpatikus i parasimpatikus inerviraju žučni mjehur slično kao i drugdje u probavnom sustavu (86). Unutrašnji neuroni koji inerviraju mišiće i epitel žučnog mjehura sastoje se od ganglijskih pleksusa koji se nalaze između mišićnog sloja stjenke i seroze te povezuju bilijarni sustav s gastrointestinalnim (87-89).

Sva stanja koja su udružena s nedostatnim pražnjenjem žučnog mjehura povećavaju rizik razvoja kolelitijaze kao što su npr. trudnoća ili kompletna parenteralna prehrana. S obzirom da je žučni mjehur tonički organ, istraživanja pokazuju da se njegov tonus za vrijeme punjenja održava asinkronim spontanim kontrakcijama snopova glatke muskulature, dok je postprandijalno pražnjenje rezultat usklađene kontrakcije glatke muskulature. Gubitak tonusa dovodi do proširenja volumena žučnog mjehura i karakteristično je za kolelitijazu (90). Funkcionalni testovi pražnjenja žučnog mjehura učinjeni ultrazvučnim mjerenjima pokazuju da osobe s kolelitijazom imaju povećani rezidualni volumen i kapacitet žučnog mjehura u interdigestivnom periodu u usporedbi sa zdravim kontrolama. Potpuno pražnjenje žučnog mjehura u obje skupine se ne razlikuje, ali je djelomično pražnjenje u interdigestivnom periodu kraće kod osoba s kolelitijazom (91). To upućuje na zaključak o važnosti usklađenog djelovanja motorne aktivnosti žučnog mjehura i duodenuma u interdigestivnom periodu.

### ***1.1.5. Klinička slika, dijagnostika i liječenje kolelitijaze***

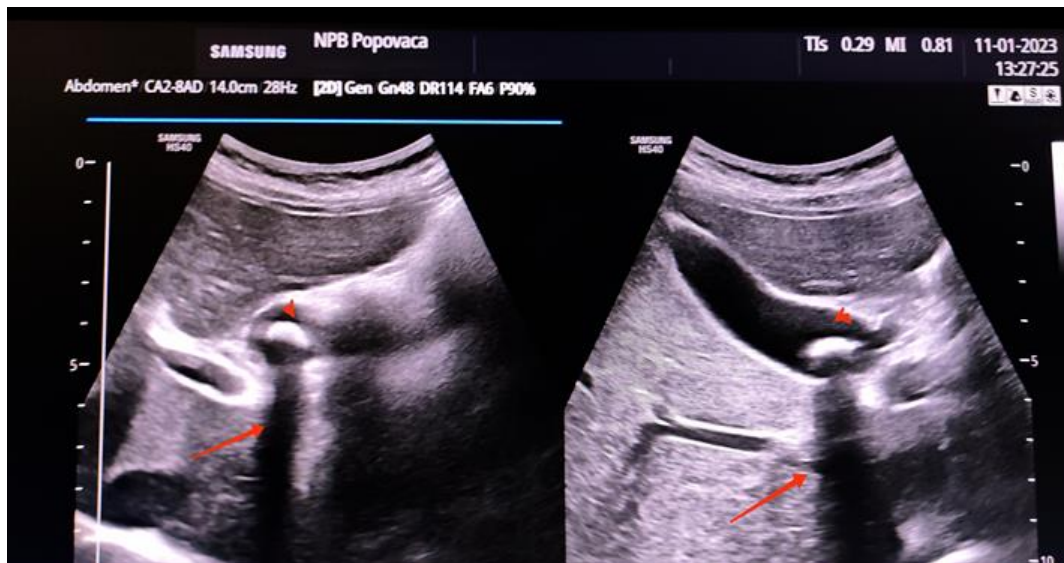
#### **a) Klinička slika kolelitijaze**

U oko 70 - 80% slučajeva kolelitijaza je asimptomatska. Simptomi se razvijaju s godišnjom učestalošću od 1-4%, a 20% ih postane simptomatsko unutar 20 godina od dijagnoze (92). Simptom koji je karakterističan za kolelitijazu je bilijarna kolika (93). Bol je najčešće prisutna u gornjem desnom abdomenu ili u epigastiju, može se širiti u interskapularnu regiju ili u desno rame. Bol je rezultat distenzije žučnog mjehura nakon akutne i obično prolazne opstrukcije duktusa cistikusa sa žučnim kamenom ili sluzi. Većina ataka boli prođe spontano a trajanje boli više od 5 sati najčešće je indikativno za akutni kolecistitis (94). U oko 50% bolesnika bolne epizode se ponavljaju nakon prve bilijarne atake (95). Laboratorijski testovi su u nekomplikirane simptomatske kolelitijaze u granicama normale kod većine bolesnika i ne pridonose dijagnostici (95). Kolelitijaza može rezultirati komplikacijama kao što su akutni kolecistitis i kolangitis, opstruktivna žutica, bilijarni pankreatitis, opstrukcija crijeva (gallstone ileus) te karcinom žučnog mjehura (93).

#### **b) Slikovna dijagnostika kolelitijaze**

Postoje različiti slikovni prikazi koji mogu pomoći u dijagnozi kolelitijaze i s njom povezanih stanja. Transabdominalni ultrazvuk (UZV) je metoda izbora u dijagnostici kolelitijaze iz nekoliko razloga; visoke senzitivnosti i specifičnosti (> 95%) u detekciji žučnih kamenaca (96,97), neinvazivnosti, mogućnosti izvedbe pregleda „uz krevet“ bolesnika, odsutnosti ionizacijskog zračenja, relativno niske cijene te mogućnosti evaluacije okolnih organa (96,97). Karakteristični nalaz žučnih kamenaca pri ultrazvučnom pregledu žučnog mjehura je hiperehogeni odjek prednje konture kamenca uz prisutnu stražnju akustičnu sjenu te intraluminalna mobilnost kamenca prilikom promjene položaja tijela. Ultrazvuk precizno

detektira kamenac, distendirani žučni mjehur, zadebljanu stijenku žučnog mjehura, perikolecistitičnu tekućinu i sonografski Murphyjev znak (pojačanje boli u području pritiska ultrazvučne sonde u položaju iznad inflamiranog žučnog mjehura) (96-98). Glavni nedostatak ultrazvuka u dijagnostici kolecistitisa je eventualna nedostupnost pregledu distalnog dijela glavnog žučovoda zbog superponiranog crijevnog sadržaja (96-98).



*Slika 2. Poprečni (lijevo) i uzdužni (desno) ultrazvučni prikaz žučnog mjehura sa žučnim kamenom. Debljina stijenke žučnog mjehura je normalna (<3 mm) a žučni kamen je vidljiv kao intraluminalni ovalni hiperehogeni odjek (zvijezdica) sa stražnjom akustičnom sjenom (strelica), te je mobilan pri promjeni položaja tjela.*

Konvencionalne radiografske snimke ograničene su vrijednosti u dijagnostici kolecistitisa jer je samo 15-20% žučnih kamenaca uočljivo rendgenskim zrakama (98).

Endoskopski ultrazvuk, hepatobilijarna scintigrafija, endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija (ERCP), kompjutorska tomografija i magnetna rezonanca nemaju ulogu kao primarni slikovni modaliteti za detekciju žučnih kamenaca, ali su važni u evaluaciji

i dijagnostici pridruženih komplikacija kolelitijaze (bilijarna opstrukcija, pankreatitis i sl.). (98).

### c) Liječanje kolelitijaze

Liječenje kolelitijaze indicirano je samo u prisutnosti simptoma. Obično nema indikacije za kolecistektomiju u asimptomatskih bolesnika, osim ako imaju kamence koji su veći od 3 cm, polipe veće od 1 cm ili porculanski žučni mjheur, što je sve povezano s povećanim rizikom za karcinom žučnog mjehura (99). Tretman sa ursodeoksikoličnom kiselinom može biti rezerviran za poneke simptomatske pacijente sa malim kamencima za koje se pretpostavlja da su kolesterolskog tipa ili bilijarnom sluzi. I ekstrakorporalna litotripsija također ima niski kurativni potencijal (99-101).

Kolecistektomja se obavlja kod simptomatske kolelitijaze jer oko polovina pacijenata ima rekuruajuće bilijarne kolike (99). Rutinski tretman kolecistektomije se ne proporučuje za asimptomatku kolelitijazu jer se ne povećava kvaliteta života a rizik od kirurškog zahvata (mortalitet i morbiditet) prevaže s vjerojatnošću komplikacija (99, 101).

## 1.2. LIČNOST I OSOBINE LIČNOSTI

Ličnost je uglavnom stabilna i trajna organizacija karaktera, temperamenta, intelekta i fizičke konstitucije neke osobe koja određuje njezinu osobitu prilagodbu svojoj okolini (102). Ličnost je povezana s načinima kako percipiramo događaje u svojoj okolini i kako se s njima nosimo. Ona predstavlja dinamičku povezanost osobina karaktera i temperamenta što u konačnici rezultira specifičnim obrascima ponašanja koji su individualni i karakteristični u određenim situacijama (103). Dobro je poznato da su osobine ličnosti povezane sa sklonosti za razvoj psihičkih ali i tjelesnih bolesti (1-5).

Temperament je dio ličnosti koji se odnosi na urođeni skup obrazaca ponašanja koji su uglavnom postojani čitavog života a odnose se na načine emocionalnog doživljavanja i reagiranja te se očituju kao specifični bihevioralni obrasci (103,104). Koncept temperamenta temelji se na ideji da postoje biološki čimbenici koji čine osnovu psiholoških karakteristika pojedine osobe. Temperament je emocionalna osnova ličnosti koja se nasljeđuje i manifestira rano tijekom života a sastoji se od unaprijed stvorenih i povezanih neuroanatomskih sustava u središnjem živčanom sustavu (SŽS) (104). Stoga se individualne razlike u temperamentu uočavaju rano u djetinjstvu i predvidljive su za odraslu dob (104).

Karakterom smatramo onaj dio ličnosti koji se odnosi na moralne i etičke principe te načela pojedine osobe, a čine ga životne vrijednosti i ciljevi, načini doživljavanja sebe i okoline te načini suočavanja s realitetom (103). Na proces formiranja karaktera do zrele odrasle dobi veliki utjecaj imaju roditeljski odgoj i socijalna sredina u kojoj pojedina osoba odrasta. Karakter označava crte ličnosti koje se odnose na doživljaj samoga sebe (samopoštovanje, samopouzdanje, samokritičnost i sl.), na odnos prema drugima (empatija, iskrenost, lojalnost, agresivnost, itd.) te na odnos prema obavezama i radu (marljivost, ambicioznost, ustrajnost,

itd.) (103). Karakter, za razliku od temperamenta nije nasljedan, a to znači da je proces formiranja ličnosti dijelom nasljedan a dijelom okolinski uvjetovan (103).

Za procjenu osobina ličnosti u ovom istraživanju odabran je Cloningerov psihobiološki model.

### **1.2.1 Psihobiološki model ličnosti prema Robertu Cloningeru**

U osnovi ovog modela je biopsihosocijalna teorija koja ličnost predstavlja kao kompleksan hijerarhijski sustav koji se sastoji od četiri dimenzije temperamenta i tri dimenzije karaktera (103). Svoj model ličnosti Cloninger i suradnici bazirali su na podacima i longitudinalnim istraživanjima razvoja blizanaca i obiteljskih studija (103,104), na neurofarmakološkim istraživanjima, na bihevioralnim studijama učenja kod životinja i ljudi, zatim na sintezi informacija o kongnitivnom i socijalnom razvoju ličnosti te na psihometrijskim studijama ličnosti (103,104,106-109). Teorija opisuje genetske i bihevioralne aspekte temperamenta, odnosno neuroanatomsku i biokemijsku mrežu mozga odgovornu za aktiviranje, održavanje ili inhibiciju ponašanja. Ovi sustavi čine osnovu za četiri dimenzije temperamenta, ali i za regulaciju emocionalnih procesa i učenje. Model također definira i tri dimenzije karaktera kao tri aspekta razvoja selfa.

#### **1.2.1.1. Dimenzije temperameta**

Cloningerov psihobiološki model temperament određuje na osnovu četiri dimenzije koje se neovisno nasljeđuju, manifestiraju se u ranom djetinjstvu i uključuju unaprijed stvorene obrasce funkcioniranja neurotransmiterskog sustava u SŽS (103,104). Osnovne karakteristike temperamenta predstavljaju nasljedne emocionalne predispozicije koje se u konačnici

oblikuju u specifične bihevioralne obrasce. Sustavi temperamenta u mozgu su organizirani kao nezavisni sustavi za aktivaciju, održavanje i inhibiciju ponašanja i predstavljaju odgovor na specifične okolišne podražaje (108,109).

Prema Cloningerovom modelu definirane su četiri dimenzije temperamenta:

1. *Traženje novog* (Novelty seeking, NA),
2. *Izbjegavanje štete* (Harm avoidance, HA),
3. *Ovisnost o nagradi* (Reward dependence, RD)
4. *Ustrajnost* (persistence, P).

Prve tri dimenzije temperamenta povezane su s tri bazične emocije; Traženje novog s impulzivnošću, Izbjegavanje štete sa strahom, Ovisnost o nagradi s ljubavlju, a Ustrajnost s ambicijama (Tablica 2). Oko 50-60% dimenzija temperamenta se nasljeđuju, što su pokazale studije blizanaca (105-107).

**Tablica 2.** Povezanost dimenzija temperamenta s bazičnim emocijama

| Dimenzije temperamenta  | Bazične emocije |
|-------------------------|-----------------|
| Traženje novoga (NS)    | Impulzivnost    |
| Izbjegavanje štete (HA) | Strah           |
| Ovisnost o nagradi (RD) | Ljubav          |
| Ustrajnost (P)          | Ambicija        |

Iako su genetski nezavisno nasljeđuju, postoji povezanost dimenzija temperamenta s funkcionalnim sustavima u mozgu putem osnovnih neurotransmiterskih sustava (Tablica 3)

(108,109). Ova funkcionalna povezanost dovodi do pojave integralnih obrazaca ponašanja koji su specifični za pojednca pa je kod osoba s jednako izraženom pojedinom dimenzijom konačan odgovor na isti stimulans različit jer ovisi o izraženosti i drugih dimenzija.

**Tablica 3.** Povezanost funkcionalnih sustava u mozgu i osnovnih neurotransmiterskih sustava s dimenzijama temperamenta

| Dimenzija temperameta   | Funkcionalni sustav mozga | Osnovni neurotransmiter |
|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Traženje novoga (NS)    | Aktivacija ponašanja      | Dopamin                 |
| Izbjegavanje štete (HA) | Inhibicija ponašanja      | Serotonin               |
| Ovisnost o nagradi (RD) | Održavanje ponašanja      | Noradrenalin            |

Karakteristike pojedinih dimenzija temperamenta:

**Traženje novoga (NS)** – izraženost ove dimenzije obilježava istraživačka zanesenost i entuzijizam, impulzivnost i neurednost, dok su osobe kod kojih je ova dimenzija slabo izražena tolerantne na monotoniju, indiferentne, razborite, štedljive, sistematične te poštuju red i zakone. Stupanj dopaminergičke aktivnosti obrnuto je proporcionalan s izraženošću ove dimenzije, pa se kod osoba s niskom dopaminergičkom aktivnosti mogu očekivati intenzivniji odovori na nove i nepoznate izazove.

**Izbjegavanje štete (HA)** – osobe s izraženom dimenzijom temperamenta Izbjegavanje štete su oprezne, brižne, uplašene i napete, sumnjičave, nesigurne i pasivne. Pesimistične su u onim situacijama koje većinu ljudi ne brinu te su stidljive. Često se osjećaju kronično umorne i iscrpljene, osjetljive su na kritiku i kaznu. Niska izraženost ove dimenzije govori o opuštenoj i



bezbržnoj osobi, optimističnoj i u onim situacijama kada je većina ljudi zabrinuta. Živahne su i snalažljive te aktivne u većini socijalnih situacija. Izraženost ove dimenzije proporcionalna je bazičnom nivou aktivnosti serotonina, posebno u sustavu bihevioralne inhibicije, tako da se kod osoba kod kojih je ona naglašena lako usvajaju odgovori po tipu izbjegavanja štete i novih doživljaja.

**Ovisnost o nagradi (RD)** – izraženost ove dimenzije temperamenta opisuje tople, druželjubive, empatične i osjetljive osobe koje su odane i često ovisne o drugima. Traže kontakt i otvorene su u komunikaciji. Socijalne relacije su im tople. To su radne, uporne i stabilne ličnosti unatoč frustraciji i umoru. Takve osobe ne odustaju lako, uglavnom pojačavaju napor kao odgovor na očekivanu nagradu ili kada ih se kritizira. Na frustraciju gledaju kao na osobni izazov. Niska izraženost ove dimenzije opisuje ličnosti koje su praktične, razborite i socijalno neosjetljive. Vole samoću i rijetko iniciraju kontakt s drugima, često su distancirani. Pokazuju nisku razinu ustrajnosti i upornosti. Izraženost ove dimenzije temperamenta obrnuto je proporcionalna stupnju bazične noradrenergičke aktivnosti. Osobe s nižom noradrenergičkom aktivnosti pokazuju veću potrebu za gratifikacijom i svoju aktivnost organiziraju očekujući efekt nagrade.

**Ustrajnost (P)** – ova dimenzija temperamenta prvobitno je bila smatrana dimenzijom nižeg reda dimenzije Ovisnost o nagradi. Kasnije je izdvojena kao posebna dimenzija jer se pokazala nezavisnom od ostalih dimenzija Ovisnost o nagradi nižeg reda. Osobe s visokim skorom na ovoj dimenziji su radne, uporne i stabilne usprkos umoru i frustraciji. Ambiciozne su i sklone su puno toga žrtvovati za uspjeh. Nizak skor opisuje ličnosti koje nisu uporne i koje lako odustaju kada se suoče kritikama. Obično su to osobe koje su zadovoljne postignutim i rijetko streme ka većim i boljim stvarima.

### 1.2.1.2. *Dimezije karaktera*

Prema Cloningeru dimezije karaktera predstavljaju tri aspekta self-koncepta: kao autonomne individue, kao dio društvene zajednice i kao sastavni dio univerzuma. Svaka od tri dimezije povezana je s emotivnim aspektima i to s nadom, empatijom i vjerom (103).

Tri dimezije karaktera su:

1. *Samousmjerenost* (Self-Directednes – SD),
2. *Suradljivost* (Cooperativeness - C)
3. *Samotranscendencija* (Self. Transcedence – ST).

Karakteristike pojedinih dimezija karaktera:

**Samousmjerenost (SD)** – osobe koje imaju visoki skor na ovoj dimeziji opisuju se kao zrele, snažne, samovoljne, odgovorne, realistične, s jasnim ciljem, konstruktivne i dobro integrirane ličnosti koje mogu biti vođe. Njihova razina samopoštovanja je visoka. Suprotno, osobe s niskom samousmjerenošću opisuju se kao nezrele, slabe, krhke, neefikasne i neodgovorne te loše prilagođene.

**Kooperativnost (C)** - postavljena je s ciljem utvrđivanja individualnih razlika u prihvaćanju drugih ljudi kao i identifikaciji s njima. Visoko kooperativne osobe opisuju se kao empatične, tolerantne, suosjećajne osobe koje pružaju podršku drugima. One razumiju i poštuju želje drugih kao da su njihove, što je važna osobina u timskom radu. Nasuprot tome, niski skorovi ove dimezije opisuju povučene i netolerantne osobe, sklone kritiziranu drugih, osvete i oportunističnosti. Ove osobe primarno gledaju svoje potrebe i ne vode računa o drugima, pogotovo o njihovim osjećajima.

**Samotranscendencija (ST)** – ova dimenzija povezana je s duhovnim aspektima ličnosti. Samotranscedentne osobe opisuju se kao nepretenciozne, strpljive, kreativne i produhovljene. U istočnim društvima smatra ih se posvećenima i mudrima dok se u zapadnim društvima ove se iste osobine mogu interpretirati kao čudaštvo. Ove osobe su skromne, ponizne i odmjerene a neuspjeh prihvaćaju kao sastavni dio života. Izraženost ove dimenzije odgovara osobama koje mogu izgubiti osjećaj za vrijeme i okolinu te zanemariti sebe kada su obuzete nekom idejom. Sposobne su za doživljaj duhovnog jedinstva sa svijetom. Slaba izraženost ove dimenzije opisuje ljude koji su umišljeni, nestrpljivi, nemaštoviti, sebični i materijalistički orijentirani. To su pretencione osobe, nesposobne da budu zadovoljne onim što imaju. Ova dimenzija karaktera zasniva se na konceptu sebe kao integralnog dijela univerzuma i odnosi se na svjesnost u kojoj se gubi doživljaj individualnog selfa i granica između selfa i drugih.

Prema psihobiološkom modelu, teorijski zdrava i zrela ličnost imala bi podjednako zastupljene sve dimenzije temperamenta i karaktera što odgovara uravnoteženoj aktivnosti noradrenergičkog, dopaminergičkog i serotoninskog sustava neurotransmisije (103,104). Ekstremne vrijednosti u okviru pojedinih dimenzija koje onemogućavaju uspostavljanje dinamičke ravnoteže čine biološku osnovu poremećaja ličnosti. Istraživanja pokazuju da rizik od patologije ličnost nije povezan s izraženošću dimenzija temperamenta koliko ovisi od njihove konfiguracije. I dok su dimenzije karaktera specifične za prisutnost ili odsutnost poremećaja ličnosti, dimenzije temperamenta se više odnose na emocionalnu nestabilnost i osjetljivost za različite psihološke poremećaje (103,104,108).

### **1.3. Pregled dosadašnjih istraživanja povezanosti kolelitijaze i osobina ličnosti**

U ranijim istraživanjima moguće povezanosti psiholoških osobina i kolelitijaze, Soustek i sur. navode da pojačani psihološki stres i neurovegetativna labilnost mogu doprinjeti formiranju žučnih kamenaca uz sugeriranje alergijskog tipa „angioneurotske reakcije“ kao medijatora tog procesa a Geissler da su emocionalna labilnost, agresivnost i sklonost depresiji češće psihološke značajke u žena s kolelitijazom (110,111). Novije istraživanje Shena i sur. navodi da su osobe s kolelitijazom pod većim rizikom za razvoj depresije u odnosu na opću populaciju (112). U istraživanju koje je provedeno internetskim ispunjavanjem upitnika na oko 10.000 ispitanika, psihološke osobine koje su bile najviše povezane s kolelitijazom su požrtvovnost, brižnost i ustrajnost uz naglašenu frustraciju zbog nemogućnosti realiziranja vlastitih želja i interesa (113). Čini se da psihički čimbenici funkcioniraju i kao modulatori za bolni podražaj kod simptomatskih žučnih kamenaca, odnosno bol je izraženija u bolesnika s lošijim psihološkim sposobnostima suočavanja s boli (114).

Studije o utjecaju socijalnog stresa provedene na animalnim modelima pokazale su da stresni podražaj dovodi do kolestaze inhibirajući kontrakcije žučnog mjehura, a to može biti poticaj za razvoj kolelitijaze. (115,116).

U studiji Vakhrusheva i sur. koja je istraživala utjecaj emocionalnih stanja i autonomnog živčanog sustava na razvoj kolelitijaze, uočeno je da porast anksioznosti i pojačana simpatička reaktivnost pogoduju nastanku kolelitijaze (117).

Psihološke osobine za koje se utvrdilo da su povezane s kolelitijazom u ovome malom broju prethodnih studija su preširoke za preciznije definiranje psihološkog profila odnosno osobina ličnosti u kolelitijazi. Ipak, provedeno je niz istraživanja u kojima su uočene značajne

poveznice između pojedinih dimenzija ličnosti i rizičnih faktora za razvoj kolelitijaze (pretilost, dijabetes itd.).

U studijama u kojima se koristio psihobiološki model ličnosti uočena je povezanost tipa ličnosti sa sklonosti prejedanju i debljinom. Rezultati su pokazali da je izražena dimenzija Traženja novog povezana s većim indeksom tjelesne mase u oba spola dok je niska dimenzija Ovisnost o nagradi kod žena povezana s većim indeksom tjelesne mase (118-122).

Dimenzije temperamenta i karaktera povezane su i s razinom kolesterola, odnosno izražena dimenzija Traženje novog bila je povezana s povišenom razinom kolesterola niske gustoće (low density lipoprotein – LDL) (123). Istraživanja su pokazala da LDL kolesterol nije samo rizični čimbenik za kolelitijazu ili za kardiovaskularne bolesti već ima važnu ulogu u provođenju neuralnog signala te u različitim psihološkim stanjima (124,125).

Visoki Neuroticizam, crta ličnosti u petofaktorskom modelu vrlo slična dimenziji Izbjegavanja štete, povezan je s niskom razinom kolesterola visoke gustoće (high density lipoprotein – HDL), a niska ekstroverzija s visokom razinom triglicerida (126).

Profil temperamenta koji predisponira razvoj inzulinske rezistencije i kardiovaskularnog sindroma pokazuje visoki nivo dimenzija Ustrajnosti i Ovisnosti o nagradi, prosječan nivo dimenzije Traženja novog i nizak nivo dimenzije Izbjegavanja štete (127).

U studiji povezanosti temperamenta i znakova metaboličkog sindroma, povišena dimenzija Traženja novog bila je pozitivno povezana s povećanim opsegom struka u oba spola, a sistolički tlak bio je viši u muškaraca s povišenom dimenzijom Izbjegavanja štete i niskom dimenzijom Ustrajnosti (128).

Utjecaj ličnosti, mjeran petofaktorskim modelom na rizik razvoja dijabetesa, povezan je s niskom razinom Savjesnosti koja se manifestira kao sklonost nemaru te nedostatku

samokontrole i planiranja što se očituje u lošoj regulaciji tjelesne težine, fizičkoj neaktivnosti i nepridržavanju preporuka liječenja (128-130).

Pretilost, poremećaji u metabolizmu lipida, metabolički sindrom i inzulinska rezistencija poveznice su između povišenih dimenzija Traženje novog i Izbjegavanja štete s rizičnim faktorima za razvoj kolelitijaze. Nadalje, povišena dimenzije Izbjegavanje štete, koja je često povezana s anksioznošću (131,132), može biti praćena poremećajem apetita i na taj način utjecati na razvoj kolelitijaze, bilo povećanim unosom hrane koja dovodi do pretilosti i povišene razine kolesterola, bilo smanjenim apetitom što pospješuje retenciju žuči. Osim toga, pojačana simpatička aktivnost u anksioznim stanjima i stresu može doprinjeti usporenom pražnjenju žučnog mjehura.

Većina ovih istraživanja prvenstveno ukazuju na povezanost ličnosti s poremećajima u metabolizmu lipida i glukoze, a to je poveznica s djelom etiologije žučnih kamenaca (133-137). Iz pogleda dosadašnjih istraživanja vidljivo je da osobine ličnosti u kolelitijazi nisu do sada detljnije ispitane, stoga je to predmet ovog istraživanja.

## **2. Hipoteza istraživanja**

Kolelitijaza je povezana je s višim razinama dimenzija ličnosti Izbjegavanje štete i Traženja novog u odnosu na kontrolnu skupinu.

### **3. Ciljevi istraživanja**

#### **3.1. Opći cilj**

Ispitati postoje li razlike u dimenzijama ličnosti između skupine ispitanika s kolelitijazom i kontrolne skupine ispitanika bez kolelitijaze.

#### **3.2. Specifični ciljevi**

1. Ispitati postoje li razlike u pojedinim razinama komponenti lipidograma, jutarnje glukoze natašte i indeksa tjelesne mase te dimenzijama ličnosti između skupina sa i bez kolelitijaze.
2. Ispitati postoji li povezanost dimenzija ličnosti s pojedinim razinama komponenti lipidograma, jutarnje glukoze natašte i indeksa tjelesne mase u skupini s kolelitijazom.
3. Ispitati postoji li povezanost dimenzija ličnosti s pojedinim razinama komponenti lipidograma, jutarnje glukoze natašte i indeksa tjelesne mase u cjelokupnom uzorku.



## 4. Materijali i metode istraživanja

### 4.1. Ispitanici

U istraživanje su nakon davanja informiranog pristanka konsektivno uključivani pacijenti ultrazvučne ambulante Poliklinike za radiološku i ultrazvučnu dijagnostiku Neuropsihijatrijske bolnice "Dr Ivan Barbot" Popovača. Pacijentima kojima se ultrazvučnim pregledom ustanovi kolelitijaza čine skupinu ispitanika s kolelitijazom. Uključeno je 308 pacijenata od kojih je u 154 pacijenta ustanovljeno postojanje kolelitijaze. Korišten je tip studije slučaja i kontrole (case-control). Kontrolna skupina su pacijenti kojima se ultrazvučnim pregledom isključi kolelitijaza i koji su usklađeni sa skupinom ispitanika s kolelitijazom po dobi (+/-3 godine) i spolu. Ispitanici mogu biti oba spola u dobi od 18 do 65 godina. Isključujući kriteriji za ispitanike obje skupine su: oduzeta poslovna sposobnost, psihotični poremećaji, alkoholizam ili ovisnost o psihoaktivnim tvarima, kognitivni poremećaji, organska oštećenja ili neurološka bolest središnjeg živčanog sustava, terminalna faza malignih ili drugih težih somatskih bolesti, rezultat na CES-D testu od 16 ili više bodova. Svim ispitanicima koji zadovoljavaju uključne kriterije ponudilo se sudjelovanje u istraživanju te su nakon objašnjenja svrhe i cilja istraživanja potpisali informirani pristank za sudjelovanje u istraživanju. Analiza snage testa koja je provedena uz pomoć programa G\*Power for Windows verzija 3.1.9.2. pokazala je da je u istraživanje potrebno uključiti najmanje 150 ispitanika po skupini.

## 4.2. Materijali

Svi ispitanici ispunjavaju dva upitnika samoprocjene i upitnik o sociodemografskim podacima. Upitnici samoprocjene su:

**1. Upitnik temperameta i karaktera - 140** (*Temperament and character inventory - TCI*) je samoprocjenjujući upitnik koji procjenjuje sedam dimenzija ličnosti ispitanika u okviru Psihobiološkog modela ličnosti (138,139), a koji se sastoji od četiri dimenzije temperamenta i tri dimenzije karaktera.

### ***Dimenzije temperamenta:***

1. ***Traženje novog (novelty seeking –NS)*** – ova dimenzija odgovara nasljednoj sklonosti ka ekscitaciji kao odgovoru na novost ili nagradu a karakterizira ju impulzivnost, potraga za uzbuđenjem i istaživanjem, izbjegavanje frustracija i monotonije. Vezana je za bihevioralno-aktivacijski sustav dopamina.
2. ***Izbjegavanje opasnosti (harm avoidance – HA)*** – vezana je nasljednom sklonosti za brzo percipiranje ugrožavajuće situacije što posljedično dovodi do inhibicije ponašanja. To odgovara sklonosti pesimističnom obrascu razmišljanja, nesigurnosti, izbjegavajućem i pasivnom ponašanju i tjeskobi. Ova dimenzija vezana je uz bihevioralno-inhibicijski sustav serotonina.
3. ***Ovisnost o nagradi (reward dependence – RW)*** – je nasljedna sklonost traženja nagrade kao odgovora na ponašanje uz tendenciju održavanja ovakvog ponašanja tako dugo dok ga se nagrađuje. Tu spadaju sentimentalnost, socijalne veze, ovisnost o odobravanju okoline. Vezana je uz modulatorni sustav noradrenalina.
4. ***Ustrajnost (persistence – P)*** – ova dimenzija odgovara tendenciji održavanja ponašanja unatoč frustraciji ili umoru kao odgovor na povremeni pojačavajući signal.

### ***Dimenzije karaktera:***

- 1. Samousmjernanje (self-directedness – SD)*** - ova dimenzija karaktera odnosi se na sposobnost osobe da učini sve kako bi ispunila zadatak u skladu s unutrašnjim ciljem i vrijednostima a odnosi se na odlučnost, samopouzdanje, kontroliranje i usvajanje ponašanja u skladu s osobnim vrijednostima i ciljevima te doživljaja sebe kao autonomne jedinice. Povezana je s kontrolom, regularnošću i adaptivnim ponašanjem usmjerenom ka određenom cilju.
- 2. Suradnjivost (cooperativeness – C)*** – je dimenzija koja se odnosi na individualne razlike u identifikaciji i prihvaćanju drugih, na prisutnost empatije, tolerancije i volje za pomoć drugima.
- 3. Samotranscendencija (self-transcendence – ST)*** – vezana je uz ideju da je osoba integralni dio univerzuma, prosvijetljena i mudra, lakše prihvaćaju patnju i smrt. Osobe sa izraženom ovom dimenzijom sklone su magijskom mišljenju i subjektivnom idealizmu koji može interferirati sa stjecanjem materijalnog bogatstva i moći.

U ovom istraživanju koristila se skraćena verzija Upitnika temperamenta i karaktera od 140 čestica na osnovu kojih su ispitanici na Likertovoj skali izabirali jednu od 5 ponuđenih čestica za koju procjene da se najviše odnosi na njih; 1 = potpuno netočno, do 5 = u potpunosti točno. Zbroj odgovora na pojedinoj skali čini rezultat. Valjanost skala potvrđena je u velikom broju ispitivanja koja su promatrala doprinos temperamenta u etiologiji različitih psihičkih poremećaja (138-140). Upitnik je ranije korišten i validiran u hrvatskoj populaciji (140). Kao mjera pouzdanosti korišten je koeficijent unutarnje konzistentnosti Cronbach alfa čije vrijednosti su prikazane u tablici 4.

**Tablica 4.** Koeficijenti internalne konzistentnosti Chronbach alfa za dimenzije Upitnika temperamenta i karaktera.

|    | BROJ ČESTICA | CRONBACH ALFA |
|----|--------------|---------------|
| NS | 20           | 0,624         |
| HA | 20           | 0,839         |
| RD | 20           | 0,712         |
| P  | 20           | 0,818         |
| SD | 20           | 0,850         |
| C  | 20           | 0,685         |
| ST | 16           | 0,809         |

**Legenda:** NS- traženje novog; HA- izbjegavanje štete; RD- ovisnost o nagradi; P- ustrajnost; SD- samousmjerenost; C-suradljivost; ST- samotranscedencija

Na temelju tablice 4 vidi se kako su vrijednosti unutarnje konzistencije (Cronbachov alpha) za sve subskale prihvatljive, dobre ili vrlo dobre. Tako se pokazalo kako je najniži koeficijent pouzdanosti za subskalu Traženja novog ( $\alpha = 0.624$ ), odnosno, navedena subskala pokazala je prihvatljivu razinu pouzdanosti. Četiri subskale – Izbjegavanje štete, Ustrajnost, Samousmjerenost i Samotranscedencija, imale su koeficijent veći od  $\alpha > 0.8$ , drugim riječima, pokazale su vrlo dobru pouzdanost. Vrijednosti odgovaraju onima opisanima od strane autora (141).

**2. Ljestvica depresivnosti Centra za epidemiološka istraživanja** (*Center for Epidemiologic studies Depression Scale; CES-D*) sastoji se od 20 čestica koje mjere simptome depresije u zadnjih tjedan dana (142). Kako depresija uvelike korelira s povišenom dimenzijom izbjegavanja štete, Ljestvica depresivnosti CES-D koristit će se kao kontrolna varijabla (142).

Ispitanici na Likertovoj skali izabiru jednu od 4 ponuđene čestice za koju procjene da se najviše odnose na njih; 0 = nikad ili rijetko do 3 = uvijek ili gotovo uvijek. Viša razina izražava veću razinu simptoma. Vrijednost od 16 bodova i više može se smatrati značajnim simptomima depresivnosti (143). Ispitanici koji su postigli 16 ili više bodova isključeni su iz istraživanja.

**3. Upitnik sociodemografskih i anamnestičkih podataka** strukturiran je za potrebe istraživanja kako bi se utvrdili podaci za: dob i spol ispitanika, mjesto stanovanja, obrazovanje i zaposlenost, bračni status, broj djece, navike (pušenje, alkohol), tip prehrane (zapadnjački, mediteranski, vegetarijanski, itd), podaci o kroničnim ili drugim bolestima, te uzimanje lijekova.

#### **4.3. Metodologija i plan istraživanja**

Istraživanje se provodilo na Poliklinici za radiološku i ultrazvučnu dijagnostiku Neuropsihijatrijske bolnice „Dr Ivan Barbot“ Popovača te je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Etičkog povjerenstva Neuropsihijatrijske bolnice „Dr Ivan Barbot“ Popovača. Pacijentima ultrazvučne ambulante učinjen je transabdominalni pregled žučnog mjehura ultrazvučnim aparatom marke Samsung HS 40 s konveksnom sondom frekvencije raspona 2,5 do 8 MHz. Ultrazvuk je slikovna metoda izbora za detekciju žučnih kamenaca u žučnom mjehuru sa senzitivnošću većom od 90% (96). Pacijentima kojima se za vrijeme pregleda ultrazvukom utvrdi postojanje kamenaca u žučnom mjehuru, ukoliko zadovoljavaju uključne kriterije, mogu biti uključeni u istraživanje i činit će skupinu s kolelitijazom. Pacijenti kojima se ultrazvučnim pregledom

isključi kolelitijaza i zadovolje uključne kriterije čine kontrolnu skupinu. Nakon usmenog i pismenog informiranja o svrsi i načinu ispitivanja ispitanici potpisuju ponuđeni obrazac o suglasnosti za sudjelovanje u istraživanju.

Zatim se svakom ispitaniku vaganjem utvrdi tjelesna težina u kilogramima i izmjeri tjelesna visina u centimetrima. Iz dobivenih podataka se za svakog ispitanika izračuna indeks tjelesne mase (Body mass index - BMI) tako da se tjelesna težina u kilogramima podijeli s kvadratom tjelesne visine u metrima. Normalna tjelesna težina definirana je vrijednostima BMI od 20 do 24,9 kg/m<sup>2</sup>, prekomjerna debljina je definirana kao BMI 25 do 29,9 kg/m<sup>2</sup>, a pretilost kao BMI >30 kg/m<sup>2</sup>. Vrijednosti BMI niže od 20 kg/m<sup>2</sup> odgovaraju stanju pothranjenosti (143).

Svim ispitanicima uzeti su uzorci krvi za biokemijsku analizu glukoze ( GUK - glukoza u krvi), ukupnog kolesterola, kolestrola male gustoće – LDL kolesterol, kolesterola velike gustoće – HDL kolesterol i triglicerida. Krv se uzima iz kubitalne vene punkcijom u vakumirane epruvete a pacijenti moraju biti natašte. Uzorci se isti dan analiziraju u Hematološko-biokemijskom laboratoriju Bolnice Popovača na aparatu Cobas Integral 400+ (Roche Diagnostics Ltd.,Switzerland) s reagensima istog proizvođača. Aparat spektrofotometrijskom analizom krvnog seruma s reagensima automatski analizira i očitava dobivene rezultate. Povišenom razinom se smatraju vrijednosti: glukoza – više od 6,11 mmol/l, ukupni kolesterol - više od 5 mmol/l, trigliceridi – više od 1,7 mmol/l, HDL kolesterol za žene niže od 1,3 mmol/l i za muškarce niže od 1,04 mmol/ i LDL kolesterol više od 3,0 mmol/l. Nakon popunjavanja upitnika u odvojenoj i mirnoj prostoriji završava se sudjelovanje ispitanika u istraživanju.

#### 4.4. Statistička analiza podataka

Statističke analize provedene su pomoću statističkog paketa SPSS 25.0 za Windows. U statističkim analizama korištene su sljedeće metode obrade podataka:

- Deskriptivna statistika (aritmetičke sredine, standardne devijacije i postotci)
- Kolmogorov-Smirnov test
- Test interne konzistencije (izračunavanje Chronbach alfa vrijednosti)
- t-test
- Hi-kvadrat test
- ANOVA
- Pearsonov koeficijent korelacije
- Logistička regresijska analiza

Odabir metode učinjen je nakon analize normalnosti distribucije. Kao kriterij značajnosti statističkog zaključivanja u provedenim analizama korištena je vrijednost  $p < 0,05$ .

#### 4.4.1 Normalnost distribucije

Ispitana je normalnost distribucije kontinuiranih varijabli korištenih u istraživanju. Ista je ispitana Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Rezultati ispitivanja prikazani su u tablici 5.

**Tablica 5.** *Ispitivanje normalnosti distribucije*

|                     | Kolmogorov-Smirnov test | p-vrijednost |
|---------------------|-------------------------|--------------|
| <b>BMI</b>          | 0.129                   | 0.000        |
| <b>GUK</b>          | 0.098                   | 0.000        |
| <b>Kolesterol</b>   | 0.138                   | 0.000        |
| <b>LDL</b>          | 0.127                   | 0.000        |
| <b>HDL</b>          | 0.110                   | 0.000        |
| <b>Trigliceridi</b> | 0.234                   | 0.000        |
| <b>NS</b>           | 0.052                   | 0.044        |
| <b>HA</b>           | 0.036                   | 0.200        |
| <b>RD</b>           | 0.052                   | 0.041        |
| <b>P</b>            | 0.073                   | 0.000        |
| <b>SD</b>           | 0.044                   | 0.200        |
| <b>C</b>            | 0.064                   | 0.004        |
| <b>ST</b>           | 0.048                   | 0.089        |

**Legenda:** BMI – indeks tjelesne mase, GUK – glukoza u krvi, LDL – lipoproteini niske gustoće, HDL – lipoproteini visoke gustoće, NS - traženje novog; HA- izbjegavanje štete; RD - ovisnost o nagradi; P - ustrajnost; SD - samousmjerenost; C - suradljivost; ST- samotranscedencija



U tablici 5 prikazane su vrijednosti Kolmogorov-Smirnov testa i pripadajuće p-vrijednosti. Uočava se kako se pojedine dimenzije TCI-140 upitnika raspodjeljuju prema normalnoj raspodjeli ( $p > 0.05$ ), konkretno dimenzije Izbjegavanje štete, Samousmjerenost i Samotranscedencija. Preostale četiri dimenzije TCI-140 upitnika te vrijednosti lipidograma, glukoza u krvi i indeks tjelesne mase ne slijede normalnu distribuciju ( $p < 0.05$ ). Međutim, s obzirom na veličinu ispitivanog uzorka ( $N > 300$ ), kao i činjenicu da je t-test robustan test otporan na nenormalnost distribucije ukoliko su uzorci podjednake veličine, daljnja statistička obrada nastavit će se s parametrijskim testovima (144).

## 5. Rezultati

U istraživanju je sudjelovalo 308 ispitanika čija se dob kretala od 26 do 65 godina te je u prosjeku iznosila 49.2 godine (sd=9.24). Nešto manje od trećine ispitanika u ovom su istraživanju bili muškarci (N=98, 31.8%). Obzirom da se radilo o istraživanju tipa slučaja i kontrole, skupine su bile izjednačene u dobi (+/-3 godine) i spolu.

**Tablica 6.** Deskriptivni pokazatelji za varijablu bračni status

|              | <i>nije u braku</i> | <i>u braku</i> | <i>razveden</i> | <i>udovac/-ica</i> |
|--------------|---------------------|----------------|-----------------|--------------------|
| <i>N (%)</i> | 46 (14.9%)          | 231 (75.0%)    | 22 (7.1%)       | 8 (2.9%)           |

**Legenda:** N – broj ispitanika

Kao što je vidljivo u tablici 6, najveći udio ispitanika izjasnio se da je u braku (N=231, 75.0%), slijede osobe koje nisu u braku (N=46, 14,9%) i oni koji su razvedeni (N=22, 7,1%), dok je najmanji postotak onih koji su naveli da su udovac/-ica (N=8, 2.9%).

**Tablica 7.** Deskriptivni pokazatelji za varijablu broj djece

|              | <i>nema djece</i> | <i>jedno dijete</i> | <i>dvoje djece</i> | <i>troje i više</i> |
|--------------|-------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| <i>N (%)</i> | 44 (14.3%)        | 56 (18.2%)          | 153 (49.7%)        | 70 (17.8%)          |

**Legenda:** N – broj ispitanika

Na temelju tablice 7 uočava se kako nešto manje od polovice ispitanika ima dvoje djece (N=153, 49.7%). Sljedeći su zastupljeni ispitanici s jednim djetetom (18.2%), zatim oni s troje i više djece (17.8%). Najmanji broj ispitanika navodi da nema djecu (N=44, 14.3%).

**Tablica 8.** Deskriptivni pokazatelji za varijable stručna sprema i radni status

| <b>Stručna sprema</b> | <b>Osnovna škola</b> | <b>Srednja škola</b> | <b>Viša ili visoka škola</b> |
|-----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|
| <i>N (%)</i>          | 36 (11.7%)           | 137 (44.5%)          | 135 (43.8%)                  |
| <b>Radni status</b>   | <b>Nezaposlen</b>    | <b>Zaposlen</b>      | <b>U mirovini</b>            |
| <i>N (%)</i>          | 43 (14.0%)           | 231 (75.0%)          | 34 (11.0%)                   |

**Legenda:** *N* – broj ispitanika

Iz tablice 8 vidljivo je da ukupno 137 ispitanika ima srednju stručnu spremu (44.5%), 135 ih ima završen preddiplomski ili diplomski studij kao najviši postignut stupanj obrazovanja (43.8%), dok je njih 36 (11,7%) završilo osnovnoškolsko obrazovanje. Većina ispitanika je zaposlena (N=231, 75.0%). Ukupno su se 43 ispitanika izjasnila da su trenutno nezaposleni (14.0%), a nešto je manji broj onih u mirovini (N=34, 11.0%).

**Tablica 9.** Deskriptivni pokazatelji za varijablu sredina u kojoj živi

|              | <b>gradska</b> | <b>seoska</b> |
|--------------|----------------|---------------|
| <i>N (%)</i> | 184 (59.7%)    | 124 (40.3%)   |

**Legenda:** *N* – broj ispitanika

Temeljem tablice 9 vidljivo je kako 189 ispitanika navodi da živi u gradskoj sredini (59.7%), dok je njih 124 navelo da žive u seoskoj sredini (40.3%).

**Tablica 10.** Deskriptivni pokazatelji za varijablu konzumiranje cigareta

|              | <i>nepušač</i> | <i>pušač</i> |
|--------------|----------------|--------------|
| <i>N (%)</i> | 223 (72.4%)    | 85 (27.6%)   |

**Legenda:** *N* – broj ispitanika

Gotovo tri četvrtine ispitivanog uzorka izjasnilo se da ne puši (N=223, 72.4%), dok je preostalih 85 ispitanika navelo da puši (27.6%), što je vidljivo u tablici 10.

**Tablica 11.** Deskriptivni pokazatelji za varijablu konzumiranje alkohola

|              | <i>ne konzumira alkohola</i> | <i>konzumira alkohola</i> |
|--------------|------------------------------|---------------------------|
| <i>N (%)</i> | 123 (39,9%)                  | 185 (60,1%)               |

**Legenda:** *N* – broj ispitanika

U tablici 11 uočava se da 123 (39,9%) ispitanika uopće ne konzumiraju alkohol dok ostalih 185 (60,1%) konzumira alkohol u umjerenim i socijalno prihvatljivim količinama (ovisnost o alkoholu je isključujući kriterij ulaska u istražvanje).

**Tablica 12.** Deskriptivni pokazatelji za varijablu tip prehrane

|              | <i>zapadnjačka</i> | <i>mediteranska</i> | <i>vegetarijanska</i> |
|--------------|--------------------|---------------------|-----------------------|
| <i>N (%)</i> | 296 (96.1)         | 9 (2.9)             | 3 (1)                 |

**Legenda:** *N* - broj ispitanika

U tablici 12 vidljivo je da većina ispitanika konzumira „zapadnjački“ tip prehrane (N=296, 96,1%), a vrlo mali broj ispitanika konzumira neku drugu vrstu prehrane – u ovom

istraživanju ispitanici su naveli još mediteransku (N=9, 2,9%) i vegetarijansku (N=3, 1%).

**Tablica 13.** Deskriptivni pokazatelji za varijablu lijekovi

|              | <i>ne uzima lijekove</i> | <i>antilipemici</i> | <i>ostalo</i> |
|--------------|--------------------------|---------------------|---------------|
| <i>N (%)</i> | 177 (57.5%)              | 23 (7.5%)           | 108 (35.0%)   |

**Legenda:** *N* – broj ispitanika

U tablici 13 uočava se kako većina ispitanika ne uzima lijekove (57.5%), dok je 23 ispitanika navelo da uzimaju antilipemike (7.5%).

Skupine su uspoređivane prema sociodemografskim čimbenicima te poznatim čimbenicima rizika za kolelitijazu kao što je uzimanje alkohola, pušenje i način prehrane. Korišten je hi-kvadrat test za usporedbu kategorijskih varijabli a rezultati su prikazani u tablici 14.

**Tablica 14.** Sociodemografski čimbenici i čimbenici osobnosti u ispitanika sa ( $n=154$ ) i bez ( $n=154$ ) kolelitijaze, rezultati  $\chi^2$  testa

| Varijabla         | Kontrolna skupina<br>N/M(SD) | Skupina s kolelitijazom<br>N/M(SD) | $\chi^2$ -test | P           |
|-------------------|------------------------------|------------------------------------|----------------|-------------|
| Bračni status     |                              |                                    | 3.331          | ,152        |
| U braku           | 29                           | 17                                 |                |             |
| Nije u braku      | 111                          | 120                                |                |             |
| razvedeni/ udovci | 14                           | 17                                 |                |             |
| Zaposlenost       |                              |                                    | 5.029          | ,081        |
| nezaposleni       | 24                           | 19                                 |                |             |
| Zaposleni         | 119                          | 112                                |                |             |
| umirovljenici     | 11                           | 23                                 |                |             |
| Obrazovanje       |                              |                                    | 11.236         | <b>,004</b> |
| osnovna škola     | 16                           | 20                                 |                |             |
| srednja škola     | 56                           | 81                                 |                |             |
| fakultet          | 82                           | 53                                 |                |             |
| Pušenje/da        | 100                          | 123                                | 8.596          | <b>,005</b> |
| Alkohol/da        | 49                           | 74                                 | 8.460          | <b>,005</b> |
| Djeca             | 252                          | 291                                | 10.120         | ,072        |
| Prehrana          |                              |                                    | 0.444          | ,801        |
| Zapadnjačka       |                              |                                    |                |             |
| mediteranska      |                              |                                    |                |             |
| vegetarijanska    |                              |                                    |                |             |

**Legenda:** N – broj ispitanika, M – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, P – statistička značajnost.  $\chi$ -koeficijent; Statistički značajne vrijednosti su podebljano označene

Usporedba dvaju skupina je pokazala da se skupine značajno razlikuju u sljedećim čimbenicima; razlika je bila vidljiva u stupnju školovanja te u pušenju i konzumaciji alkohola. Naime, osobe s kolelitijazom imale su značajno niži stupanj obrazovanja od kontrolne skupine. Osim toga, osobe s kolelitijazom su češće pušile i češće konzumirale alkohol (ovisnost o alkoholu bila je isključujući čimbenik). U drugim sociodemografskim čimbenicima nisu nađene značajne razlike. Premda je ukupan broj djece bio veći u skupini osoba s kolelitijazom, hi kvadrat test nije pokazao razlike.

### **5.1. Rezultati u komponentama lipidograma, jutarnje glukoze natašte i indeksa tjelesne mase te dimenzija ličnosti između skupina sa i bez kolelitijaze**

Kako bi se provjerilo postoje li statistički značajne razlike u pojedinim razinama komponenti lipidograma, jutarnje glukoze natašte i indeksa tjelesne mase te dimenzijama ličnosti između ispitanika koji nemaju kolelitijazu u usporedbi s ispitanicima koji je imaju, proveden je t-test za nezavisne uzorke. Rezultati t-testa su prikazani tablicom 15.

**Tablica 15.** Testiranje razlika na varijablama dobi, indeksa tjelesne mase, glukoze i lipidograma između skupine bez kolelitijaze u usporedbi sa skupinom s kolelitijazom – t-test

| Varijabla           | Skupina           | M ± sd      | t-test | P            |
|---------------------|-------------------|-------------|--------|--------------|
| <b>Dob</b>          | nema kolelitijazu | 48.9 ± 9.31 | -0.678 | 0.499        |
|                     | ima kolelitijazu  | 49.6 ± 9.19 |        |              |
| <b>BMI</b>          | nema kolelitijazu | 26.4 ± 4.62 | -4.632 | <b>0.000</b> |
|                     | ima kolelitijazu  | 29.0 ± 5.13 |        |              |
| <b>GUK</b>          | nema kolelitijazu | 5.4 ± 0.66  | -4.511 | <b>0.000</b> |
|                     | ima kolelitijazu  | 5.8 ± 0.92  |        |              |
| <b>kolesterol</b>   | nema kolelitijazu | 5.2 ± 1.14  | -3.105 | <b>0.002</b> |
|                     | ima kolelitijazu  | 5.7 ± 1.30  |        |              |
| <b>LDL</b>          | nema kolelitijazu | 3.2 ± 0.91  | -3.062 | <b>0.002</b> |
|                     | ima kolelitijazu  | 3.6 ± 1.22  |        |              |
| <b>HDL</b>          | nema kolelitijazu | 1.7 ± 0.42  | 5.056  | <b>0.000</b> |
|                     | ima kolelitijazu  | 1.5 ± 0.37  |        |              |
| <b>trigliceridi</b> | nema kolelitijazu | 1.4 ± 0.74  | -3.340 | <b>0.001</b> |
|                     | ima kolelitijazu  | 1.8 ± 1.35  |        |              |

**Legenda:** BMI – indeks tjelesne mase, GUK – glukoza u krvi, LDL – lipoproteini niske gustoće, HDL – lipoproteini visoke gustoće, M – aritmetička sredina, sd – standardna devijacija, t- koeficijent testa, P – statistička značajnost. Statistički značajne vrijednosti su podebljano označene.



Uočava se kako nije pronađena statistički značajna razlika između dviju skupina s obzirom na dob ( $p > 0.05$ ), što je i očekivano jer su skupene izjednačene prema dobi. Pronađena je statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima indeksa tjelesne mase na način da su ispitanici s kolelitijazom imali u prosjeku značajno više vrijednosti BMI-a u usporedbi s ispitanicima bez kolelitijaze. Kod ispitanika s kolelitijazom pronađene su i statistički značajno više vrijednosti glukoze u krvi i kolesterola u usporedbi s kontrolnom skupinom. Dobivena je statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima LDL-a i triglicerida između skupina na način da je kod ispitanika bez kolelitijaze pronađena značajno niža prosječna vrijednost negoli kod ispitanika s kolelitijazom. Ispitanici bez kolelitijaze postizali su u prosjeku statistički značajno više vrijednosti na HDL-u negoli ispitanici s kolelitijazom.

Potom je ispitano razlikuju li se dvije skupne prema dimenzijama ličnosti. Prosječne vrijednosti dimenzija ličnosti tj, njihove aritmetičke sredine i standardne devijacije prikazane su u tablici 16.

**Tablica 16 .** *Deskriptivni prikaz varijabli TCI-140 upitnika*

|           | <b>M ± SD</b> | <b>MIN-MAX</b> |
|-----------|---------------|----------------|
| <b>NS</b> | 50.2 ± 7.76   | 24 – 76        |
| <b>HA</b> | 54.8 ± 11.37  | 26 – 92        |
| <b>RD</b> | 68.9 ± 9.01   | 40 – 93        |
| <b>P</b>  | 70.9 ± 9.95   | 30 – 100       |
| <b>SD</b> | 76.3 ± 11.30  | 39 – 100       |
| <b>C</b>  | 78.0 ± 7.96   | 52 – 96        |
| <b>ST</b> | 44.0 ± 9.65   | 18 – 74        |

**Legenda:** *NS*- traženje novog; *HA* - izbjegavanje štete; *RD* - ovisnost o nagradi; *P* - ustrajnost; *SD* - samousmjerenost; *C* - suradljivost; *ST*- samotranscedencija, *M* – aritmetička sredina, *sd* – standardna devijacija

Tablica 16 prikazuje prosječne vrijednosti na svim dimenzijama TCI-R upitnika. Vidljivo je kako je najveća prosječna postignuta vrijednost na dimenzijama karaktera Suradljivost ( $M=78.0$ ,  $sd=7.96$ ) i Samousmjerenost ( $M=76.3$ ,  $sd=11.30$ ). Ispitanici su u prosjeku najniže vrijednosti ostvarili na dimenziji temperamenta Traženje novosti ( $M=50.2$ ,  $sd=7.76$ ) te dimenziji karaktera Samotranscedencija ( $M=44.0$ ,  $sd=9.65$ ).

Za usporedbu dvaju skupina u dimenzijama temperamenta i karaktera TCI upitnika korišten je t-test. Rezultati t-testa su prikazani tablicom 17.

**Tablica 17.** Testiranje razlika na dimenzijama karaktera i temperamenta TCI-140 upitnika između skupine bez kolelitijaze u usporedbi sa skupinom s kolelitijazom

|           | skupina           | M ± sd       | t-test | P            |
|-----------|-------------------|--------------|--------|--------------|
| <b>NS</b> | nema kolelitijazu | 50.9 ± 7.11  | 1.465  | 0.144        |
|           | ima kolelitijazu  | 49.6 ± 8.33  |        |              |
| <b>HA</b> | nema kolelitijazu | 53.2 ± 10.94 | -2.532 | <b>0.012</b> |
|           | ima kolelitijazu  | 56.4 ± 11.59 |        |              |
| <b>RD</b> | nema kolelitijazu | 69.1 ± 8.62  | 0.391  | 0.696        |
|           | ima kolelitijazu  | 68.7 ± 9.42  |        |              |
| <b>PS</b> | nema kolelitijazu | 70.6 ± 9.34  | -0.549 | 0.583        |
|           | ima kolelitijazu  | 71.2 ± 10.54 |        |              |
| <b>SD</b> | nema kolelitijazu | 77.7 ± 10.58 | 2.083  | <b>0.038</b> |
|           | ima kolelitijazu  | 75.0 ± 11.87 |        |              |
| <b>C</b>  | nema kolelitijazu | 78.7 ± 7.54  | 1.586  | 0.114        |
|           | ima kolelitijazu  | 77.3 ± 8.33  |        |              |
| <b>ST</b> | nema kolelitijazu | 43.4 ± 9.86  | -0.950 | 0.343        |
|           | ima kolelitijazu  | 44.5 ± 9.45  |        |              |

**Legenda:** NS- traženje novog; HA- izbjegavanje štete; RD- ovisnost o nagradi; P- ustrajnost; SD- samousmjeravanje; C-suradljivost; ST- samotranscedencija, M – aritmetička sredina, sd – standardna devijacija, P – statistička značajnost.

Statistički značajne vrijednosti su podebljano označene.

Iz tablice 17 mogu se vidjeti prosječni rezultati koji su ispitanici sa i bez kolelitijaze ostvarili na pojedinim dimenzijama TCI-140 upitnika, kao i rezultate provedenog t-testa za nezavisne uzorke. Uočava se kako ne postoji statistički značajna razlika u dimenzijama Traženje novosti, Ovisnost o nagradi, Ustrajnost, Suradljivost i Samotranscedencija ( $p > 0.05$ ) između ispitanika koji imaju kolelitijazu u usporedbi s ispitanicima koji je nemaju. Statistički značajna razlika dvaju ispitivanih skupina dobivena je na dimenziji Izbjegavanje štete na kojoj su ispitanici s kolelitijazom postizali u prosjeku značajno više rezultate u usporedbi s ispitanicima bez kolelitijaze. Nadalje, statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima pronađena je i na dimenziji karaktera Samousmjerenost na način da su ispitanici bez kolelitijaze postizali u prosjeku statistički značajno više rezultate u usporedbi s ispitanicima s kolelitijazom.

Također su provedene dvije logističke regresije s prisustvom kolelitijaze kao zavisnom varijablom i čimbenicima rizika prethodno povezanih s kolelitijazom (pušenje, BMI, GUK, natašte i lipidi) kao kontrolnim varijablama. U trećem koraku dimenzije temperamenta (regresija 1) ili karaktera (regresija 2) uključeni su kao mogući prediktori. Rezultati dviju logističkih regresijskih analiza prikazani su u tablici 18.

**Tablica 18.** Logistička regresijska analiza za predikciju prisutnosti kolelitijaze kao zavisne varijabe s dimenzijama temperamenta (regresija 1) i dimenzijama karaktera (regresija 2) kao nezavisnim varijablama kontroliranim za pušenje i uporabu alkohola (korak 1) i metaboličke varijable (korak 2)

| Regresija 1          |          |             |             | Regresija 2 |             |             |
|----------------------|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| korak                | <i>B</i> | <i>Wald</i> | <i>P</i>    | $\beta$     | <i>Wald</i> | <i>P</i>    |
| <b>1</b>             |          |             |             |             |             |             |
| pušenje              | .687     | 6.619       | .010        | .694        | 6.743       | .009        |
| konzumacija alkohola | .691     | 8.200       | .004        | .703        | 8.522       | .004        |
| <b>2</b>             |          |             |             |             |             |             |
| pušenje              | .670     | 5.533       | .019        | .674        | 5.600       | .018        |
| konzumacija alkohola | .717     | 7.772       | .005        | .724        | 7.948       | .005        |
| BMI                  | .054     | 3.100       | .078        | .055        | 3.285       | .070        |
| GUK                  | .326     | 3.088       | .079        | .323        | 3.028       | .082        |
| kolesterol           | .179     | .584        | .445        | .185        | .623        | .430        |
| LDL                  | -.024    | .009        | .923        | -.030       | .014        | .904        |
| HDL                  | -.749    | 3.488       | .062        | -.748       | 3.472       | .062        |
| trigliceridi         | .071     | .209        | .648        | .073        | .213        | .641        |
| <b>3</b>             |          |             |             |             |             |             |
| pušenje              | .610     | 4.308       | <b>.038</b> | .727        | 6.297       | <b>.012</b> |

|                      | Regresija 1 |       |             | Regresija 2 |       |             |
|----------------------|-------------|-------|-------------|-------------|-------|-------------|
| konzumacija alkohola | .663        | 6.149 | ,013        | .740        | 8.113 | <b>,004</b> |
| BMI                  | .053        | 2.933 | ,087        | ,053        | 2,926 | ,087        |
| GUK                  | .293        | 2.515 | ,113        | .294        | 2,509 | ,113        |
| kolesterol           | .217        | .795  | ,373        | .236        | .965  | ,326        |
| LDL                  | -.063       | 0.059 | ,809        | -.093       | .130  | ,718        |
| HDL                  | -.798       | 3.794 | ,051        | -.796       | 3.751 | ,053        |
| trigliceridi         | .059        | .138  | ,710        | .087        | .305  | ,581        |
| NS/SD                | -.009       | .287  | ,592        | -.025       | 2.852 | ,091        |
| HA/CO                | .025        | 3.967 | <b>,046</b> | ,007        | ,130  | ,718        |
| RD/ST                | .008        | .278  | ,598        | -,002       | ,011  | ,917        |
| P                    | .008        | .271  | ,603        | -,005       | ,122  | ,726        |

**Legenda:** NS - traženje novog; HA - izbjegavanje štete; RD - ovisnost o nagradi; P - ustrajnost; SD - samousmjerenost; C - suradljivost; ST- samotranscedencija, BMI – indeks tjelesne mase, GUK – glukoza u krvi, LDL – lipoproteini niske gustoće, HDL – lipoproteini visoke gustoće, Wald – koeficijent,  $\beta$  – koeficijent, P – statistička značajnost  $>.05$ .

Statistički značajne vrijednosti su podebljano označene.

Oba cjelokupna modela bila su statistički značajana. Regresija 1 (Nagelkerke R<sup>2</sup> =22,6%) pokazala je da su dimenzija temperamenta Izbjegavanje štete, pušenje i konzumacija alkohola bili značajni prediktori u trećem koraku. Pušenje i konzumacija alkohola bili su značajni prediktori u trećem koraku u regresiji 2 (Nagelkerke R<sup>2</sup> = 22,7%).

## **5.2. Rezultati povezanost dimenzija ličnosti s komponentama lipidograma, jutarnje glukoze natašte i indeksa tjelesne mase unutar skupine s kolelitijazom**

Slijedeći cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost dimenzija ličnosti s metaboličkim čimebenicima rizika (BMI, GUK, komponente lipidograma) kod ispitanika s kolelitijazom. Stoga su i unutar skupine ispitanika s kolelitijazom učinjene Pearsonove korelacije, a rezultati su prikazani na tablici 19.

**Tablica 19.** Pearsonove korelacije između dobi, BMI, lipida, glukoze i dimenzija ličnosti u skupini ispitanika s kolelitijazom

|      | D<br>o<br>b | BMI  | GUK    | Kol    | LDL    | HDL     | Trgl    | NS    | HA    | RD             | P       | SD      | C       | ST      |
|------|-------------|------|--------|--------|--------|---------|---------|-------|-------|----------------|---------|---------|---------|---------|
| Dob  | 1           | .030 | .325** | .315** | .343** | -.108   | .114    | -.007 | -.033 | <b>-.274**</b> | .015    | -.073   | -.234** | .129    |
| BMI  |             | 1    | .273** | .133   | .211** | -.448** | .126    | .016  | .040  | .030           | .004    | -.157   | -.092   | -.002   |
| GUK  |             |      | 1      | .151   | .110   | -.338** | .250**  | -.094 | -.069 | -.052          | .152    | -.083   | -.216** | .066    |
| Kol  |             |      |        | 1      | .830** | -.204*  | .433**  | -.051 | .040  | -.041          | -.050   | -.018   | -.124   | .088    |
| LDL  |             |      |        |        | 1      | -.248** | .245**  | -.074 | .054  | -.032          | -.059   | -.089   | -.116   | .083    |
| HDL  |             |      |        |        |        | 1       | -.373** | .063  | .005  | .081           | .002    | -.001   | .132    | .120    |
| Trgl |             |      |        |        |        |         | 1       | .027  | -.029 | .072           | .019    | .047    | -.096   | .075    |
| NS   |             |      |        |        |        |         |         | 1     | .058  | -.064          | -.179*  | -.310** | -.341** | .148    |
| HA   |             |      |        |        |        |         |         |       | 1     | -.282**        | -.460** | -.585** | -.168*  | .123    |
| RD   |             |      |        |        |        |         |         |       |       | 1              | .301**  | .310**  | .578**  | .062    |
| P    |             |      |        |        |        |         |         |       |       |                | 1       | .303**  | .194*   | .201*   |
| SD   |             |      |        |        |        |         |         |       |       |                |         | 1       | .501**  | -.313** |
| C    |             |      |        |        |        |         |         |       |       |                |         |         | 1       | -.038   |
| ST   |             |      |        |        |        |         |         |       |       |                |         |         |         | 1       |

**Legenda:** NS - traženje novog; HA - izbjegavanje štete; RD - ovisnost o nagradi; P - ustrajnost; SD - samousmjeravanje; C –s uradljivost; ST- samotrascendencija, BMI – indeks tjelesne mase, GUK – glukoza u krvi, kol – kolesterol, LDL – lipoproteini niske gustoće, HDL – lipoproteini visoke gustoće, trgl – trigliceridi, P – statistička značajnost \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$



Kako je vidljivo iz tablice 19, rezultati Pearsonove korelacije u grupi ispitanika s kolelitijazom, a koja je izvedena između kontinuiranih varijabli: dob, glukoza na tašte, lipidogram, BMI i dimenzija ličnosti pokazuju da je dob ispitanika u negativnoj korelaciji sa dimezijom Ovisnost o nagradi. Učinjene su i parcijalne korelacije za spol u ovoj skupini koje nisu značajno utjecale na ranije korelacije.

Potom se u istoj skupini analiziralo postojanje razlika između dimenzija ličnosti i metaboličkih parametara koristeći važeće podjele na skupine za BMI, te prema graničnim vrijednostima normalnosti za GUK i komponente lipodograma. Da bi se ispitale razlike koristio se t-test i ANOVA. Rezultati su prikazani tablicom 20.

**Tablica 20.** Razlike u metaboličkim varijablama, pušenju, konzumaciji alkohola i dimenzijama ličnosti unutar skupine s kolelitijazom ( $n = 154$ )

| varijable | BMI/F  | Guk/t  | Kol/t   | LDL/t  | HDL/t  | Trgl/t  | pušenje  | alkohol |
|-----------|--------|--------|---------|--------|--------|---------|----------|---------|
| NS        | 1.625  | .985   | .767    | 1.178  | -.585  | -.857   | -2.688** | -2.380* |
| HA        | .491   | -.092  | -.237   | -.519  | -.006  | -.857   | 3.431**  | .629    |
| RD        | 2.826  | .290   | 1.079   | 1.813  | .194   | 1.515   | -.435    | -.373   |
| P         | 1.508  | -1.313 | .542    | .733   | 1.319  | 1.128   | -1.672   | 1.931   |
| SD        | 1.647  | .302   | .825    | .885   | -.642  | 1.037   | -.182    | -1.012  |
| CO        | 4.012* | 1.461  | 2.906** | 2.114* | -1.144 | 2.893** | .237     | .210    |
| ST        | 1.335  | -.439  | 0.153   | .599   | .861   | 0.114   | 1.071    | 1.205   |

**Legenda:** NS - traženje novog; HA - izbjegavanje štete; RD - ovisnost o nagradi; P- ustrajnost; SD- samousmjeravanje; C- suradljivost; ST - samotranscedencija, BMI – indeks tjelesne mase, GUK – glukoza u krvi, kol – kolesterol, LDL – lipoproteini niske gustoće, HDL – lipoproteini visoke gustoće, trgl – trigliceridi, t = t-test; F = ANOVA; P – statistička značajnost \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

ANOVA i t-test korišteni su za procjenu razlika u metaboličkim varijablama, pušenju i konzumaciji alkohola na temelju dimenzija ličnosti unutar skupine s kolelitijazom. Dimenzija Suradljivost značajno se razlikovala između gotovo svih metaboličkih varijabli (osim glukoze na tašte i HDL). Suradljivost je bila niža u ispitanika koji su imali viši BMI: normalni BMI:  $M=80,83$  ( $SD=6,13$ ); prekomjerni:  $M=76,96$  ( $SD=7,66$ ); pretili:  $M=75,68$  ( $SD=9,48$ ).

Ova dimenzija bila je također niža u osoba sa značajno povišenim kolesterolom  $M=79,54$  ( $SD=8,1$ ) u odnosu na one normalnog kolesterola  $M=75,66$  ( $SD=8,1$ ), s povišenim LDL  $M=78,88$  ( $SD=8,56$ ) u odnosu na one normalnog LDL  $M=76,03$  ( $SD=8,01$ ) te s povišenim trigliceridima  $M=78,54$  ( $SD=7,68$ ) u odnosu na one normalnih triglicerida  $M=74,42$  ( $SD=9,07$ ).

Dimenzije temperamenta Traženje novoga i Izbjegavanja štete razlikovale su se obzirom na pušenje, a dimenzija Traženje novoga obzirom na korištenje alkohola. Ispitanici koji su pušili imali su više izraženu dimenziju Traženja novog  $M=53,09$  ( $SD=7,93$ ) u odnosu na ispitanike koji ne puše  $M=48,68$  ( $SD=8,22$ ). Ispitanici koji su konzumirali alkohol u ovoj skupini imali su izraženiju dimenziju Traženja novog  $M=51,03$  ( $SD=8,12$ ) u odnosu na one koji ne konzumiraju alkohol  $M=47,93$  ( $SD=8,31$ ). Ispitanici koji su pušili imali su više izraženu dimenziju Izbjegavanja štete  $M=57,98$  ( $SD=10,64$ ) u odnosu na ispitanike koji nisu pušili  $M=50,25$  ( $SD=13,22$ ).

### **5.3. Povezanost dimenzija ličnosti i rizičnih čimbenika u cjelokupnom uzorku**

Treći cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost dimenzija ličnosti i rizičnih čimbenika tj. parametara metaboličkog sindroma u cjelokupnom uzorku. Da bi se to ispitalo učinjene su Pearsonove korelacije. Rezultati su prikazani u tablici 21.

**Tablica 21.** Pearsonove korelcije između dobi, BMI, lipida, glukoze, lipidograma s dimenzijama ličnosti u cijelokupnom uzorku

|      | D |      |        |        |        |         |         |       |       |         |         |         |         |         |  |
|------|---|------|--------|--------|--------|---------|---------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|--|
|      | O |      |        |        |        |         |         |       |       |         |         |         |         |         |  |
|      | B | BMI  | GUK    | KOL    | LDL    | HDL     | TRGL    | NS    | HA    | RD      | P       | SD      | C       | ST      |  |
| DOB  | 1 | .127 | .304** | .325** | .336** | -.265** | .183**  | .008  | .041  | -.140*  | .025    | -.075   | -.153** | .099    |  |
| BMI  |   | 1    | .330** | .187** | .224** | -.482** | .216**  | -.012 | .073  | -.029   | .029    | -.133*  | -.093   | .118*   |  |
| GUK  |   |      | 1      | .214** | .185** | -.383** | .330**  | -.070 | .061  | -.001   | .066    | -.106   | -.138*  | .073    |  |
| KOL  |   |      |        | 1      | .869** | -.282** | .468**  | -.016 | .005  | -.028   | .043    | -.024   | -.113*  | .071    |  |
| LDL  |   |      |        |        | 1      | -.300** | .335**  | -.044 | .036  | -.039   | .034    | -.086   | -.130*  | .098    |  |
| HDL  |   |      |        |        |        | 1       | -.419** | .048  | -.052 | .088    | -.001   | .039    | .155**  | .013    |  |
| TRGL |   |      |        |        |        |         | 1       | -.008 | .027  | .047    | .024    | .009    | -.089   | .099    |  |
| NS   |   |      |        |        |        |         |         | 1     | .063  | .003    | -.128*  | -.340** | -.244** | .134*   |  |
| HA   |   |      |        |        |        |         |         |       | 1     | -.254** | -.367** | -.616** | -.269** | .128*   |  |
| RD   |   |      |        |        |        |         |         |       |       | 1       | .255**  | .299**  | .549**  | .049    |  |
| P    |   |      |        |        |        |         |         |       |       |         | 1       | .220**  | .167**  | .219**  |  |
| SD   |   |      |        |        |        |         |         |       |       |         |         | 1       | .481**  | -.324** |  |
| C    |   |      |        |        |        |         |         |       |       |         |         |         | 1       | .016    |  |
| ST   |   |      |        |        |        |         |         |       |       |         |         |         |         | 1       |  |

**Legenda:** NS - traženje novog; HA - izbjegavanje štete; RD - ovisnost o nagradi; P - ustrajnost; SD - samousmjeravanje; C - suradljivost; ST - samotranscedencija, BMI – indeks tjelesne mase, GUK – glukoza u krvi, KOL – kolesterol, LDL – lipoproteini niske gustoće, HDL – lipoproteini visoke gustoće, TRGL – trigliceridi, P – statistička značajnost \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0,01$

Može se uočiti priličan broj statistički značajnih povezanosti pojedinih varijabli. Međutim, velik dio spomenutih korelacijskih koeficijenata, iako statistički značajan – manji je od  $|0.25|$ . Navedeni koeficijenti neće se komentirati s obzirom na to da se vrijednosti takvih korelacija smatraju zanemarivima, odnosno nije pronađena niti jedna statistički značajna povezanost viša od  $|0.25|$  između dobi, glukoze u krvi, vrijednosti lipidograma i/ili indeksa tjelesne mase s bilo kojom od dimenzija temperamenta ili karaktera u cjelokupnom uzorku (145).

## 6. Rasprava

Prema dostupnim podacima, ovo je prva studija koja na osnovu psihobiološkog modela istražuje postojanje razlika u ličnosti između osoba sa i bez kolelitijaze. Prethodna su istraživanja pokazala povezanost rizičnih čimbenika kolelitijaze s određenim dimenzijama temperamenta i karaktera u psihobiološkom modelu ličnosti. Ovo istraživanje dizajnirano je po tipu studije slučaja-kontrole (case-control) s postavljenom hipotezom da se osobe s kolelitijazom razlikuju na temelju povišenih dimenzija temperamenta Izbjegavanje štete i Traženje novoga. Provedenim istraživanjem hipoteza je potvrđena za dimenziju Izbjegavanje štete, a rezultati istraživanja još su pokazali postojanje značajnih poveznica metaboličkih varijabli s dimenzijom karaktera Suradljivost kod osoba s kolelitijazom.

Dimenzija temperamenta Izbjegavanje štete odražava biološku tendenciju pojedinca da inhibira ponašanje temeljeno na pesimističkoj brizi, pojačanom oprezu ili izbjegavanju kazne (103). Postoje uvjerljivi dokazi o povezanosti između serotonergičke neurotransmisije i dimenzije Izbjegavanja štete (131,132). Zabilježeno je da funkcionalni polimorfizam gena prijenosnika serotonina u promotorskoj regiji (serotonin-transporter-linked promoter region - 5-HTTLPR) doprinosi povišenoj dimenziji Izbjegavanja štete kao mjeri za anksioznost i inhibitorno ponašanje (146-150). Studije su otkrile blisku povezanost polimorfizama serotoninskih receptora 2A, 3A i 1A i potencijala vezanja s dimenzijom Izbjegavanje štete (151-155).

Povišena dimenzija Izbjegavanje štete je povezivana s povećanom aktivnošću u serotonergičkim putevima koji proizlaze iz dorzalne jezgre raphe i pokazuju interakciju s regijama amigdale, ventralnog hipokampusa, nucleus accumbens i medijalnog prefrontalnog korteksa (156). S obzirom na snažnu vezu između povišene dimenzije Izbjegavanja štete i

ponašanja sličnih anksioznosti, moguće je da stalna aktivnost unutar neuralnih sklopova u ovim regijama može doprinijeti razvoju anksioznih poremećaja kod pojedinca. Nadalje, serotonin ima supresivni učinak na unos hrane i tjelesnu težinu (147, 156,157), a SS polimorfizam serotoninских transporetra ( 5-hydroxytryptamine transporter, 5-HTT) je uključen u etiologiju dijabetes melitusa tipa 2 (158) i regulaciju apetita (159,160), a to su rizični čimbenici kolelitijaze.

Osim humoralnih čimbenika (CCK, motilin, itd), motilitet žučnog mjehura je i pod kontrolom neuronskih podražaja. Žučni mjehur inerviraju simpatički i parasimpatički (vagalni) završeci koji dopiru do glatkih mišića i međusobno se povezuju s nonadrenergičkim živčanim stanicama. Gangliji, povezani sa simpatičkim i parasimpatičkim završecima, raspoređeni su kroz tri sloja tkiva žučnog mjehura (subserozni, mijenterični i mukozni plexus) i osiguravaju unutarnju inervaciju (85,86). Gangliji predstavljaju mjesto složenih modulatornih interakcija koje utječu na funkciju mišića i epitelnih stanica (89). CCK također može biti aktivan presinaptički unutar ganglija kako bi povećao oslobađanje acetilkolina iz vagalnih završetaka (89).

Aktivnost vegetativnog živčanog sustava kontrolira kontrakciju žučnog mjehura na način da simpatikus usporava motilitet glatke muskulature žučnog mjehura a parasimpatikus potiče. U studiji koja je istraživala utjecaj emocionalnih stanja i autonomnog živčanog sustava na razvoj kolelitijaze, uočeno je da porast anksioznosti uz smanjenu parasimpatičku, odnosno pojačanu simpatičku reaktivnost pogoduje nastanku kolelitijaze (117).

Odgovor na akutnu stresnu situaciju uključuje niz neuroendokrinoloških, fizioloških i bihevioralnih promjena koje omogućuju pojedincu da se učinkovito nosi s prijetnjama iz okoliša. Međutim, kronična stimulacija osi stresa može imati značajne negativne posljedice (161). Jedan od fizioloških učinaka stresa je inhibicija probave, mehanizma koji omogućuje

preusmjeravanje protoka krvi i rezerve energije u bitne organe za suočavanje sa stresorom (162-165). Ovi učinci su posredovani kortikotropin-oslobađajućim faktorom (corticotrophin releasing factor - CRF), neuropeptidom koji je na vrhu osi neuroendokrinog stresa (164).

Podaci dobiveni u studijama na životinjama koje su bile izložene nesocijalnim stresnim situacijama (npr. akustični stres) ili umjetno aktiviranoj osi stresa (npr. cerebralnom injekcijom CRF-a) ukazuju na indirektnu uloga CRF-a u inhibiciji pražnjenja žučnog mjehura. CRF koji je okidač za aktivnost središnje i periferne osi stresa, može utjecati na povećanu retenciju žuči kroz svoj stimulirajući učinak na norepinefrin i proizvodnju opioida (89,116,166-168). Norepinefrin i opiodi inhibiraju CCK-induciranu kontrakciju žučnog mjehura presinaptički (npr. vezanje na  $\alpha$ 2-adrenergičke ili opiodne receptore), odnosno između završetaka vagalnog živca i neurona žučnog mjehura ili glatkih mišića (167,168). Kada tome dodamo slične rezultate iz studija o životnjama koje su bile izložene socijalnom stresu (npr. hijerarhijska podređenost), tada ovi mehanizmi mogu imati ključnu ulogu u simpatičkoj modulaciji funkcije žučnog mjehura u stresnim situacijama (115). Ovaj slijed događaja u studijama na životinjama može biti primjenjiv i na čovjeka s obzirom na relativno očuvanu ulogu i CRF-a i CCK-a kroz različite vrste, od riba do sisavaca (169- 171).

Nadalje, studije pokazuju da je povišena dimenzija Izbjegavanje štete povezana s pojačanom reaktivnosti simpatičko-adrenomedularnog i hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalnog sustava (172,173), te je možemo smatrati obilježjem pojačane osjetljivosti na stres (173,174). Povišena dimenzija Izbjegavanje štete snažno je povezana i s anksioznim crtama ličnosti (173). S obzirom da su i anksioznost i stres povezani s pojačanom simpatičkom aktivnosti, a isto tako i s povišenom dimenzijom Izbjegavanje štete, možemo govoriti o indirektnoj povezanosti povišene dimenzije Izbjegavanje štete s pojačanom simpatičkom aktivnosti koja za jednu od posljedica ima i usporavanje motiliteta žučnog mjehura (175). Koordinirana hepatobilijarna i gastrointestinalna funkcija, koja uključuje i uredni motilitet žučnog mjehura



u periodima gladovanja i nakon jela, od presudne je važnosti za spriječavanje kristalizacije i taloženja viška kolesterola u žuči žučnog mjehura, a time i nastanka kolelitijaze.

Karakterna dimenzija Samousmjerenost je slijedeća dimenzija koja se značajno razlikovala između skupina i bila je značajno niža u skupini s kolelitijazom, iako nije bila značajan prediktor u logističkoj regresiji. Ova karakterna dimenzija odražava značajke ličnosti kao što su odgovornost, svrhovitost, snalažljivost i samoprihvatanje (104). Osobe sa niskom Samousmjerenošću opisuju se kao nezrele, slabe, krhke, neefikasne, neodgovorne te loše prilagođene.

Dimenzija karaktera Suradljivost je bila niža u skupini s kolelitijazom, premda ne i statistički značajno. U skupini ispitanika s kolelitijazom značajno niža Suradljivost bila je pristuna u više metaboličkih čimbenika rizika za razvoj kolelitijaze a to su povišene vrijednosti ukupnog kolesterola, LDL-a i triglicerida. Nisku dimenziju Suradljivost karakterizira sklonost agresivnom, neprijateljskom, netolerantnom i sebičnom ponašanju. U studijama koje su koristile petofaktorski model ličnosti, pokazano je da su niski skorovi na dimenziji Ugodnosti (Agreeableness), a koja je slična dimenziji Suradljivosti, također povezani s metaboličkim čimbenicima rizika za razvoj kolelitijaze (125,126).

Razine kolesterola i triglicerida značajno su pod utjecajem stila života i ponašanja što sugerira da bi osobine ličnosti mogle biti povezane s abnormalnim lipidnim profilima, a to je važan etiološki čimbenik kolelitijaze.

Nadalje, dimenzije karaktera Samousmjerenost i Suradljivost opisuju se kao značajke sazrijevanja osobnosti, socijalnog učenja i inkorporiranog životnog iskustva (103). Niski skorovi na ovim dimenzijama važni su korelati prisutnosti poremećaja ličnosti (103,176).

Bolja otpornost na stres također je povezana s većom izraženošću ove dvije dimenzije (176), a lošija otpornost na stres implicirana je u nastanku kolelitijaze (176).

Jedna od hipoteza ovog istraživanja bila je i povezanost kolelitijaze s povišenom dimenzijom Traženje novoga, no nije pronađena nikakva povezanost prisutnosti kolelitijaze niti abnormalnih metaboličkih varijabli s ovom dimenzijom. Međutim, pušenje i konzumacija alkohola bili su snažno povezani s dimenzijom Traženje novoga unutar skupine ispitanika s kolelitijazom, što je rezultat sličan kao i u prethodnim istraživanjima, (177-179), iako je ovisnost o alkoholu bila kriterij isključenja u ovoj studiji.

Povišenu dimenziju temperamenta Traženje novoga karakterizira impulzivnost odnosno nemogućnost odgađanja, inhibicije ili kontrole ponašanja. Ona odražava sklonost prepuštanju snažnim impulsima i željama, zanemarivanju posljedica, nemogućnosti da se ostane predan zadatku i otežanu samodisciplinu. Pojedinci s izraženom dimenzijom Traženje novoga često teško kontroliraju svoje impulse i kao takvi skloni su nezdravom ponašanju. Takve osobe češće puše (177), skloniji su korištenju droga (178) te prekomjerno jedu i piju (179). Pojedinci s izraženim obilježjima ličnosti povezanim s impulzivnošću također češće imaju prekomjernu tjelesnu težinu (180,181) i stoga postoji veća vjerojatnost da će imati povišene razine kolesterola i triglicerida. U nekim studijama dimenzija Traženje novoga je bila povezana s pretiilošću i povećanim BMI (180,181), no u ovom istraživanju to nije slučaj.

Nadalje, dobiveni su rezultati koji pokazuju da je dob unutar skupine ispitanika s kolelitijazom u negativnoj korelaciji s dimezijom temperamenta Ovisnost o nagradi. Kolesterolski žučni kamenci rijetko se pojavljuju u djetinjstvu i adolescenciji a njihova učestalost raste linearno s dobi u oba spola. Kolelitijaza je češća kod osoba starijih od 50 godina, a 50% žena u dobi od 70 do 75 godina i muškaraca u dobi od 80 do 85 godina ima

žučne kamence ( 182,183). Zasićenost žuči kolesterolom znatno je veća u starijih žena u studijama u Švedskoj (184) i Čileu (185) a dobna korelacija pozitivna je s hipersekrecijom jetrenog kolesterola (184). Nije utvrđeno kako starenje samo po sebi utječe na metabolizam kolesterola u jetri i žuči. Provedene su brojne studije o povezanosti starenja i metabolizma kolesterola i žučnih soli (185-189), sekrecije i sastava bilijarnog kolesterola, kontrakcijske funkcije žučnog mjehura (190,191) i crijevne apsorpcije kolesterola (192) kod ljudi i na animalnim modelima; međutim, zaključci o učincima starenja na ove parametre uvelike su varirali – od malog, nikakovog ili značajnog utjecaja u usporedbi s mlađim ispitanicima.

Dimenzija temperamenta Ovisnost o nagradi vezana je uz neurotransmisijski sustav noradrenalina u mozgu i obuhvaća učenje i održavanje ponašanja koje je prethodno bilo povezano sa signalima nagrade. To posebno vrijedi za verbalne signale koji se odnose na društveno odobravanje, osjećaje i emocionalnu potporu (103). Osobe s niskom izraženosti ove dimenzije su praktične, racionalne i socijalno neosjetljive, odgovara im samoća i distanciranost od okoline. Pokazuju nisku razinu ustrajnosti i upornosti.

Na izraženost dimenzija ličnosti mogu utjecati i demografski čimbenici poput dobi, spola ili stupnja obrazovanja (174,193). Jedino je u studiji Gutierrez-Zotesa i sur., dob ispitanika bila negativno povezana s dimenzijom Ovisnost o nagradi, zajedno s dimenzijama Traženje novog i Suradljivosti, a pozitivno s Izbjegavanjem štete i Samotranscendencijom (194). Pelissolo i sur. pronašli su pozitivne korelacije dobi s dimenzijama Samotranscendencija, Samousmjerenost i Suradljivost te negativnu korelaciju s Traženjem novog (195). Dob ispitanika u studiji Hansenna, Delheza i Cloningera, negativno je povezana s dimenzijom Traženje novoga a pozitivno s dimenzijom Samousmjerenost, odnosno mladi ispitanici između 18 i 35 godina imali su više rezultate od starijih ispitanika u Traženju novoga i Ovisnosti o nagradi (196). Slične rezultate povezanosti dobi i dimenzija Traženje novog i Ovisnost o nagradi pokazala je i studija Fresána i sur. (197). Nadalje, u studiji Hansenna,

Delheza i Cloningera, ispitanici između 51 i 77 godina imali su više rezultate i u dimenzijama Izbjegavanje štete i Samotranscendenciji (196). I u drugim studijama uočena je povezanost povišene dimenzije Izbjegavanja štete i starije dobne skupine. (197-199).

Kao što je već navedeno, dimenzija Izbjegavanja štete se povezuje s crtama osobosti povezanih s anksioznošću te predstavlja važan predisponirajući čimbenik za razvoj depresije i anksioznih poremećaja (200,201). Povezanost između dimenzije Ovisnosti o nagradi i psihopatologije je manje dosljedna (202-204), no uočeno je da izražena dimenzija Ovisnost o nagradi može biti zaštitini čimbenik od depresivnih i anksioznih poremećaja (200). S obzirom da rezultati ovog istraživanja ukazuju na povezanost snižene dimenzije Ovisnost o nagradi sa starijom dobi kod osoba s kolelitijazom, jedna od pretpostavki utjecaja ove dimenzije može biti u smanjenom protektivnom učinku za razvoj anksioznih stanja, koja onda mogu posredovati u nastanku kolelitijaze. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se potvrdile i detaljnije objasnile implikacije ovog rezultata u razumijevanju razvoja kolelitijaze.

Rezultati pokazuju da se grupe ispitanika po sociodemografskim karakteristikama ne razlikuju u bračnom statusu, zaposlenju ili vrsti prehrane, ali se razlikuju u edukaciji na način da je u skupini s kolelitijazom razina stupnja obrazovanja značajno niža.

Iako je utjecaj socioekonomskog statusa na nastanak kolelitijaze još uvijek dvojbjen (17), neke studije ipak pokazuju da je kolelitijaza obrnuto proporcionalna socioekonomskom statusu (51, 205).

Vezano uz povezanost dimenzija ličnosti sa sociodemografskim varijablama, studije su opisale pojedine povezanosti koje u ovom istraživanju nisu nađene niti između skupina niti u cjelovitom uzorku. Mendolowicz i sur. ukazali su na pozitivnu povezanost između statusa posla i dimenzija ličnosti Ovisnost o nagradi, Suradljivost i Samotranscendencija (193). Muškarci zaposleni u sektorima koje karakterizira fizički rad na otvorenom imali su niže

razine na dimenziji Suradljivost, dok su muškarci zaposleni u uslužnim djelatnostima postigli više rezultate u Samotranscendenciji (206). U tom su istraživanju i druge sociodemografske varijable utjecale na dimenzije ličnosti. Neovisno o dobi, dimenzija Traženje novoga je bila izraženija u žena s većim stupnjem obrazovanja, a izrazito niska u žena koje su bile domaćice. Niže razine Izbjegavanja štete imali su muškarci s većim stupnjem obrazovanja. Postojala je povezanost između obrazovanja i Ovisnost o nagradi kod žena tako da je povećanje razine obrazovanja povezano s izraženijom dimenzijom Ovisnosti o nagradi. Neovisno o dobi, zaposleni muškarci imali su izraženiju dimenziju Samousmjerenost. Kod žena, više razine obrazovanja bile su povezane s povišenom dimenzijom Suradljivost (206).

U ovom istraživanju, rezultati značajno niže razine obrazovanja u skupini s kolelitijazom nisu bili povezani s izraženošću niti jedne od dimenzija ličnosti. No pušenje i konzumacija alkohola značajno su se razlikovali između skupina, čime su potvrđeni kao rizični čimbenici za kolelitijazu. Moguće je da značajno niža razina obrazovanja, zajedno s rezultatima navika pušenja i konzumacije alkohola koji su se pokazali kao značajni prediktori kolelitijaze, utječu na nižu razinu svijesti o brizi i očuvanju zdravlja. Posljedica toga je veća učestalost rizičnih čimbenika razvoja kolelitijaze kao što su pretilost, disipidemija i druge bolesti s njima povezane.

U ovom istraživanju nisu nađene razlike između skupina u dobi zbog načina izvođenja studije prema tipu slučaja i kontrole gdje su ispitanici ujednačeni po dobi i spolu pa prema tome razlike u dobi i spolu se niti ne očekuju.

## 6.1. Završna razmatranja

U brojnim studijama utvrđena je povezanost osobina ličnosti s raznim somatskim bolestima i tegobama (200,201). Također je utvrđeno i da je kolelitijaza češće prisutna u bolestima s psihosomatskim korijenima kao što su Chronova bolest i ulcerozni kolitis (207), hipertenzija (208), migrena (175) ili dermatitis (209), a to implicira njihovu povezanost sa stresom.

Rizik od nastanka kolelitijaze povećava komorbidni depresivni poremećaj (112,175). Povezanosti između depresije i osobina ličnosti, posebice dimenzija temperamenta Izbjegavanje štete te dimenzija karaktera Samousmjerenosti i Suradljivosti, dobro su utvrđene u literaturi (210). Važno je napomenuti da superponirani depresivni poremećaji mogu povećati rezultate na dimenziji Izbjegavanje štete, odnosno sniziti rezultate na dimenziji Samousmjerenosti (210). Ta se povezanost u ovom istraživanju kontrolirala isključivanjem trenutno depresivnih pojedinaca iz obje skupine kako bi se uspostavio eutimični profil osobnosti.

Rezultati ovog istraživanja sugeriraju da i biološki čimbenici osobnosti, što se prvenstveno odnosi na dimenzije temperamenta i čimbenici ličnosti vezani uz okolinske utjecaje, odnosno karakterne dimenzije, imaju utjecaj na nastanak kolelitijaze. Taj utjecaj može biti posredovan sklonošću rizičnim čimbenicima ponašanja kao što su pušenje, alkohol i nezdrava prehrana, te biološkim čimbenicima, kao što je disregulacija simpatičko-adrenomedularnog i hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalnog sustava. Također, ovo istraživanje pruža dokaze da su osobine ličnosti povezane s klinički važnim biomarkerima (dislipidemija) koji su vodeći, ali kontrolirani čimbenici rizika za nastanak kolelitijaze.

Kolelitijaza je jedna od najčešćih bolesti probavnog trakta koja na različite načine opterećuje zdravstveni sustav, unatoč tome što je većina bolesnika asimptomatska. Promjenjiva

epidemiologija kolelitijaze, koja zbog nezdravog životnog stila i navika unazad nekoliko desetljeća ide u smjeru sve ranije dobne pojavnosti te sve veće učestalosti u svijetu, zahtjevaju definiranje ciljne populacije za uvođenje odgovarajućih preventivnih programa, odnosno težnji i razvijanju primjene nekirurških terapijskih intervencija.

Ovo istraživanje pronašlo je poveznice koje podupiru čimbenike osobnosti kao prediktore nastanka kolelitijaze. Rezultati ovog istraživanja mogu otkriti dodatne patofiziološke obrasce stvaranja litogene žuči i poboljšati razumijevanje patogeneze kolelitijaze. Iako su potrebne dugoročne prospektivne studije kako bi se u potpunosti procijenile translacijske implikacije ovog istraživanja, do danas je ovo jedina studija koja se bavi povezanošću osobina ličnosti s kolelitijazom. Buduće studije koje će se baviti ovim pitanjem moraju dati još dublji uvid u složeno međudjelovanje faktora osobnosti, psiholoških mehanizama i povezanih neurobioloških procesa. Identifikacija profila ličnosti sklonog nastanku kolelitijaze, a s njome često povezanih metaboličkih, kardiovaskularnih i drugih psihosomatskih bolesti, može dovesti do ranije identifikacije rizične populacije, novih strategija prevencije i personaliziranog terapijskog pristupa.

## **6.2. Ograničenja istraživanja**

Podaci ovog istraživanja su presječni i stoga ne mogu odrediti uzročnost, odnosno utjecaj temperamenta i karakternih dimenzija ličnosti na etiologiju kolelitijaze, do koje po svemu dolazi putem različitih složenih mehanizama. Dizajn studije slučaja-kontrole i isključivanje depresije u obje skupine ispitanika, kako bi se izbjegli lažno povišeni rezultati na dimenziji Izbjegavanja štete te lažno sniženi na dimenziji Samousmjerenosti, prednosti su ovog istraživanja. Osim toga, ispitanici su usklađeni prema dobi i spolu kako bi se što više smanjio utjecaj ovih varijabli na rezultate. Broj ispitanika nije velik, a s obzirom da je kolelitijaza

razmjerno česta, buduća istraživanja ovog tipa trebala bi obuhvati veći broj ispitanika. Trebalo bi planirati istraživanje koje bi dugoročno pratilo utjecaj ličnosti na pojavu kolelitijaze. Prednost u ovom istraživanju je uključivanje ispitanika iz opće populacije. Osim toga, u istraživanje su uključivani samo ispitanici s asimptomatskom kolelitijazom, što je ograničilo negativan učinak kronične boli na osobine ličnosti te depresivnost.



## 7. Zaključak

- *Ispitanici s kolelitijazom imali su povišenu dimenziju temperamenta Izbjegavanje štete i sniženu dimenziju karaktera Samousmjerenost u odnosu na ispitanike bez kolelitijaze*
- *Ispitanici s kolelitijazom su imali značajno viši BMI, GUK i lipide te su više pušili i konzumirali alkohol u odnosu na ipitanike bez kolelitijaze*
- *Dimenzija temperamenta Izbjegavanje štete, pušenje i konzumacija alkohola bili su značajni prediktori prisutnosti kolelitijaze*
- *Povišena dimenzija temperamenta Traženje novoga bila je značajno povezana s pušenjem i konzumacijom alkohola unutar skupine ispitanika s kolelitijazom*
- *Niska dimenzija karaktera Suradljivost bila je značajno povezana s višim BMI i lipidima unutar skupine ispitanika s kolelitijazom*
- *Dob je bila u negativnoj korelaciji s dimenzijom Ovisnost o nagradi unutar skupine ispitanika s kolelitijazom*
- *Razina stupnja obrazovanja je značajno niža u ispitanika s kolelitijazom u odnosu na ispitanike bez kolelitijaze*

## 8. SAŽETAK

Ranije studije pronašle su povezanost kolelitijaze s rizikom razvoja depresije i emocionalnom nestabilnosti, kao i osobina ličnosti s metaboličkim faktorima rizika za razvoj kolelitijaze. Povezanost ličnosti s kolelitijazom do sada nije detljnije ispitana.

U ovom istraživanju cilj je utvrditi postoje li razlike u osobinama ličnosti između osoba sa i bez kolelitijaze. Također cilj je ispitati povezanost dimenzija ličnosti s komponentama lipidograma, glukoze natašte te indeksa tjelesne mase u skupini s kolelitijazom te u cjelokupnom uzorku.

Uključeno je 308 ispitanika, (68.2%žena), prosječne dobi 49.2 godine (sd=9.24) od čega je u 154 ispitanika UZV pregledom utvrđeno postojanje kolelitijaze. Kontrolna skupina su ispitanici bez kolelitijaze. Skupine su izjednačene prema spolu i dobi. Osobine ličnosti procijenjene su pomoću Upitnika temperamenta i karaktera (TCI-R-140). Svim ispitanicima je izračunat BMI, izmjerena razina glukoze i lipida u krvi te prikupljeni sociodemografski podaci.

Dobiveni rezultati su pokazali da su se skupine značajno razlikovale u osobinama ličnosti na dimenziji temperamenta HA i dimenziji karaktera SD te u metaboličkim parametrima i BMI. U logističkoj regresiji, dimenzija temperamenta HA pokazala se značajnim prediktorom prisutnosti kolelitijaze. Unutar skupine s kolelitijazom dimenzija karaktera CO se značajno razlikovala između razina gotovo svih metaboličkih varijabli (osim glukoze na tašte ), a dimenzije NS i HA bile su se značajno razlikovale prema pušenju, a NS prama korištenju alkohola.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se osobine ličnosti značajno razlikuju u osoba sa i bez kolelitijaze. To bi moglo ukazati na dodatne patofiziološke obrasce nastanka kolelitijaze.

**Ključne riječi:** ličnost, temperament, karakter, kolelitijaza, čimbenici rizika

## 9. SUMMARY

**Title of doctoral thesis:** Assotiation of gallstone disease with personalty dimensions

The connection between personality and cholelithiasis has not been examined in detail so far.

In this research, the goal is to determine whether there are differences in personality traits between people with and without cholelithiasis and relationship between personality dimensions and lipidogram, fasting glucose and BMI. 308 subjects were included of which 154 subjects were diagnosed with cholelithiasis. The control group is subjects without cholelithiasis. Personality traits were assessed using the TCI-140 Questionnaire. BMI, blood glucose, lipid levels and sociodemographic data were collected for all subjects.

The groups differed significantly in personality traits on the HA i SD dimension and in metabolic parameters and BMI. In logistic regression, the HA proved to be a significant predictor of the presence of cholelithiasis. Within the group with cholelithiasis, the dimension CO differed significantly between the levels of almost all metabolic variables, and the dimensions NS and HA differed significantly according to smoking, and NS according to alcohol use.

The results show that personality traits are significantly different in people with cholelithiasis. This could indicate additional pathophysiological patterns of cholelithiasis formation.

**Key words:** personality, temperament, character, cholelithiasis, risk factors

**Name of the author:** Tatjana Jukić

**Year:** 2024.

## 10. Literatura

1. Jakovljević M, Reiner Z, Milicić D, Crncević Z. Comorbidity, multimorbidity and personalized psychosomatic medicine: epigenetics rolling on the horizon. *Psychiatr Danub.* 2011;22(2):184-9.
2. Kahraman H, Orhan FO, Suckali MH, Ozer A, Koksall N, Sen B. Temperament and character profiles of male COPD patients. *J Thorac Dis.* 2013;5(4):406–13.
3. Mongini F, Fassio S, Rota E, Deregibus A, Levi M, Monticone D i sur. The Temperament and Character Inventory in women with migraine. *J Headache Pain.* 2005;6:247-9.
4. Elovainio M, Kivimaki M, Puttonen S, Heponiemi T, Pulkki L, Keltikangas-Jarvinen L. Temperament and depressive symptoms: a population-based longitudinal study on Cloninger's psychobiological temperament model. *J Affect Disord* 2004;83:227–32.
5. Aukst Margetić B, Jakovljević M. Psychobiological model of personality and psychopharmacotherapy outcomes in treatment of depression and schizophrenia. *Psychiatr Danub.* 2013;25(3):324-8.
6. Aukst Margetić B, Jakovljević M, Ivanec D, Tošić G, Margetić B. Novelty seeking and medication adherence in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2011;186:141–43.
7. Kukulj S, Aukst Margetić B, Jakovljević M, Samaržija M. Temperament and character and quality of life in lung cancer patients. *Tumori.* 2013;99:708-14.
8. Milicevic R, Jaksic N, Aukst-Margetic B, Jakovljevic M. Personality traits and treatment compliance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Psychiatr Danub.* 2015;27(Suppl 2):586-9.

9. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M, ur. Patologija. Zagreb: Medicinska Naklada; 2018.Str.503-6.
10. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL i sur. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology*. 2019;156(1):254-72.
11. Farthing M, Roberts SE, Samuel DG, Williams JG, Thorne K, Morrison-Rees S, i sur. Survey of digestive health across Europe: Final report. Part 1: The burden of gastrointestinal diseases and the organisation and delivery of gastroenterology services across Europe. *United European Gastroenterol J*. 2014;2(6):539–43.
12. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):981-96.
13. Liu S, Yi M, Qin J, Lei F, Lin L, Li Y, i sur. The increasing incidence and high body mass index-related burden of gallbladder and biliary diseases-A results from global burden of disease study 2019. *Front Med*. 2022;2;9:1002325. doi: 10.3389/fmed.2022.
14. Kratzer W, Mason RA, Kachele V. Prevalence of gallstones in sonographic surveys worldwide. *J Clin Ultrasound*. 1999;27:1–7.
15. Attili AF, Carull N, Roda E i sur. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the multicenter Italian study on cholelithiasis (M.I.C.O.L). *Am J Epidemiol* 1995;141:158-65.
16. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology*. 1999;117:632–9.
17. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep*. 2005;7:132–40.

18. Heaton KW, Braddon FE, Mountford RA, Hughes AO, Emmett PM. Symptomatic and silent gall stones in the community. *Gut* .1991;32:316– 20.
19. Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:127– 36.
20. Schafmayer C, Hartleb J, Tepel J, Albers S, Freitag S, Völzke H, et al. Predictors of gallstone composition in 1025 symptomatic gallstones from Northern Germany. *BMC Gastroenterol*. 2006;6(1):36 doi: 10.1186/1471-230X-6-36.
21. European Association for the Study of the Liver . Electronic address eee. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol* 2016;65:146-81.
22. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39:157–69.
23. Everhart JE, Yeh F, Lee ET, Hill MC, Fabsitz R, Howard BV, Welty TK. Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations: findings from the Strong Heart Study. *Hepatology*. 2002;35:1507-12.
24. Lammert F, Matern S. The genetic background of cholesterol gallstone formation: an inventory of human lithogenic genes. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord*. 2005;5:163–70.
25. Sarin SK, Negi VS, Dewan R, Sasan S, Saraya A. High familial prevalence of gallstones in the first-degree relatives of gallstone patients. *Hepatology*. 1995;22:138–41.
26. van der Linden W, Westlin N. The familial occurrence of gallstone disease. II. Occurrence in husbands and wives. *Acta Genet Stat Med*. 1966;16:377–82.

27. Katsika D, Grjibovski A, Einarsson C, Lammert F, Lichtenstein P, Marschall HU. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease: a Swedish study of 43,141 twin pairs. *Hepatology*. 2005;41:1138–43.
28. Mittal B, Mittal RD. Genetics of gallstone disease. *J Postgrad Med*. 2002;48:149–52.
29. Pullinger CR, Eng C, Salen G, Shefer S, Batta AK, Erickson SK, et al. Human cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype. *J Clin Invest*. 2002 Jul;110(1):109-17.
30. Weber SN, Bopp C, Krawczyk M, Lammert F. Genetics of gallstone disease revisited: updated inventory of human lithogenic genes. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35(2):82-7.
31. Einarsson K, Nilsell K, Leijd B, Angelin B. Influence of age on secretion of cholesterol and synthesis of bile acids by the liver. *N Engl J Med*. 1985;313:277–82.
32. Racine A, Bijon A, Fournier A, Mesrine S, Clavel-Chapelon F, Carbonnel F, Boutron-Ruault MC. Menopausal hormone therapy and risk of cholecystectomy: a prospective study based on the French E3N cohort. *CMAJ*. 2013;185(7):555-61. doi: 10.1503/cmaj.
33. Etminan M, Delaney JA, Bressler B, Brophy JM. Oral contraceptives and the risk of gallbladder disease: a comparative safety study. *CMAJ*. 2011;183(8):899-904.
34. Valdivieso V, Covarrubias C, Siegel F, Cruz F. Pregnancy and cholelithiasis: pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium. *Hepatology*. 1993;17:1–4.

35. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Prospective study of abdominal adiposity and gallstone disease in US men. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:38–44.
36. Li VK, Pulido N, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal R, Martinez-Duarte P. Predictors of gallstone formation after bariatric surgery: a multivariate analysis of risk factors comparing gastric bypass, gastric banding, and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2009;23:1640–4.
37. Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC. Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. *N Engl J Med.* 1989;321:563–9.
38. Lambou-Gianoukos S, Heller SJ. Lithogenesis and bile metabolism. *Surg Clin North Am.* 2008;88:1175–94.
39. Hayat S, Hassan Z, Changazi SH, Zahra A, Noman M, Zain Ul Abdin M, Javed H, Ans AH. Comparative analysis of serum lipid profiles in patients with and without gallstones: A prospective cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond).* 2019;42:11-3.
40. Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM, Taroni F, Rusticali AG, Festi D, i sur. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. *Hepatology.* 1987;7(5):913-7.
41. Méndez-Sánchez N, Chavez-Tapia NC, Motola-Kuba D, Sanchez-Lara K, Ponciano-Rodríguez G, Baptista H, i sur. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease. *World J Gastroenterol.* 2005;11(11):1653-7.
42. Biddinger SB, Haas JT, Yu BB, Bezy O, Jing E, Zhang W, i sur. Hepatic insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones. *Nat Med.* 2008;14(7):778-82.



43. Nakeeb A, Comuzzie AG, Al-Azzawi H, Sonnenberg GE, Kissebah AH, Pitt HA. Insulin resistance causes human gallbladder dysmotility. *J Gastrointest Surg.* 2006;10:940–8.
44. Wudel LJ, Jr, Wright JK, Debelak JP, Allos TM, Shyr Y, Chapman WC. Prevention of gallstone formation in morbidly obese patients undergoing rapid weight loss: results of a randomized controlled pilot study. *J Surg Res.* 2002;102:50–6.
45. Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: a guideline based on risk of gallstone formation. *Am J Med.* 1995;98:115–7.
46. Jørgensen T, Jørgensen LM. Gallstones and diet in a Danish population. *Scand J Gastroenterol.* 1989;24:821–6.
47. Méndez-Sánchez N, Zamora-Valdés D, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Role of diet in cholesterol gallstone formation. *Clin Chim Acta.* 2007;376:1–8.
48. Cuevas A, Miquel JF, Reyes MS, Zanlungo S, Nervi F. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. *J Am Coll Nutr.* 2004;23:187–96.
49. Leitzmann MF, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al. Prospective study of alcohol consumption patterns in relation to symptomatic gallstone disease in men. *Alcohol Clin Exp Res.* 1999;23:835–41.
50. Kang JY, Ellis C, Majeed A, Hoare J, Tinto A, Williamson RC, et al. Gallstones--an increasing problem: a study of hospital admissions in England between 1989/1990 and 1999/2000. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(4):561-9.
51. Yuan S, Gill D, Giovannucci EL, Larsson SC. Obesity, Type 2 Diabetes, Lifestyle Factors, and Risk of Gallstone Disease: A Mendelian Randomization

- Investigation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Mar;20(3):e529-e537. doi: 10.1016/j.cgh.2020.12.034.[ Epub 2021 Jan 6.]
- 52.** Banim PJ, Luben RN, Wareham NJ, Sharp SJ, Khaw KT, Hart AR. Physical activity reduces the risk of symptomatic gallstones: a prospective cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:983–8.
- 53.** Conte D, Fraquelli M, Fornari F, Lodi L, Bodini P, Buscarini L. Close relation between cirrhosis and gallstones: cross-sectional and longitudinal survey. *Arch Intern Med*. 1999;159:49–52.
- 54.** Alvaro D, Angelico M, Gandin C, Ginanni Corradini S, Capocaccia L. Physico-chemical factors predisposing to pigment gallstone formation in liver cirrhosis. *J Hepatol*. 1990;10:228–34.
- 55.** Loria P, Lonardo A, Lombardini S, Carulli L, Verrone A, Ganazzi D, i sur. Gallstone disease in non-alcoholic fatty liver: prevalence and associated factors. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(8):1176-84.
- 56.** 54. Acalovschi M, Buzas C, Radu C, Grigorescu M. Hepatitis C virus infection is a risk factor for gallstone disease: a prospective hospital-based study of patients with chronic viral C hepatitis. *J Viral Hepat*. 2009;16:860–6.
- 57.** Brink MA, Slors JF, Keulemans YC, Mok KS, De Waart DR, Carey MC, i sur. Enterohepatic cycling of bilirubin: a putative mechanism for pigment gallstone formation in ileal Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1999;116(6):1420-7.
- 58.** Lapidus A, Akerlund JE, Einarsson C. Gallbladder bile composition in patients with Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12:70–4.
- 59.** Assis DN, Debray D. Gallbladder and bile duct disease in Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2017 Nov;16 Suppl 2:S62-S69. doi: 10.1016/j.jcf.2017.07.006.

60. Ebert EC, Nagar M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic complications of sickle cell disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:483–9.
61. Xia CS, Han YQ, Yang XY, Hong GX. Spinal cord injury and cholelithiasis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2004;3:595–8.
62. Trendle MC, Moertel CG, Kvols LK. Incidence and morbidity of cholelithiasis in patients receiving chronic octreotide for metastatic carcinoid and malignant islet cell tumors. *Cancer.* 1997;79:830–4.
63. Bickford CL, Spencer AP. Biliary sludge and hyperbilirubinemia associated with ceftriaxone in an adult: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2005;25:1389–95.
64. Leitzmann MF, Tsai CJ, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. Thiazide diuretics and the risk of gallbladder disease requiring surgery in women. *Arch Intern Med.* 2005;165:567–73.
65. Post SM, Duez H, Gervois PP, Staels B, Kuipers F, Princen HM. Fibrates suppress bile acid synthesis via peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$ -mediated downregulation of cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase and sterol 27-hydroxylase expression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(11):1840-5.
66. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Statin use and the risk of cholecystectomy in women. *Gastroenterology.* 2009;136:1593–600.
67. Ilychenko AA. Gallstone disease. *Lechashchiy Vrach.* 2004;4:27–33.
68. Paumgartner G, Sauerbruch T. Gallstones: pathogenesis. *Lancet* 1991;338:1117–21.
69. Origa R, Galanello R, Perseu L, Tavazzi D, Domenica Cappellini M, Terenzani L, Forni GL, Quarta G, Boetti T, Piga A. Cholelithiasis in thalassemia major. *Eur J Haematol.* 2009;82:22–5.

70. Dijkers A, Tietge UJ. Biliary cholesterol secretion: more than a simple ABC. *World J Gastroenterol*. 2010;16:5936–45.
71. Small DM. Cholesterol nucleation and growth in gallstone formation. *N Engl J Med*. 1980;302:1305–7.
72. Hay DW, Cahalane MJ, Timofeyeva N, Carey MC. Molecular species of lecithins in human gallbladder bile. *J Lipid Res*. 1993;34:759–68.
73. Wang HH, Portincasa P, Wang DQ. Molecular pathophysiology and physical chemistry of cholesterol gallstones. *Front Biosci*. 2008;13:401–23.
74. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. *Patofiziologija*. 7. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. Str. 1065-72.
75. Wang HH, Portincasa P, Afdhal NH, Wang DQ. Lith genes and genetic analysis of cholesterol gallstone formation. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39: 185–207.
76. Wang DQ, Cohen DE, Carey MC. Biliary lipids and cholesterol gallstone disease. *J Lipid Res*. 2009;50(suppl):S406–11.
77. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, van Erpecum KJ, van Laarhoven CJ, Wang DQ. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Apr 28;2:16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.24.
78. Jüngst C, Sreejayan N, Eder MI, von Stillfried N, Zündt B, Spelsberg FW, i sur. Lipid peroxidation and mucin secretagogue activity in bile of gallstone patients. *Eur J Clin Invest*. 2007;37:731–6.
79. Hofmann AF. Biliary secretion and excretion in health and disease: current concepts. *Ann Hepatol*. 2007;6:15–27.
80. Guyton AC, Hal J. *Medicinska fiziologija*. 12. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.Str.122-147.

81. Shaffer EA. Review article: control of gall-bladder motor function. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14 (Suppl 2):S2-8.
82. Takahashi T, May D, Owyang C. Cholinergic dependence of gallbladder response to cholecystokinin in the guinea pig in vivo. *Am J Physiol* 1991; 261:565-9.
83. Itoh Z ,Takahashi T. Periodic contraction of the canine gallbladder during the interdigestive state. *Am J Physiol* 1981;240:183-9.
84. Marzio L, Neri M, Capone F, Di Felice F, De Angelis C, Mezzetti A, i sur. Gallbladder contraction and its relationship to interdigestive duodenal motor activity in normal human subjects. *Dig Dis Sci.* 1988;33(5):540-4.
85. Wood JD. Physiology of the enteric nervous system. U: Johnson LR ,ur. *Physiology of the Gastrointestinal Tract* , 3 izd, New York: Raven Press: 1994. Str. 423-81.
86. Kai W-Q ,Gabella G. Innervations of the gallbladder and biliary pathways in the guinea pig. *J Anat* 1983;136:237-50.
87. Talmage EK, Pouliot WA, Schemann M, Mawe GM. Structure and chemical coding of human canine and opossum gallbladder ganglia. *Cell Tiss Res* 1996;284:289-302.
88. Padbury RT, Furness JB, Baker RA, Toouli J, Messenger JP. Projections of nerve cells from the duodenum to the sphincter of Oddi and gallbladder of the Australian possum. *Gastroenterology.* 1993;104(1):130-6.
89. Mawe GM. Nerves and hormones interact to control gallbladder function. *News Physiol Sci* 1998;13: 84-90.
90. Portincasa P, Moschetta A, Calamita G, Margari A, Palasciano G. Pathobiology of cholesterol gallstone disease: from equilibrium ternary phase diagram to agents

- preventing cholesterol crystallization and stone formation. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord.* 2003; 3(1):67–81.
- 91.** Portincasa P, Di Ciaula A, Baldassarre G, Palmieri V, Gentile A, Cimmino A, Palasciano G. Gallbladder motor function in gallstone patients: sonographic and in vitro studies on the role of gallstones, smooth muscle function and gallbladder wall inflammation. *J Hepatol.* 1994(3):430-40. doi: 10.1016/s0168-8278(05)80324-1.
- 92.** Gibney EJ. Asymptomatic gallstones. *Br J Surg.* 1990;77:368–72.
- 93.** Berger MY, van der Velden JJ, Lijmer JG, de Kort H, Prins A, Bohnen AM. Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:70–6.
- 94.** Besselink MG, Venneman NG, Go PM, Broeders IA, Siersema PD, Gooszen HG, i sur. Is complicated gallstone disease preceded by biliary colic? *J Gastrointest Surg* 2009;13:312–7.
- 95.** Berhane T, Vetrhus M, Hausken T, Olafsson S, Sondena K. Pain attacks in non-complicated and complicated gallstone disease have a characteristic pattern and are accompanied by dyspepsia in most patients: the results of a prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:93–101.
- 96.** Brandt WE, Helms CA. *Fundamentals of Diagnostic Radiology.* 3. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. Str.937.
- 97.** Bortoff GA, Chen MYM, Ott DJ, Wolfman NT, Routh WD, Gallbladder stones: imaging and intervention. *Radiographics* 2000;20:751-66.
- 98.** Gibson RN. The biliary system. U: Adam A, Dixon AK, ur. Grainger and Allison's diagnostic radiology, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2008. Str.763-88.

- 99.** Association for the Study of the Liver (EASL) EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 2016;65:146–81.
- 100.** Venneman NG, Besselink MG, Keulemans YC, van Berge Henegouwen GP, Boermeester MA, Broeders IA, i sur. Ursodeoxycholic acid exerts no beneficial effect in patients with symptomatic gallstones awaiting cholecystectomy. *Hepatology.* 2006;43:1276–83.
- 101.** European Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. *J Clin Epidemiol* 1989;42:127–36.
- 102.** Eysenck, H. J. *A Model of Personality.* New York: Springer Verlag; 1981.
- 103.** Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry.*1993;50:975-90.
- 104.** Cloninger R. Temperament and personality. *Curr Opin Neurobiol.*1994;4:266-73.
- 105.** Vukasovic T, Bratko D. Heritability of personality:A meta-analysis of behavior genetic studies. *Psychol Bull.*2015;141:769–85.
- 106.** Smith DJ, Escott-Price V, Davies G, Bailey ME, Colodro-Conde L, Ward J, i sur. Genome-wide analysis of over 106 000 individuals identifies 9 neuroticism-associated loci. *Mol Psychiatry.* 2016;21:749–57.
- 107.** Cloninger CR. The genetic structure of personality and learning: A phylogenetic model. *Clin. Genet.* 1994;46:124–37.
- 108.** Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatr Dev.* 1986;(3):167-226.

- 109.** Cloninger CR, Cloninger KM, Zwir I, Keltikangas-Järvinen L. The complex genetics and biology of human temperament: a review of traditional concepts in relation to new molecular findings. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):290. doi: 10.1038/s41398-019-0621-4.
- 110.** Soustek Z, Dythonová V. Etiology and therapy of cholecystitis and cholelithiasis. *Zeitschrift für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete*. 1981;36(21):824-9.
- 111.** Geissler P. Psychosomatic aspects of gallstones. A test psychological study of female gallstone patients with clinical symptoms in comparison with a psychoanalytic study of gallstones. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychoanalyse*. 1981;27(3):263-74.
- 112.** Shen TC, Lai HC, Huang YJ, Lin CL, Sung FC, Kao CH. The risk of depression in patients with cholelithiasis before and after cholecystectomy: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(10):e631 doi:10.1097/MD.
- 113.** Dragos D, Tanasescu MD, Comsa MO, Minca A, Olteanu D. *Romanian Medical Journal*. 2015;62(1):49-58.
- 114.** Svebak S, Søndena K, Hausken T, Søreide O, Hammar A, Berstad A. The significance of personality in pain from gallbladder stones. *Scand J Gastroenterol*. 2000;35(7):759-64.
- 115.** Earley RL, Blumer LS, Grober MS. The gall of subordination: changes in gall bladder function associated with social stress. *Proc Biol Sci*. 2004;271(1534):7-13.
- 116.** Lenz HJ, Messmer B, Zimmerman FG. Noradrenergic inhibition of canine gallbladder contraction and murine pancreatic secretion during stress by corticotropin-releasing factor. *J Clin Invest*. 1992;89(2):437-43.



117. Vakhrushev YM, Khokhlacheva NA, Sergeeva NN. Psikhoémotsional'noe sostoianie i vegetativnyĭ status bol'nykh pri zhelchnokamennoi bolezni [Psychoemotional and autonomic states in patients with cholelithiasis]. *Ter Arkh.* 2017;89(4):64-68. doi: 10.17116/terarkh201789464-8.
118. van den Bree MBM, Przybeck TR, Cloninger CR. Diet and personality: associations in a population-based sample. *Appetite.* 2006;46:177–88.
119. Sullivan S, Cloninger CR, Przybeck TR, Klein S. Personality characteristics in obesity and relationship with successful weight loss. *Int J Obes.* 2007;31(4):669–74.
120. Hintsanen M, Jokela M, Cloninger CR, Pulkki-Råback L, Hintsala T, Elovainio M i sur. Temperament and character predict body-mass index: a population-based prospective cohort study. *J Psychosom Res.* 2012;73(5):391-7.
121. Gerlach G, Herpertz S, Loeber S. Personality traits and obesity: a systematic review. *Obes Rev.* 2015;16(1):32–63. doi:10.1111/obr.12235.
122. Wimmelmann CL, Lund R, Flensburg-Madsen T, Christensen U, Osler M, Lykke Mortensen E. Associations of personality with body mass index and obesity in a large late midlife community sample. *Obes Facts.* 2018;11(2):129–43. doi:10.1159/000487888.
123. Elovainio M, Kivimäki M, Puttonen S, Heponiemi T, Keltikangas-Järvinen L, Viikari J. Does the level of LDL cholesterol moderate a relationship between DRD4 and novelty seeking? *Biol Psychol.* 2005;68(1):79-86.
124. Barres BA, Smith SJ. Neurobiology. Cholesterol--making or breaking the synapse. *Science.* 2001;294(5545):1296-7.

- 125.** Sutin AR, Terracciano A, Deiana B, Uda M, Schlessinger D, Lakatta EG, i sur. Cholesterol, triglycerides, and the five-factor model of personality. *Biol Psychol.* 2010;84:186–91.
- 126.** Roh SJ, Kim HN, Shim U, Kim BH, Kim SJ, Chung HW, Lee H, Sung YA, Kim HL. Association between blood lipid levels and personality traits in young Korean women. *PLoS One.* 2014 Sep 30;9(9):e108406. doi: 10.1371.
- 127.** Keltikangas-Järvinen L, Ravaja N, Viikari J. Identifying Cloninger's temperament profiles as related to the early development of the metabolic cardiovascular syndrome in young men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(8):1998-2006.
- 128.** Sovio U, King V, Miettunen J, Ek E, Laitinen J, Joukamaa M, i sur. Cloninger's Temperament dimensions, socio-economic and lifestyle factors and metabolic syndrome markers at age 31 years in the Northern Finland Birth Cohort 1966. *J Health Psychol.* 2007;12(2):371–82.
- 129.** McCrae RR. The Place of the FFM in Personality Psychology. *Psychol Inq.* 2010;21(1):57–64.
- 130.** Jokela M, Elovainio M, Nyberg ST, Tabák AG, Hintsa T, Batty GD, i sur. Personality and risk of diabetes in adults: pooled analysis of 5 cohort studies. *Health Psychol.* 2014;33:1618–21.
- 131.** Suzuki A, Matsumoto Y, Oshino S, Kamata M, Goto K, Otani K. Combination of the serotonin transporter and norepinephrine transporter gene promoter polymorphisms might influence harm avoidance and novelty seeking in healthy females. *Neurosci Lett.* 2008;439(1):52-5. doi: 10.1016/j.neulet.
- 132.** Munafò MR, Clark T, Flint J. Does measurement instrument moderate the association between the serotonin transporter gene and anxiety-related personality

- traits? A meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2005 Apr;10(4):415-9. doi: 10.1038/sj.mp.4001627.
- 133.** Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. Determinants for gallstone formation - a new data cohort study and a systematic review with meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(10):1239-48.
- 134.** Sekine K, Nagata N, Sakamoto K, Arai T, Shimbo T, Shinozaki M, i sur. Abdominal visceral fat accumulation measured by computed tomography associated with an increased risk of gallstone disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(8):1325-31.
- 135.** Aune D, Vatten LJ. Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Diabetes Complicat*. 2015;30(2):368–73.
- 136.** Kim SS, Lee JG, Kim DW, Kim BH, Jeon YK, Kim MR, i sur. Insulin resistance as a risk factor for gallbladder stone formation in Korean postmenopausal women. *Korean J Intern Med*. 2011;26(3):285-93.
- 137.** Méndez-Sánchez N, Bahena-Aponte J, Chávez-Tapia NC, Motola-Kuba D, Sánchez-Lara K, Ponciano-Radríguez G, i sur. Strong association between gallstones and cardiovascular disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(4):827-30.
- 138.** Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM, Wetzel RD. The temperament and character inventory (TCI): A guide to its development and use. St. Louis, Missouri: Washington University, Center for Psychobiology of Personality; 1994.
- 139.** Peirson AR, Heuchert UJW, Thomala L, Berk M, Pleinb H, Cloninger CR. Relationship between serotonin and the Temperament and Character Inventory. *Psychiatry Res* 1999;89:29-37.

140. Jakšić N, Aukst-Margetić B, Rózsa S, Brajković L, Jovanović N, Vuksan-Ćusa B i sur. Psychometric properties and factor structure of the Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R) in a Croatian psychiatric outpatient sample. *Comprehensive Psychiatry*.2015;57:177-86.
141. Cronbach, LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951; 16(3):297–334.
142. Radloff LS. The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*. 1977;1:385-401.
143. World Health Organization. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002. Str.60.
144. Howell DC. *Statistical Methods for Psychology*: 5. izd. Pacific Grove, CA: Thomson Wadsworth; 2002.
145. Udovičić M, Baždarić K, Bilić-Zulle L, Petrovečki M. What we need to know when calculating the coefficient of correlation? *Biochemia Medica*; 2007;17(1):10-5.
146. Lovallo WR, Enoch MA, Yechiam E, Glahn DC, Acheson A, Sorocco KH, i sur. Differential impact of serotonin transporter activity on temperament and behavior in persons with a family history of alcoholism in the Oklahoma Family Health Patterns Project. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(6):1575-81.
147. Bailer UF, Frank GK, Price JC, Meltzer CC, Becker C, Mathis CA, i sur. Interaction between serotonin transporter and dopamine D2/D3 receptor radioligand measures is associated with harm avoidant symptoms in anorexia and bulimia nervosa. *Psychiatry Res*. 2013(2):160-8. doi: 10.1016/j.psychresns.

- 148.** Boussac M, Arbus C, Colin O, Laurencin C, Eusebio A, Hainque E, i sur. Personality assessment with Temperament and Character Inventory in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022;103:34-41. doi: 10.1016/j.parkreldis.
- 149.** Wu IT, Lee IH, Yeh TL, Chen KC, Chen PS, Yao WJ, i sur. The association between the harm avoidance subscale of the Tridimensional Personality Questionnaire and serotonin transporter availability in the brainstem of male volunteers. *Psychiatry Res.* 2010;181(3):241-4. doi: 10.1016/j.psychresns.
- 150.** Jokela M, Lehtimäki T, Keltikangas-Järvinen L. The serotonin receptor 2A gene moderates the influence of parental socioeconomic status on adulthood harm avoidance. *Behav Genet.* 2007;37(4):567–74.
- 151.** Nakamura Y, Ito Y, Aleksic B, Kushima I, Yasui-Furukori N, Inada T, i sur. Influence of HTR2A polymorphisms and parental rearing on personality traits in healthy Japanese subjects. *J Hum Genet.* 2010;55(12):838-41. doi: 10.1038/jhg.2010.110.
- 152.** Melke J, Westberg L, Nilsson S, Landen M, Söderström H, Baghaei F, i sur. A polymorphism in the serotonin receptor 3A (HTR3A) gene and its association with harm avoidance in women. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(10):1017-23.
- 153.** Hillert L, Jovanovic H, Åhs F, Savic I. Women with multiple chemical sensitivity have increased harm avoidance and reduced 5-HT(1A) receptor binding potential in the anterior cingulate and amygdala. *PLoS One.* 2013;8(1):e54781. doi:10.1371/journal.pone.
- 154.** Strobel A, Gutknecht L, Rothe C, Reif A, Mössner R, Zeng Y, i sur. Allelic variation in 5-HT1A receptor expression is associated with anxiety- and depression-related personality traits. *J Neural Transm (Vienna).* 2003;110(12):1445-53. doi: 10.1007/s00702-003-0072-0.

- 155.** Meylakh N, Henderson LA. Dorsal raphe nucleus and harm avoidance: A resting-state investigation. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2016;16(3):561-9.doi: 10.3758/s13415-016-0415-6.
- 156.** Yuan X, Yamada K, Ishiyama-Shigemoto S, Koyama W, Nonaka K. Identification of polymorphic loci in the promoter region of the serotonin 5-HT<sub>2C</sub> receptor gene and their association with obesity and type II diabetes. *Diabetologia*. 2000;43:373–6.
- 157.** Ramos EJ, Meguid MM, Campos AC, Coelho JC. Neuropeptide Y, alpha-melanocyte-stimulating hormone, and monoamines in food intake regulation. *Nutrition* 2005;21:269–79.
- 158.** Iordanidou M, Tavridou A, Petridis I, Arvanitidis KI, Christakidis D, Vargemezis V, et al. The serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) is associated with type 2 diabetes. *Clin Chim Acta*. 2010;411(3-4):167-71.doi: 10.1016/j.cca.2009.10.022.
- 159.** Ramos EJ, Meguid MM, Campos AC, Coelho JC. Neuropeptide Y, alpha-melanocyte-stimulating hormone, and monoamines in food intake regulation. *Nutrition* 2005;21:269–79.
- 160.** Ohrt TK, Perez M Liew J, Hernández JC, Yim Yu K. The influence of temperament on stress-induced emotional eating in children. *Obes Sci Pract*. 2020;120;6(5):524-34. doi:10.1002/osp4.439.
- 161.** Sapolsky RM. Individual differences and the stress response. *Seminars in Neurosci*. 1994;6,261–9.
- 162.** Coşkun T, Bozkurt A, Alican I, Ozkutlu U, Kurtel H, Yegen BC. Pathways mediating CRF-induced inhibition of gastric emptying in rats. *Regul Pept*. 1997;69(3):113-20.

- 163.** Plourde V. Stress-induced changes in the gastrointestinal motor system. *Can J Gastroenterol.* 1999 (Suppl A);26A-31A. doi: 10.1155/1999/320626.
- 164.** Taché Y, Martinez V, Million M, Rivier J. Corticotropin-releasing factor and the brain-gut motor response to stress. *Can J Gastroenterol.* 1999(Suppl A);18A-25A.
- 165.** Lee C, Sarna SK. Central regulation of gastric emptying of solid nutrient meals by corticotropin releasing factor. *Neurogastroenterol Motil.* 1997;(4):221-9.
- 166.** Yoneda M, Nakamura K, Nakade Y, Tamano M, Kono T, Watanobe H, Shimada T, Hiraishi H, Terano A. Effect of central corticotropin releasing factor on hepatic circulation in rats: the role of the CRF2 receptor in the brain. *Gut.* 2005 Feb;54(2):282-8. doi: 10.1136/gut.2003.036426.
- 167.** Mawe GM. Noradrenaline as a presynaptic inhibitory neurotransmitter in ganglia of the guinea-pig gall-bladder. *J Physiol.* 1993;461:387-402.
- 168.** Guarraci FA, Pozo MJ, Palomares SM, Firth TA, Mawe GM. Opioid agonists inhibit excitatory neurotransmission in ganglia and at the neuromuscular junction in Guinea pig gallbladder. *Gastroenterology.* 2002;122(2):340-51. doi: 10.1053/gast.2002.31037.
- 169.** Aldman G, Holmgren S. Intraduodenal fat and amino acids activate gallbladder motility in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Gen Comp Endocrinol.* 1995;100(1):27-32.
- 170.** Nielsen KG, Bomgren P, Holmgren S, Johnsen AH. Gastrin and cholecystokinin of the bullfrog, *Rana catesbeiana*, have distinct effects on gallbladder motility and gastric acid secretion in vitro. *Gen Comp Endocrinol.* 1998;112(2):247-54.

171. Seasholtz AF, Valverde RA, Denver RJ. Corticotropin-releasing hormone-binding protein: biochemistry and function from fishes to mammals. *J Endocrinol.* 2002;175(1):89-97.
172. Määttänen I, Hintsala T, Toivonen L, Swan H, Pulkki-Råback L, Hintsanen M, Kontula K, Keltikangas-Järvinen L. Cloninger's temperament traits and inherited long QT syndrome. *Journal of Psychosomatic Research.* 2011;245–9.
173. Rademaker AR, Kleber RJ, Geuze E, Vermetten E. Personality dimensions harm avoidance and self-directedness predict the cortisol awakening response in military men. *Biol Psychol* 2009;81:177–83.
174. Neelman J, Ormel J. The Distribution of Psychiatric and Somatic Ill Health: Associations With Personality and Socioeconomic Status. *Psychosomatic Medicine.* 2011; 63:239–47.
175. Chen CH, Lin CL, Kao CH. Gallbladder Stone Disease Is Associated with an Increased Risk of Migraines. *J Clin Med.* 2018; 7(11): 455.
176. Cloninger CR. *Feeling good: The science of well-being.* New York: Oxford University Press; 2004.
177. Etter JF. Smoking and Cloninger's Temperament and Character Inventory. *Nicotine & Tobacco Research,* 2010;12(9): 919–26.
178. Terracciano A, Costa PT. Smoking and the Five-Factor Model of personality. *Addiction.* 2004;99:472–81.
179. Benjamin L, Wulfert E. Dispositional correlates of addictive behaviors in college women: Binge eating and heavy drinking. *Eating Behaviors.* 2005;6:197–209.



- 180.** Terracciano A, Sutin AR, McCrae RR, Deiana B, Ferrucci L, Schlessinger D, i sur. Facets of personality linked to underweight and overweight. *Psychosomatic Medicine*. 2009;71:682–9.
- 181.** Ludwig M, Richter M , Goltermann J, Redlich R, Repple J, Flint C, i sur. Novelty seeking is associated with increased body weight and orbitofrontal grey matter volume reduction. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;126:105148.
- 182.** Sama C, Labate AMM, Taroni F, Barbara L. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Semin. Liver Dis*. 1990;10:149-58.
- 183.** Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol. Clin. North Am*. 1991;20:1-19.
- 184.** Einarsson K., Nilsell K, Leijd B, Angelin B. Influence of age on secretion of cholesterol and synthesis of bile acids by the liver. *N. Engl. J. Med*. 1985;313:277–82.
- 185.** Valdivieso V, Palma R, Wümkhau R, Antezana C, Severín C, Contreras A. Effect of aging on biliary lipid composition and bile acid metabolism in normal Chilean women. *Gastroenterology*. 1978; 74: 871–4.
- 186.** Bertolotti M, Abate N, Bertolotti S, Loria P, Concari M, Messori R i sur. Effect of aging on cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylation in humans. *J. Lipid Res*. 1993;34:1001-7.
- 187.** Stahlberg D, Angelin B, Einarsson K. Age-related changes in the metabolism of cholesterol in rat liver microsomes. *Lipids*. 1991;26:349-52.
- 188.** Scobey MW, Wolfe MS, Rudel LL. Age- and dietary fat-related effects on biliary lipids and cholesterol gallstone formation in African green monkeys. *J. Nutr*. 1992;122: 917-23.

- 189.** Van der Werf SD, Huijbregts AW, Lamers HL, van Berge Henegouwen GP, vanTongeren JH. Age dependent differences in human bile acid metabolism and 7 $\alpha$ -dehydroxylation. *Eur. J. Clin. Invest.* 1981;11:425-31.
- 190.** Poston GJ, Draviam EJ, Yao CZ, Townsend Jr., CM, Thompson JC. Effect of age and sensitivity to cholecystokinin on gallstone formation in the guinea pig. *Gastroenterology.* 1990;98: 993-9.
- 191.** Keane P, Colwell D, Baer HP, Clanachan AS, Scott GW. Effects of age, gender and female sex hormones upon contractility of the human gallbladder in vitro. *Surg Gynecol Obstet.* 1986;163(6):555-60.
- 192.** Pilotto A, Franceschi M, Del Favero G, Fabrello R, Di Mario F, Valerio G. The effect of aging on oro-cecal transit time in normal subjects and patients with gallstone disease. *Aging (Milano).* 1995;7(4):234-7. doi: 10.1007/BF03324341.
- 193.** Mendlowicz M, Girardin JL. Sociodemographic predictors of temperament and character. *Journal of Psychiatric Research.* 2000;34(3):221–6.
- 194.** Gutierrez-Zotes A, Labad J, Martorell L, Gaviria A, Bayón C, Vilella E, i sur. The revised Temperament and Character Inventory: normative data by sex and age from a Spanish normal randomized sample. *PeerJ.* 2015;3:e1481.
- 195.** Pelissolo A, Mallet L, Baleyte JM, Michel G, Cloninger CR, Allilaire JF, i sur. The Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R): psychometric characteristics of the French version. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2005;112(2):126–33.
- 196.** Hansenne M, Delhez M, Cloninger CR. Psychometric properties of the temperament and character inventory-revised (TCI-R) in a Belgian sample. *Journal of Personality Assessment.* 2005;85(1):40–9.

- 197.** Fresán A, Robles-García R, López-Avila A, Cloninger CR. Personality differences according to age and sex in a Mexican sample using the Temperament and Character Inventory–Revised. *Comprehensive Psychiatry*. 2011;52(6):774–9.
- 198.** Aluja A, Blanch A, Gallart S, Dolcet JM. The Temperament and Character Inventory Revised (TCI-R): descriptive and factor structure in different age levels. *Behavioral Psychology*. 2010;18:385–401.
- 199.** Farmer RF, Goldberg LR. A psychometric evaluation of the revised Temperament and Character Inventory (TCI-R) and the TCI-140. *Psychological Assessment*. 2008;20(3):281–91.
- 200.** Mostafaei S, Kabir K, Kazemnejad A, et al. Explanation of somatic symptoms by mental health and personality traits: application of Bayesian regularized quantile regression in a large population study. *BMC Psychiatry*. 2019; 19:207.
- 201.** Bulik CM, Sullivan PF, Weltzin TE, Kaye WH. Temperament in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 1995;17:251–61.
- 202.** Svrakic DM, Whitehead C, Przybeck TR, Cloninger CR. Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50:991–9.
- 203.** Kim MJ, Whalen PJ. The structural integrity of an amygdala-prefrontal pathway predicts trait anxiety. *J Neurosci*. 2009;29:11614–18.
- 204.** Baig MAM, Irfan SA, Sumbal A, Sumbal R, Kumar S, Ahmad J, i sur. Prevalence of Gallstones in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2022;14(6):e26121. doi: 10.7759/cureus.26121.

- 205.** Dupont B, Dejardin O, Bouvier V, Piquet MA, Alves A. Systematic Review: Impact of Social Determinants of Health on the Management and Prognosis of Gallstone Disease. *Health Equity*. 2022;6(1):819-35. doi: 10.1089/heq.2022.0063.
- 206.** Al-Halabí S, Herrero R, Saiz PA, Garcia-Portilla MP, Corcoran P, Bascaran MT, i sur. Sociodemographic factors associated with personality traits assessed through the TCI. *Personality and Individual Differences*. 2010;48(7):809–14.
- 207.** Zhang Y, Sun L, Wang X, Chen Z. The association between hypertension and the risk of gallstone disease: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):138. doi: 10.1186/s12876-022-02149-5.
- 208.** Egeberg A, Andersen YMF, Gislason GH, Skov L, Thyssen JP. Gallstone Risk in Adult Patients with Atopic Dermatitis and Psoriasis: Possible Effect of Overweight and Obesity. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(5):627-31. doi: 10.2340/00015555-2622.
- 209.** Zaninotto L, Solmi M, Toffanin T, Veronese N, Cloninger CR, Correll CU. A Meta-analysis of Temperament and Character Dimensions In Patients with Mood Disorders: Comparison to Healthy Controls and Unaffected Siblings. *Journal of Affective Disorders*. 2016; 194: 84-97.
- 210.** Hirano S, Sato T, Narita T, Kusunoki K, Ozaki N, Kimura S, i sur. Evaluating the state dependency of the Temperament and Character Inventory dimensions in patients with major depression: a methodological contribution. *J Affect Disord*. 2002;69(1-3):31-8. doi: 10.1016/s0165-0327(00)00329-3.

## 11. Životopis

Tatjana Jukić rođena je 14.11.1971.g. u Virovitici.

Osnovnu i srednju školu pohađala je u Kutini. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala je 1990.g. a završni ispit položila 1996.g. Nakon završenog pripravničkog staža zapošljava se u Neuropsihijatrijskoj bolnici „Dr I.Barbot“ u Popovači gdje radi kao odjelni liječnik na psihijatrijskim odjelima do 2007.g., kada započinje specijalizaciju iz radiologije. U sklopu specijalizacije završila je specijalistički poslijediplomski studij iz kliničke radiologije. Specijalistički ispit iz radiologije polaže 2013.g. nakon čega se vraća u Neuropsihijatrijsku bolnicu Popovača gdje kao radiolog radi do danas.

Poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, upisala je 2015. godine.

Član je Hrvatskog radiološkog društva i Europskog društva za radiologiju (ESR).