

# Spolne razlike u odnosu stresa i simptoma te katastrofiziranja kod oboljelih od sindroma iritabilnog crijeva

---

Pap, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Humanities and Social Sciences / Sveučilište u Rijeci, Filozofski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:186:635105>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-06**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Humanities and Social Sciences - FHSSRI Repository](#)



Sveučilište u Rijeci  
Filozofski fakultet  
Diplomski studij psihologije

Lucija Pap

**Spolne razlike u odnosu stresa i simptoma te katastrofiziranja kod oboljelih od  
sindroma iritabilnog crijeva**

Diplomski rad

Rijeka, rujan 2022.

Sveučilište u Rijeci  
Filozofski fakultet  
Diplomski studij psihologije

Lucija Pap

**Spolne razlike u odnosu stresa i simptoma te katastrofiziranja kod oboljelih od  
sindroma iritabilnog crijeva**

Diplomski rad

Mentor: dr.sc. Marko Tončić

Rijeka, rujan 2022.

## **Izjava**

Izjavljujem pod punom moralnom odgovornošću da sam diplomski rad izradila samostalno, znanjem stečenim na Odsjeku za psihologiju Filozofskoga fakulteta Sveučilišta u Rijeci, služeći se navedenim izvorima podataka i uz stručno vodstvo mentora dr.sc. Marka Tončića.

Rijeka, rujan 2022.

## Sažetak

Sindrom iritabilnog crijeva (SIC) je funkcionalni gastrointestinalni poremećaj u čijoj kliničkoj slici dominiraju osjećaj nadutosti, abdominalna bol, mučnina, povraćanje, vjetrovi, konstipacija i dijareja. Za SIC karakterističan je manjak jasnih bioloških markera potrebnih za postavljanje dijagnoze, stoga istraživanja nastoje odrediti glavne čimbenike koji pridonose razvoju i održavanju simptoma u okviru biopsihosocijalnog modela.

U provedenom istraživanju ispitana je povezanost spola, stresa i katastrofiziranja s intenzitetom i učestalošću simptoma SIC-a. Cilj istraživanja bio je ispitati postojanje spolnih razlika u intenzitetu i učestalosti simptoma te ritmu crijevnog pražnjenja, odrediti odnos stresa i simptoma s obzirom na međusobni vremenski odnos te naposljetku ispitati učinke katastrofiziranja na odnos stresa i simptoma. U istraživanju je sudjelovalo 86 ispitanika; 71 osoba ženskog, te 15 osoba muškog spola. Dob ispitanika kretala se u rasponu od 21 do 80 godina. Zadatak ispitanika bio je tijekom dvotjednog perioda svakoga dana prije spavanja ispuniti dnevnik kojim se prikupljaju podatci dnevne razine stresa, učestalosti i intenziteta simptoma SIC-a te broja stolica. Također, nakon ispunjenog dnevnika ispitanici su ispunili ljestvicu katastrofiziranja iz Upitnika o strategijama suočavanja (Rosenstiel i Keefe, 1983).

Statistička je obrada pokazala značajnu spolnu razliku u intenzitetu i učestalosti simptoma SIC-a, ukazujući na njihovu intenzivniju i češću pojavu u ženskom uzorku ispitanika. Dobiven je statistički značajan glavni efekt vremenskog pomaka na odnos stresa i simptoma SIC-a, pri čemu je ustanovljena povezanost stresa i simptoma statistički značajno veća u uvremenjenom uvjetu u odnosu na dva uvjeta vremenskog pomaka. Dobiven je statistički značajan efekt katastrofiziranja na uvremenjeni odnos stresa i simptoma, odnosno porast povezanosti stresa i simptoma predviđen je porastom u katastrofiziranju. Također, stres istoga dana značajno utječe na intenzitet simptoma, pri čemu prisutnost katastrofiziranja pojačava navedeni odnos stresa i simptoma SIC-a.

Ključne riječi: sindrom iritabilnog crijeva (SIC), biopsihosocijalni model, spol, stres, katastrofiziranje

## **Abstract**

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal disorder characterized by sensation of bloating, abdominal pain, nausea, vomiting, sensation of gas, constipation and diarrhea. IBS is characterized by a lack of clear biological markers which are needed for diagnosis, therefore previous research strives to determine the main factors that contribute to the development and maintenance of the symptoms within the biopsychosocial model.

This study examines the relationship of gender, stress and catastrophizing with the intensity and frequency of IBS symptoms. The main aims of this study were the examination of gender differences related to intensity and frequency of symptoms and the bowel movement rhythm, furthermore examination of the relationship between stress and symptoms depending on their temporal relationship, and finally the examination of the effects of catastrophizing on the relationship between stress and symptoms. 86 participants took part in the study; 71 were female and 15 were male. The age of the subjects ranged from 21 to 80 years. During a two-week period, the subjects' task was to fill in a diary every day before going to bed, which collects data on the daily stress level, the frequency and intensity of IBS symptoms, and the number of stools. After completing the diary, the subjects completed the catastrophizing scale from the Coping Strategies Questionnaire (Rosenstiel and Keefe, 1983).

Statistical analysis showed a significant external difference in the intensity and frequency of IBS symptoms, indicating more intense and frequent occurrence in the female sample. A statistically significant main effect of the time lag on the relationship between stress and IBS symptoms was obtained, with the relationship between stress and symptoms being statistically more significant in the zero-lag condition compared to the two different lagged conditions, when one time series precedes the other. A statistically significant effect of catastrophizing on the timed relationship between stress and symptoms was obtained, more precisely, an increase in the connection between stress and symptoms is predicted by an increase in catastrophizing. The results of the study indicate the existence of a higher prevalence of IBS symptoms in the female sample compared to men. Also, stress on the same day significantly affects the intensity of symptoms, with the presence of catastrophizing reinforcing the relationship between stress and IBS symptoms.

Key words: irritable bowel syndrome (IBS), biopsychosocial model, gender, stress, catastrophizing

## **Predgovor**

*Zahvaljujem se svom mentoru, dr.sc. Marku Tončiću, na ukazanom povjerenju i stručnom vodstvu prilikom pisanja diplomskog rada. Također, zahvaljujem se i članicama komisije, dr.sc. Sandi Pletikosić Tončić i prof.dr.sc. Mladenki Tkalčić, na pomoći i korisnim savjetima tijekom procesa izrade diplomskog rada.*

## Sadržaj

<b>1. Uvod</b>	<b>1</b>
1.1. Sindrom iritabilnog crijeva – epidemiološki nalazi.....	1
1.2. Modeli nastanka sindroma iritabilnog crijeva.....	2
1.2.1. Biopsihosocijalni model.....	2
1.2.2. Kognitivno – bihevioralni model.....	5
1.3. Spolne razlike kod sindroma iritabilnog crijeva .....	6
1.4. Odnos stresnih događaja i simptoma SIC-a.....	9
1.5. Odnos katastrofiziranja i SIC-a .....	11
1.6. Problemi i hipoteze rada .....	13
1.6.1. Problemi .....	13
1.6.2. Hipoteze.....	14
<b>2. Metoda rada</b>	<b>15</b>
2.1. Ispitanici .....	15
2.2. Instrumentarij.....	15
2.3. Postupak istraživanja.....	17
2.4. Planirane statističke analize .....	17
<b>3. Rezultati</b>	<b>18</b>
3.1. Spolne razlike u intenzitetu i učestalosti simptoma te broju stolica .....	18
3.2. Intraindividualna povezanost stresa i simptoma s obzirom na vremenski pomak i spol...	21
3.3. Moderacijski efekt spola na odnos katastrofiziranja i intraindividualne povezanosti stresa i simptoma .....	23
<b>4. Diskusija</b>	<b>25</b>
4.1. Spolne razlike u učestalosti i intenzitetu simptoma te broju stolica .....	25
4.2. Intraindividualna povezanost stresa i simptoma s obzirom na vremenski pomak i spol...	30
<b>5. Zaključak</b>	<b>36</b>



## 1. Uvod

### 1.1. Sindrom iritabilnog crijeva – epidemiološki nalazi

Sindrom iritabilnog crijeva, poznat i pod kraticom SIC, najčešće je dijagnosticiran funkcionalni gastrointestinalni poremećaj, a zahvaća područje donjeg gastrointestinalnog trakta s naglaskom na abdominalnu bol i izmijenjene navike pražnjenja crijeva. Funkcionalne poremećaje karakterizira manjak jasnih bioloških markera, stoga se SIC dijagnosticira na temelju prisutnosti karakterističnih simptoma, te eliminacijom mogućih upalnih poremećaja. Manning je prvi osmislio popis formalnih kriterija za dijagnozu SIC-a u nastojanju jasnijeg definiranja i standardizacije dijagnoze, te radi izbjegavanja nepotrebnih operacijskih zahvata (Manning i sur., 1978; Canavan i sur., 2014). Danas se u svrhu postavljanja dijagnoze SIC-a koriste Rimski kriteriji, pri čemu se od 2006. godine kao dijagnostički standard primjenjuju Rimski III kriteriji (Chey i sur., 2015). Revidiranim Rimskim IV kriterijima, 2016. godine abdominalna je nelagoda uklonjena iz definicije, te je pojavnost abdominalne boli za postavljanje dijagnoze povećana s minimalno tri dana mjesečno na jedan dan tjedno (Schmulson i Drossman, 2017). Rimski dijagnostički kriteriji izdvajaju zasebnu klasifikaciju s obzirom na crijevne navike. Ukoliko kod osobe prevladavaju simptomi vezani uz konstipaciju dijagnosticira se podtip SIC-K, ako dominiraju simptomi vezani uz dijareju dijagnosticira se podtip SIC-D, te ukoliko se bilježi nestabilna prevalencija simptoma vezanih uz crijevne navike unutar kratkog vremenskog perioda dijagnosticira se SIC-M (Schmulson i sur., 1999). Globalna prevalencija SIC-a varira između 10% i 25%, a ovisi o nizu čimbenika poput dijagnostičkih kriterija, geografskog područja, demografskih aspekata i vrste uzorka. Rimski kriteriji imaju strože standarde za postavljanje dijagnoze, stoga se veći postotak prevalencije SIC-a dobiva u istraživanjima koja koriste Manningove dijagnostičke kriterije. Najniži postotak dijagnosticiranih SIC slučajeva dobiva se na području Južne Azije (7%), dok je najveća prevalencija SIC-a dobivena u Južnoj Americi (21%) (Canavan i sur., 2014). Velika varijacija u prevalenciji dijagnoze dobivena je i s obzirom na učestalost traženja zdravstvene skrbi, pri čemu je veća prevalencija SIC-a dobivena u bolničkim centrima u odnosu na uzorke opće populacije van zdravstvenih ustanova. SIC je jedan od najčešćih razloga upućivanja pacijenta gastroenterologu, a iznosi od 30% do 50% svih upućivanja (Sandler, 1990). Psihološki stres jedan je od najčešće izdvojenih uzročnika simptoma od strane oboljelih, u skladu s čime je SIC nerijetko okarakteriziran kao poremećaj stresa.

## 1.2. Modeli nastanka sindroma iritabilnog crijeva

### 1.2.1. Biopsihosocijalni model

Tradicionalan pogled na bolest, uključujući funkcionalne poremećaje gastrointestinalnog trakta, proizlazi iz biomedicinskog modela koji pojavu simptoma pripisuje patološkim procesima u organizmu. S obzirom na manjak jasne organske etiologije i bioloških markera kod funkcionalnih poremećaja gastrointestinalnog trakta, poput SIC-a, razumijevanje razvoja i tijeka poremećaja temelji se na biopsihosocijalnom modelu. George Engel (1977) razvio je biopsihosocijalni model kao oblik modernog tumačenja holističkih teorija nastanka i razvoja bolesti, a temelji se na pretpostavci da bolest nije rezultat jedne etiologije, nego obuhvaća biološke, psihološke i socijalne čimbenike koji su međusobno povezani i tvore jedinstveno iskustvo pojedinca. SIC se smatra poremećajem regulacije osi koja obuhvaća komunikaciju između probavnog sustava i mozga (eng. „*gut-brain axis*“), što rezultira izmjenom percepcije visceralne boli, autonomnih funkcija te obrade visceralnih podražaja. Opisani odnos može biti posredovan biološkim, psihološkim i socijalnim čimbenicima poput stresa, raspoloženja, spolnih uloga, hormona ili infekcija i upala (Heitkemper i Jarrett, 2008; Chang i sur., 2006).

U svrhu boljeg razumijevanja razvoja i održavanja poremećaja važno je izdvojiti relevantne biološke čimbenike, od kojih se za razvoj simptoma SIC-a izdvaja dvosmjerna komunikacija između probavnog i središnjeg živčanog sustava koja obuhvaća neuralne mehanizme zaslužne za interakciju kognitivnih i emocionalnih moždanih struktura s neuroendokrinim i imunskim sustavom (Halpert i Drossman, 2005). Međusobna interakcija između mozga i probavnog sustava djelomično je objašnjena djelovanjem nespecifičnih neurotransmitera koji su zaslužni za veliki udio promjena u gastrointestinalnim, endokrinim i neuralnim funkcijama. Do sada je zabilježen utjecaj nekolicine neurotransmitera poput 5-hidroksitriptamina (5-HT), kolekistokinina (CCK) i enkefalina. Većinski udio 5-HT sintetiziran je unutar subtipa enteroendokrinih stanica gastrointestinalnog trakta, poznatijih kao enterokromafinske stanice (EK). Izlučivanjem 5-HT aktiviraju višestruki receptori (5-HT1-7) koji reguliraju gastrointestinalnu pokretljivost, visceralnu osjetljivost i izlučivanja sluznice crijeva putem aferentnih senzornih živaca te ekscitatornih i inhibicijskih enteričkih motoričkih neurona (Cremon i sur., 2011; Luo i sur., 2021). U krvi pacijenata oboljelih od SIC-a s

dominantnim simptomima vezanim uz dijareju izmjerene su povišene razine 5-HT-a, dok je u krvi oboljelih od SIC-a s dominantnim simptomima vezanim uz konstipaciju izmjerena snižena razina 5-HT (Atkinson i sur., 2006). Abnormalnosti u aktivnosti neurotransmitera indikativne su za razvoj i održavanje gastrointestinalnih poremećaja, što pridonosi planiranju efikasnijih farmakoloških tretmana. Osim neuralnih komunikacijskih deficita razvoju SIC-a pridonose i biološki čimbenici koji obuhvaćaju izmjene na strukturalnoj razini probavnog sustava. Kod oboljelih od SIC-a detektirana je neravnoteža mikroorganizama, s naglaskom na smanjenu raznolikost i bogatstvo crijevne mikrobiote, pri čemu se vrsta zastupljene crijevne mikrobiote razlikuje s obzirom na subtip SIC-a (DePalma i sur., 2014; Rodiño-Janeiro i sur., 2018). Istraživanja ukazuju na složen odnos crijevnih mikroorganizama i živčanog sustava, međutim jasan uzročno-posljedični slijed nije utvrđen (DePalma i sur., 2014). Biološki utjecaj na crijevne smetnje detektira se na fiziološkoj razini razlikom u crijevnoj i abdominalnoj pokretljivosti i osjetljivosti oboljelih u odnosu na zdrave pojedince. Abnormalnost u pokretljivosti crijeva i povišena visceralna osjetljivost detektirana je prilikom djelovanja stresora, kao i tijekom rektalne distenzije balonom, pri čemu su oboljeli od SIC-a pokazali povišenu razinu osjetljivosti crijeva prilikom trajanja averzivnih podražaja (Mayer i sur., 2001; Fukudo i sur., 1993). Unatoč strukturalnim i neuralnim izmjenama na razini osi mozak-crijeva jasna dijagnoza SIC-a izostaje radi manjka stabilnih bioloških markera, stoga se u okviru biopsihosocijalnog modela uočene promjene u gastrointestinalnom i neuralnom funkcioniranju povezuju s djelovanjem psihosocijalnih procesa.

Komunikacija između mozga i probavnog sustava posredovana je kognitivnim i emocionalnim procesima, što pridonosi oslobađanju neurotransmitera te povratnom djelovanju na senzorne, motoričke, endokrine, autonomne i imunosne sustave. Postinfektivni SIC nastaje kao posljedica bakterijskog gastroenteritisa, međutim razvoj i održavanje simptoma služi kao primjer interakcije bioloških i psiholoških čimbenika. Kod osoba s razvijenim postinfektivnim SIC-om, u odnosu na pojedince bez naknadno razvijenih gastrointestinalnih simptoma, uočen je povećan broj EK stanica povezanih s povećanim oslobađanjem 5-HT neurotransmitera asociiranog s abnormalnom pokretljivošću crijeva. Disfunkcije probavnog sustava podržane su i djelovanjem psiholoških čimbenika, s naglaskom na nezavisnu pozitivnu povezanost anksioznosti, depresije i umora sa simptomima postinfektivnog SIC-a (Spiller, 2003). Genetska i epigenetska istraživanja ukazuju na ujednačenu važnost bioloških i psihosocijalnih čimbenika, odnosno genetske varijacije nisu dovoljne za sveobuhvatno objašnjenje fenotipskih manifestacija poremećaja (Drossman i sur., 2002). Da biološki i genetski čimbenici pridonose

razvoju simptoma SIC-a pokazuju i rezultati istraživanja koji ukazuju na veću podudarnost simptoma kod jednojajčanih blizanaca u odnosu na dvojajčane blizance, kao i veću mogućnost predviđanja gastrointestinalne funkcije djeteta na temelju dijagnoze SIC-a roditelja (Halpert i Drossman, 2005; Tanaka i sur., 2011). Međutim, proces socijalnog učenja pridonosi razvoju funkcionalnih poremećaja, stoga ponašanje i stavovi roditelja mogu pridonijeti razvoju simptoma SIC-a. Djeca oboljelih od SIC-a pokazuju više zdravstvenih ponašanja, koja uključuju i češće posjete liječniku, u odnosu na djecu zdravih roditelja. Također, djeca majki sa SIC-om doživljavaju veću razinu abdominalne boli, te više izostaju iz škole i vannastavnih aktivnosti (Levy i sur., 2006). Osim odgoja, zdravstvena ponašanja i načini suočavanja formiraju se i pod utjecajem ranih iskustava, s naglaskom na izloženost stresnim događajima. Kanuri i suradnici (2016) pokazali su da je prevalencija zlostavljanih pojedinaca i broja različitih oblika nasilja veća u kliničkoj populaciji SIC-a u odnosu na ispitanike bez funkcionalnih gastrointestinalnih oboljenja. Rezultati istraživanja na standardiziranom laboratorijskom psihosocijalnom stresnom zadatku pokazali su povišenu razinu kortizola, kao odgovora na izloženost akutnom stresu, kod oboljelih od SIC-a u odnosu na skupinu zdravih ispitanika. Hormonalno odstupanje ukazuje na povećanu neuralnu reaktivnost oboljelih ispitanika na stresne događaje (Kennedy i sur. 2014). Utjecaj psiholoških čimbenika na razvoj crijevnih tegoba očituje se i u povećanoj prevalenciji psihijatrijskih dijagnoza u uzorku oboljelih od SIC-a. Najčešći komorbiditeti u uzorku oboljelih su anksiozni poremećaji, s većom prevalencijom paničnog i generaliziranog anksioznog poremećaja, zatim poremećaji raspoloženja, s većom prevalencijom velikog depresivnog poremećaja i distimije, te naposljetku somatiformni poremećaji, s većom prevalencijom somatizacijskog i fobičnog poremećaja (Tanaka i sur., 2011). Psihološke smetnje utječu na trenutno stanje i tijek bolesti putem snižavanja praga boli te povećanja učestalosti traženja zdravstvene pomoći. Istraživanja ukazuju na posredničku ulogu depresije i anksioznosti u odnosu stresa i simptoma SIC-a, pri čemu se stres pokazao kao direktan prediktor jačine simptoma SIC-a, a intenzitet stresa moguće je predvidjeti na temelju depresivnog raspoloženja oboljelog (Pletikosić i Tkalčić, 2016). Međuljudske razlike u podložnosti SIC-u, kao i varijacija u osjetljivosti na neugodne i bolne simptome, mogu dijelom biti pripisane pojedinim osobinama ličnosti. Većina istraživanja ukazuje na povišene razine neuroticizma kod oboljelih od SIC-a u odnosu na zdrave pojedince, dok su nalazi preostalih crta ličnosti većinom nedosljedni (Tkalčić i sur., 2010), uz ponekad dobivene smanjene razine ekstraverzije (Tosić-Golubović, 2010). Povišenom neuroticizmu svojstvene su disfunkcionalne kognicije, brige i negativne procjene podražaja u okolini, što može objasniti povećanu ranjivost za razvoj gastrointestinalnih tegoba, učestalije posjete

liječniku i povećanje pažnje usmjerene na neugodne simptome (Muscatello i sur., 2016). Dakle, razvoj i tijek SIC-a u okviru biopsihosocijalnog modela rezultira višestrukim i višesmjernim odnosima bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika koji negativno utječu na interakcije obuhvaćene putem osi mozak-crijevo.

Po uzoru na biopsihosocijalni model psihološki i biološki čimbenici ključni za razvoj i održavanje SIC-a ispitani su i okviru biobihevioralnog modela kojeg su predložili Naliboff i suradnici (1998). Model uključuje kognitivno bihevioralne procese, visceralno osjetilno i motoričko funkcioniranje te procese središnjeg živčanog sustava. Dva čimbenika izmijenjene visceralne percepcije uočena su kod oboljelih od SIC-a u odnosu na zdrave ispitanike tijekom rektalne distenzije balonom. Prvi faktor uključuje povećanu visceralnu hipervigilnost, na koju utječu strah i očekivanje neugodnog podražaja, a drugi faktor uključuje pojačanu visceralnu osjetljivost. Pozitronskom emisijskom tomografijom ispitane su neuralne aktivnosti oboljelih od SIC-a prilikom rektalne distenzije balonom. Uočena je smanjena aktivacija anteriornog cingularnog korteksa, koji sudjeluje u neuralnim procesima inhibicije boli. U istraživanjima koja uključuju oslikavanje mozga tijekom distenzije balonom oboljeli od SIC-a pokazuju povećanu aktivnost srednjeg, posteriornog i retrosplenijalnog korteksa, koji su uključeni u obradu emocionalnih podražaja i neugodnih informacija (Mayer i sur., 2005). Model pretpostavlja da unutarnji ili vanjski stresni podražaji, poput iskustva nasilja, utječu na visceralno funkcioniranje, što utječe na razvoj simptoma SIC-a. Produljeno trajanje simptoma utječe na zdravstvena ponašanja i reakcije okoline. Psihološki čimbenici, poput stavova, strategija suočavanja i kvalitete života, posreduju odnos visceralnog funkcioniranja, vjerovanja vezanih uz zdravlje i odgovora okoline na zdravstveno stanje pojedinca (Naliboff i sur., 1998).

### **1.2.2. Kognitivno – bihevioralni model**

Na temelju biopsihosocijalnog modela i Beckove kognitivne teorije (Beck, 1976) razvijen je kognitivno bihevioralni model bolesti, kojim se nastoje odrediti aspekti nastanka i razvoja funkcionalnih oboljenja. Kognitivno bihevioralni model razlikuje se od biopsihosocijalnog modela u nastojanju da za svakog pojedinca odredi jedinstvenu i specifičnu interakciju kognitivnih, ponašajnih i fizioloških čimbenika koji pridonose razvoju poremećaja (Deary i sur., 2007). Za razumijevanje kognitivno bihevioralnog modela bolesti potrebno je izdvojiti biološke, psihološke i socijalne čimbenike koji ravnopravno pridonose boljem razumijevanju poremećaja, razlikujući predisponirajuće, precipitirajuće i perpetuirajuće čimbenike (Hauser i sur., 2014). Predispozicijski čimbenici uključuju biološke, psihološke i

socijalne karakteristike koje pojedinca čine podložnijim za razvoj simptoma SIC-a. Od vanjskih utjecaja kao rizičan faktor za razvoj simptoma SIC-a izdvaja se povijest seksualnog i fizičkog nasilja (Deary i sur., 2007; Halpert i Drossman, 2005). Također, kao rizičan faktor za razvoj SIC-a izdvajaju se pripadnost ženskom spolu (Spence i Moss Morris, 2007) i povišen neuroticizam (Hauser i sur., 2014). Nerealistična očekivanja i perfekcionizam, praćeni povišenim razinama stresa i anksioznosti, posreduju odnos predisponirajućih čimbenika i razvoja simptoma SIC-a (Spence i Moss Morris, 2007). Precipitirajući čimbenici definiraju se kao okidači koji dovode do pojave poremećaja ili pojedinih simptoma. Stresni životni događaji, upareni s produljenom fiziološkom i neuralnom stresnom reakcijom, smatraju se jednim od učestalih precipitirajućih uzroka simptoma SIC-a (Deary i sur., 2007). Za razumijevanje nastanka i planiranje tretmana SIC-a važno je odrediti perpetuirajuće čimbenike koji su zaslužni za odražavanje aktualnog stanja. Prethodno iskustvo velikih stresnih događaja dovodi do uvjetovane pojačane fiziološke reakcije na stresor, selektivne pažnje i povećane percepcije visceralnih podražaja (Deary i sur., 2007; Hauser i sur., 2014). Također, kognitivni procesi poput somatizacije, katastrofiziranja boli i hipervigilantnosti pridonose održavanju i pogoršanju simptoma SIC-a (Hauser i sur., 2014). Kognitivne terapijske tehnike obuhvaćaju proces psihoedukacije putem podučavanja pacijenata o odrednicama SIC-a, uz rad na kognitivnoj rekonstrukciji i povezivanju distorzija u mišljenju s pojavom probavnih tegoba. Terapija usmjerena na promjene u ponašanju nastoji umanjiti efekte anksioznosti i autonomne odgovore pojedinaca na stresne podražaje, a od zasebnih tehnika izdvajaju se vježbe relaksacije i terapija izlaganjem (Kinsinger, 2017). Moguće je da smanjenje depresivnih i anksioznih stanja ima direktan utjecaj na slabljenje simptoma SIC-a, što potvrđuje važnost utjecaja na kognitivne i bihevioralne procese u tretmanu fizičkih simptoma oboljelih od SIC-a (Boyce, 2011).

### **1.3. Spolne razlike kod sindroma iritabilnog crijeva**

Ženski se spol smatra jednim od rizičnih čimbenika za razvoj funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja, poput SIC-a. Na uzorcima prikupljenim u Sjedinjenim Američkim Državama, većini zemalja Europe, Kini i Japanu pokazano je da simptomi SIC-a zahvaćaju 14% do 24% žena, te 5% do 19% muškaraca (Lee i sur., 2001). Stope žena s dijagnozom SIC-a su 1.5 do 3 puta veće nego kod muškaraca (Canavan i sur., 2014). Spolne razlike u pojedinačnim simptomima ispitane su brojnim istraživanjima, a prema rezultatima meta-analize žene češće prijavljuju povećane razine abdominalne boli, konstipacije i nadutosti, dok muškarci prijavljuju povećane razine dijareje te veći broj stolica (Adeyemo i sur., 2010;

Björkman i sur., 2015; Talley, 1991). Spolne razlike očituju se i na temelju razlika u profilu simptoma SIC-a, pri čemu je podtip SIC-D u većoj mjeri zastupljen kod muškaraca, a podtip SIC-K prevladava u uzorku žena (Adeyemo i sur., 2010; Kim i Kim, 2018). Da su dobivene razlike specifične SIC-u, a ne spolu općenito, pokazuju i rezultati istraživanja u kojima se muškarci i žene zdrave populacije ne razlikuju značajno u broju tvrdih ili rijetkih stolica (Schmulson i sur., 1999). Žene, u usporedbi s muškarcima, prijavljuju više dodatnih funkcionalnih gastrointestinalnih simptoma, poput globusa, disfagije i fekalne inkontinencije, te komorbiditeta SIC-a i drugih kroničnih poremećaja, poput fibromijalgije, migrena, dismenoreje i kronične boli zdjelice i mišića (Cain i sur., 2009).

Iako veliki broj istraživanja ukazuje na veću zastupljenost SIC-a u uzorku žena, postoje varijacije u dobivenim rezultatima. Prevalencija SIC-a s obzirom na spol ovisi o rasi, geografskom području, vrsti uzorka, dijagnostičkim kriterijima te biološkim čimbenicima. Spolne razlike u abdominalnoj boli pokazuju najveću nedosljednost među simptomima SIC-a. Iako postoje nalazi povišene visceralne osjetljivosti i niže tolerancije na bol kod žena, određeni broj istraživanja nalazi značajne spolne razlike isključivo kod simptoma koji nisu vezani uz bol, poput dijareje ili konstipacije (Björkman i sur., 2015). Lee i suradnici (2001) dobili su veću incidenciju abdominalne boli u odnosu na druge simptome SIC-a, pri čemu nisu dobivene značajne razlike između muškaraca i žena. Ovakav rezultat ide u prilog činjenici da je najčešći razlog traženja zdravstvene pomoći kod oboljelih od SIC-a ponavljajuća ili intenzivna abdominalna bol. Istraživanja koja dobivaju značajne razlike u prijavljivanju i toleranciji boli između muškaraca i žena često prijavljuju male efekte spola (Unruh, 1996; Lee i sur., 2001), pri čemu ne uzimaju u obzir kognitivne i biološke razlike muškaraca i žena koje pridonose osjetljivosti i percepciji boli. Menstrualni ciklus žena važan je čimbenik varijacije u simptomima, a utjecaj hormonalnih promjena tijekom menstruacije utječe i na manifestaciju preostalih simptoma SIC-a. Tijekom lutealne faze, koja prethodi menstruaciji, i za vrijeme trajanja menstruacije 40% žena prijavljuje pogoršanje svih prisutnih simptoma SIC-a (Lee i sur., 2001). Fiziološke izmjene tijekom menstruacije djeluju slično na probavne smetnje kod žena sa SIC-om i bez SIC-a, međutim intenzitet simptoma je značajno veći kod oboljelih od SIC-a. Hormonalne promjene koje prate razdoblje menstruacije utječu na povećanu frekventnost stolica, s većim udjelom dijareje, nadutosti i abdominalne boli (Adeyemo i sur., 2010). Utjecaj menstruacije posredovan je promjenama u razini ženskih hormona, a postoji nekoliko aspekata komunikacije između mozga i probavnog sustava gdje spolni hormoni mogu djelovati na kliničke ishode SIC-a. Smanjene razine estrogena i povišene razine progesterona,

tijekom trajanja menstruacije, utječu na povećanje intenziteta boli i na izmjene gastrointestinalne pokretljivosti, potičući kontrakcije glatkih mišića (Tang i sur., 2012; Heitkemper i Jarrett, 2008). Češća i intenzivnija pojava simptoma vezanih uz konstipaciju zabilježena je u uzorku žena sa SIC-om, međutim promjene u razinama ženskih spolnih hormona za vrijeme menstruacije utječu na češću pojavu simptoma vezanih uz dijareju (Kim i Kim, 2018).

Nedosljednost u detektiranju spolnih razlika djelomično se može pripisati kvalitativnom varijacijom u neuralnoj aktivnosti između muškaraca i žena. Pozitronskom emisijskom tomografijom pokazana je povišena bilateralna aktivnost inzule tijekom trajanja rektalne distenzije balonom kod muškaraca, ali ne i žena (Berman i sur., 2000). Inzula prima složene visceralne informacije putem spinalnih i vagusnih živaca, a projekcije iz inzule u limbički sustav imaju inhibicijski efekt u autonomnom emotivnom procesiranju podražaja (Mayer i sur., 2008). Kod muškaraca oboljelih od SIC-a dobivena je povećana aktivacija kognitivnih područja mozga poput ventromedijalnog prefrontalnog korteksa i centralnih autonomnih područja, poput inzule i periakveduktalne sive tvari. Također, detektirana je smanjena aktivnost limbičkog sustava tijekom djelovanja stresora relevantnih za simptome SIC-a. Istraživanja neuralne aktivnosti kod žena oboljelih od SIC-a ukazuju na povišenu aktivaciju autonomnih i limbičkih regija, poput amigdala, vezanih uz pojačano emocionalno reagiranje (Mayer i sur., 2008). Unatoč dosadašnjim nalazima, za utvrđivanje jasnih strukturnih i funkcionalnih neuralnih varijacija koje pridonose spolnim razlikama u prevalenciji dijagnoze SIC-a potrebna su daljnja istraživanja.

Ispitivanja spolnih razlika pod utjecajem su i drugih psiholoških, metodoloških i društvenih čimbenika, pri čemu su dobivene različite prevalencije SIC s obzirom na geografsko područje i dostupnost zdravstvene skrbi. Istraživanja provedena u zapadnim, industrijaliziranim područjima, poput SAD-a i Kanade, prijavljuju veću prevalenciju simptoma SIC-a kod žena, dok istraživanja na uzorcima Istočnih azijskih država, prijavljuju manjak spolnih razlika u prevalenciji simptoma (Adeyemo i sur., 2010; Kim i Kim, 2018). Na kulturalne i spolne razlike mogu utjecati različite navike vezane uz zdravstvena ponašanja, koja su pod utjecajem dostupnosti zdravstvene skrbi, intenziteta doživljenog stresa i narušenosti kvalitete života. Usljed razlike u socijalnom statusu i ekonomskim mogućnostima muškarci u području Indije češće posjećuju liječnike i zdravstvene ustanove. Dakle, razlika u dostupnosti zdravstvenih usluga pridonosi izostanku spolnih razlika, ili većoj prevalenciji simptoma SIC-a dobivenoj na uzorku muškaraca u Indiji (Adeyemo i sur., 2010; Ghoshal i sur., 2008). Spolne razlike



dobivene su i s obzirom na proceduralne i metodološke čimbenike, pri čemu se učestaliji simptomi kod žena u odnosu na muškarce dobivaju prilikom primjene Manningovog kriterija, u odnosu na Rimske dijagnostičke kriterije (Adeyemo i sur., 2010). U uzorcima oboljelih od SIC-a detektira se i problem manjka muških ispitanika, što može pridonijeti ženskoj dominaciji u prevalenciji simptoma.

Male, ali značajne spolne razlike, kao i varijacije u dobivenim rezultatima spolnih razlika u intenzitetu i jačini doživljenih simptoma SIC-a, u skladu su s pretpostavkama biopsihosocijalnog modela i složene interakcije višestrukih bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika koji pridonose heterogenoj kliničkoj slici SIC-a.

#### **1.4. Odnos stresnih događaja i simptoma SIC-a**

Stres je okolinski faktor koji utječe na promjenu u kognitivnom i fiziološkom reagiranju pojedinca. Akutne i umjerene promjene koje karakteriziraju interakciju sa stresorima smatraju se adaptivnima, međutim ukoliko se javi produljena i pretjerana fiziološka i psihološka reakcija na kroničan stres ili traume povećava se rizik od razvoja simptoma funkcionalnih poremećaja (Bangasser i sur., 2018). U kontekstu psihologije najčešća konceptualizacija stresa dolazi iz kognitivno transakcijske teorije na temelju koje se stres definira kao neravnoteža vanjskih zahtjeva za preživljavanjem i individualnih kapaciteta za prilagodbom (Keefer i sur., 2008). Kronični stres smatra se važnim rizičnim čimbenikom za razvoj SIC-a, a jedan od mehanizama djelovanja uključuje posljedice fizioloških efekata stresa na gastrointestinalne funkcije.

Uloga stresa kod oboljelih od SIC-a najčešće se ispituje putem tri različite metode mjerenja stresnih događaja i njihovog utjecaja, međutim s obzirom na različitost u operacionalizaciji stresa i potrebama istraživanja SIC-a metode mjerenja stresa su raznolike. Stres se mjeri putem određivanja frekvencije i intenziteta značajnih životnih događaja tijekom proteklih 6 do 12 mjeseci, zatim putem mjerenja frekvencije i intenziteta manjih neprilika tijekom perioda od jednog mjeseca, a u novije vrijeme stres se mjeri putem prospektivnih studija koja prate razine simptoma SIC-a i stresnih događaja na dnevnoj ili tjednoj bazi. Rezultati se učestalo uspoređuju s prikupljenim podacima na zdravim osobama ili osobama s upalnim crijevnim bolestima (Blanchard i sur., 2008). Povijest ranih prijetećih životnih događaja, poput seksualnog i fizičkog zlostavljanja, igra važnu ulogu u razvoju jačih gastrointestinalnih simptoma. Genetski predisponirani pojedinci izloženi ranom i prijetećem stresu podložni su razvoju trajnih i ireverzibilnih poremećaja u odgovoru centralnih struktura na stres, kao i razvoju afektivnih i funkcionalnih poremećaja (Mayer i sur., 2001). Prevalencija značajnih

negativnih životnih događaja veća je u uzorku oboljelih od funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja u odnosu na uzorak oboljelih od upalnih gastrointestinalnih bolesti (Creed, 1999; Halpert i Drossman, 2005). Također, veća učestalost povijesti nasilja dobivena je kod pacijenata s intenzivnijim i bolnijim gastrointestinalnim simptomima u odnosu na pacijente s blažim gastrointestinalnim simptomima (Halpert i Drossman, 2005). Povijest značajnih stresnih životnih događaja povećava rizik za razvoj povišene visceralne, osjetne i motoričke osjetljivosti, kao i za razvoj neučinkovitih strategija suočavanja (Halpert i Drossman, 2005). Istraživanja na pacijentima sa SIC-om ukazuju na važnu ulogu uvjetovanja straha prilikom iskazivanja fizioloških i neuralnih stresnih odgovora na situacije koje same po sebi nisu izvor prijetnje (Mayer i sur., 2001). Oboljeli od SIC-a pokazuju pojačane fiziološke reakcije, poput povećane pokretljivosti crijeva, prilikom izloženosti psihološkom stresu, distenziji balonom ili injekciji kolecistokinina (Levy i sur., 2006). Na razini živčanog sustava uočena je povećana aktivnost emocionalno – motoričkog sustava koja utječe na neuroendokrine odgovore putem otpuštanja norepinefrina, epinefrina, kortizola i kortikotropin - oslobađajućeg čimbenika. Dva primarna područja mozga uključena u stresni odgovor su hipotalamus i locus coeruleus koji se međusobno aktiviraju prilikom izloženosti stresoru. Aktivnost hipotalamusa posredovana je djelovanjem struktura limbičkog sustava, posebno amigdala i hipokampus, koje sudjeluju u „bori se-bježi“ reakciji te formiranju emocionalnih odgovora (Mertz, 2011). Kod oboljelih od SIC-a uočava se povećana osjetljivost i promjene u motoričkoj funkciji crijeva tipične za stres, poput povišenih razina kortikotropin - oslobađajućeg čimbenika koji se veže uz abnormalnosti funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja (Mertz, 2011). Glavni nedostatak retrospektivnih istraživanja je narušena objektivnost prilikom prisjećanja uzroka gastrointestinalnih tegoba, radi sklonosti lakšem prisjećanju negativnih i stresnih životnih događaja. Whitehead i suradnici (1992) navode da faktor stresa objašnjava 10% varijance gastrointestinalnih simptoma, što je manje od očekivanog s obzirom na količinu ljudi koja prijavljuje stres kao glavni uzrok smetnji.

Utjecaj stresa na razvoj i tijek SIC-a sve više se ispituje prospektivnim istraživanjima. Postupak uključuje dnevničko prikupljanje vremenskih serija simptoma SIC-a i doživljenog stresa tijekom nekoliko dana ili tjedana. Kasnije se primjenjuju statističke analize na izračunatim kroskorelacijama vremenskih serija kako bi se ispitalo postojanje uvremenjene ili odgođene povezanosti stresa i simptoma, kao i prisutnosti autokorelacija iste vremenske serije u različitim vremenskim točkama. Nalazi povezanosti stresa i simptoma s obzirom na vremenski pomak vrlo su heterogeni, a najdosljedniji rezultati dobivaju se kod računanja autokorelacija (međusobna povezanost simptoma, odnosno stresa, sa simptomima, odnosno

stresom, u različitim vremenskim točkama) i uvremenjene povezanosti stresa i simptoma SIC-a. Dakle, povećani intenzitet stresa značajno je povezan s povećanim intenzitetom simptoma SIC-a mjerenih tijekom istoga dana (Blanchard i sur., 2008; Levy i sur., 1997; Suls i sur., 1994). Uvođenje kumulativnog efekta u prospektivna istraživanja dijelom objašnjava zabilježene nedosljednosti u povezanosti stresa i simptoma mjerenih u različitim vremenskim periodima. Dancy i suradnici (1998) pokazali su da je kod 43% ispitanika s dijagnozom SIC-a dobivena značajna povezanost stresa mjerenog tijekom prethodna četiri dana sa simptomima na dan mjerenja, odnosno simptomi SIC-a na dan mjerenja u funkciji su ukupnog stresa tijekom prethodna četiri dana. U istom istraživanju modeliranjem je utvrđeno da se trenutačni intenzitet simptoma najpreciznije predviđa na temelju kumulativnog efekta intenziteta simptoma i stresa izmjerenih tijekom prethodna dva dana, te uvremenjenog intenziteta stresa. Suls i suradnici (1994) kritizirali su dobivene rezultate radi manjka kontrole autokorelacija, odnosno dobivene povezanosti se smanjuju kada se kontrolirala povezanost simptoma SIC-a na dan mjerenja sa simptomima SIC-a prethodnog dana, odnosno povezanost stresa na dan mjerenja sa stresom prethodnog dana. Blanchard i suradnici (2008) dobili su značajan efekt stresa aktualnog tjedna na simptome SIC-a tijekom naredna dva tjedna, pri čemu se navodi da se naknadni efekti stresa ne detektiraju nakon perioda od dva tjedna. Također, u istom istraživanju mjerio se odnos stresa s pojedinim simptomima. Dobiven je značajan efekt intenziteta stresa na svaki od simptoma SIC-a, uključujući konstipaciju, dijareju, nadutost, abdominalnu bol i nelagodu, dok je kod obrnutog odnosa dobiven samo značajan efekt nadutosti, abdominalne boli i nelagode na intenzitet stresa. Također, prilikom ispitivanja utjecaja stresa na simptome važno je uzeti u obzir efekt moderirajućih varijabli poput psiholoških smetnji i osobina ličnosti. Depresija ima direktan efekt na intenzitet stresa, a indirektan efekt na jačinu SIC simptoma, odnosno viši rezultat na skali depresije predviđa višu razinu stresa, koja je povezana s većim intenzitetom simptoma SIC-a (Pletikosić i Tkalčić, 2016). Rezultati istraživanja ukazuju na složenost odnosa stresa i simptoma, pri čemu se dosljedno dobiva uvremenjen efekt stresa na intenzitet simptoma, odnosno efekt simptoma na intenzitet stresa. U skladu s biopsihosocijalnim modelom stresna stanja mogu pridonijeti razvoju, ali i pogoršanju simptoma SIC-a.

### **1.5. Odnos katastrofiziranja i SIC-a**

Psihološki procesi, poput strategija suočavanja, igraju važnu ulogu u održavanju zdravstvenih stanja. Suočavanje se definira kao akcijski i psihički napor za upravljanjem vanjskim i unutrašnjima zahtjevima i sukobima koji nadilaze resurse pojedinca. Suočavanje

može imati pozitivne i negativne efekte na zdravlje osobe, pri čemu se razlikuje suočavanje usmjereno na probleme i suočavanje usmjereno na emocije (Drossman i sur., 1988). Suočavanje usmjereno na probleme uključuje planiranje akcija kojima osoba utječe na izvor stresa, a povezano je s pozitivnim ishodima te boljim zdravstvenim i emocionalnim stanjem. Suočavanje usmjereno na emocije obuhvaća strategije upravljanja uznemirujućim emocionalnim stanjima izazvanim stresorom, a povezano je s pogoršanjem trenutnog zdravstvenog i emocionalnog stanja (Brougham i sur., 2009). Žene češće koriste emocionalne strategije suočavanja od muškaraca, pri čemu se na uzorku ženskih ispitanika detektira korištenje samo maladaptivnih strategija, a muškarci podjednako koriste adaptivne i maladaptivne strategije suočavanja (Brougham, 2009). Drossman i suradnici (1988) pokazali su da je ponašanje vezano uz zdravstveno stanje najjači prediktor razvoja funkcionalnih poremećaja. Kod oboljelih od SIC-a dobivene su više razine samookrivljavanja (Phillips i sur., 2013; Grozdinsky i sur., 2015), učestalija izbjegavajuća ponašanja i niže samopouzdanje vezano uz rješavanje problema (Grozdinsky i sur., 2015) te veća briga oko zdravstvenog stanja (Lackner i Quigley, 2005). Prema pretpostavkama koje se temelje na poremećenoj vezi između mozga i crijeva pogrešno pripisivanje uzroka bolesti u okolini može pogoršati trenutačnu razinu stresa, što povratno pogoršava sposobnost suočavanja i negativno se odražava na gastrointestinalne simptome. Pretpostavlja se da pojedinci skloni gastrointestinalnim tegobama koriste više maladaptivnih strategija suočavanja što pridonosi pogoršanju postojećih poteškoća, te povećanju doživljenog stresa (Roy i sur., 2020). Međutim, i sami simptomi SIC-a mogu utjecati na suočavanje pojedinca, s obzirom da život sa SIC-om zahtjeva učinkovite strategije nošenja s teškim i ometajućim simptomima. Prema Leventhalovom modelu reprezentacije bolesti mehanizmi suočavanja određeni su kognitivnim i emocionalnim uvjerenjima i prikazima simptoma (Leventhal i sur., 1992). Kod oboljelih od SIC-a dobivena je značajna povezanost s identitetom bolesti, uvjerenjem da je poremećaj uzrokovan psihološkim čimbenicima (npr. stresom), vjerovanjem da će bolest trajati dugo i da nema mogućnosti kontrole ishoda. SIC pacijenti koji su prijavili više somatskih atribucija i katastrofičnih misli, te manje internalne atribucije kontrole i samoefikasnosti, nisu pokazali poboljšanje simptoma (Rutter i Rutter, 2002). Veća sklonost korištenju katastrofiziranja, kao stila suočavanja, uočena je kod oboljelih od SIC-a (Lackner i sur., 2005).

Katastrofiziranje je kognitivni stil suočavanja okarakteriziran negativnim izjavama i mislima usmjerenim prema sebi i budućnosti (Sherwin i sur., 2016), a u kontekstu SIC-a odnosi se na sklonost pretjeranom usmjeravanju i prenaplašavanju prijetnje vezane uz

gastrointestinalne simptome (Hunt i sur., 2009). Nalazi istraživanja pokazuju da je katastrofiziranje prediktor ishoda boli, fizičkog funkcioniranja i depresije kod osoba oboljelih od SIC-a (Drossman i sur., 1988), pri čemu sklonost katastrofiziranju pridonosi većem intenzitetu boli i emocionalnoj nelagodi (Keefe i sur., 1989). Povećano opterećenje simptomima odražava se i na kvalitetu života oboljelih, kao i na izvršavanje svakodnevnih aktivnosti te održavanje međuljskih odnosa. Visoka razina komorbiditeta dobivena je između SIC-a i psihijatrijskih poremećaja, od kojih se izdvajaju panični poremećaj, generalizirani anksiozni poremećaj i socijalna fobija iz skupine anksioznih poremećaja. Dobiveno je da 41% oboljelih od paničnog poremećaja prijavljuje iskustvo simptoma SIC-a, a 29% oboljelih od SIC-a prijavljuje prethodno iskustvo napada panike. Katastrofiziranje posreduje odnos anksioznosti i težine SIC-a, te nezavisno pridonosi tijeku simptoma (Hunt i sur., 2009). Kognitivni model panike napade panike opisuje kao prisutnost katastrofičnih objašnjenja tjelesnih senzacija, dok se kod SIC-a jačina simptoma pripisuje katastrofiziranju boli. Usporedba oboljelih od SIC-a i oboljelih od Crohnove bolesti (upalnog gastrointestinalnog poremećaja) pokazala je ujednačenu razinu intenziteta gastrointestinalnih simptoma, ali značajno veće katastrofiziranje vezano uz posljedice bolesti dobiveno je kod oboljelih od SIC-a (Hunt i sur., 2009).

Na temelju pregleda modela moguće je zaključiti da se razumijevanje SIC-a veže uz specifične biološke, psihološke i socijalne čimbenike koji predisponiraju, precipitiraju i perpetuiraju razvoj i tijek simptoma. Osim izdvajanja pojedinih čimbenika, potrebno je utvrditi vrstu međuodnosa i efekta na simptome SIC-a. U sklopu provedenog istraživanja ispitani su predisponirajući efekti varijable spola, perpetuirajući efekti varijable katastrofiziranja te precipitirajući i perpetuirajući efekti dnevnog stresa.

## **1.6. Problemi i hipoteze rada**

### **1.6.1. Problemi**

- a) Ispitati spolne razlike u učestalosti i intenzitetu simptoma (abdominalna bol, konstipacija, osjećaj nadutosti i dijareja) i ritam crijevnog pražnjenja.
- b) Ispitati efekte vremenskog pomaka i spola na intraindividualnu povezanost stresa i simptoma SIC-a.
- c) Ispitati moderacijski efekt spola na odnos katastrofiziranja i intraindividualne povezanosti stresa i simptoma.

### 1.6.2. Hipoteze

a) Očekuje se statistički značajna razlika između muškaraca i žena u učestalosti pojave pojedinih simptoma te njihovom intenzitetu i broju stolica.

Očekuje se statistički značajno češće javljanje abdominalne boli, konstipacije i osjećaja nadutosti, kao i veće procjene njihovog intenziteta kod žena.

Očekuje se statistički značajno češće javljanje dijareje s većim procjenama intenziteta i veća frekvencija stolica kod muškaraca.

b) Očekuje se statistički značajan efekt vremenskog pomaka na povezanost vremenskih serija stresa i simptoma SIC-a.

Očekuje se statistički značajna povezanost stresa i simptoma SIC-a u uvremenjenom uvjetu. Ne očekuje se statistički značajna povezanost simptoma SIC-a s doživljenim stresom u uvjetu u kojem prva vremenska serija prethodi drugoj. Ne očekuje se statistički značajna povezanost doživljenog stresa sa simptomima SIC-a u uvjetu u kojem prva vremenska serija dolazi nakon druge.

Očekuje se statistički značajan glavni efekt spola na povezanost vremenskih serija stresa i simptoma SIC-a. Očekuje se statistički značajno veća povezanost stresa i simptoma u uzorku ženskih ispitanika u odnosu na muške.

Očekuje se statistički značajan interakcijski efekt vremenskog pomaka i spola na povezanost vremenskih serija stresa i simptoma SIC-a. Očekuje se statistički značajno veća povezanost stresa i simptoma kod ženskih ispitanika u uvremenjenom uzorku.

c) Očekuje se statistički značajan glavni efekt spola na povezanost stresa i simptoma SIC-a. Očekuje se da će povezanost stresa i simptoma SIC-a biti statistički značajno jača kod pripadnika ženskog spola u odnosu na pripadnike muškog spola.

Očekuje se statistički značajan glavni efekt katastrofiziranja na povezanost stresa i simptoma. Očekuje se da će katastrofiziranje statistički značajno pojačati povezanost stresa i simptoma SIC-a.

Očekuje se statistički značajan interakcijski efekt katastrofiziranja na povezanost stresa i simptoma SIC-a s obzirom na spol. Očekuje se da će efekti katastrofiziranja na povezanost stresa i simptoma SIC-a biti pozitivni i veći kod ženskog spola u odnosu na muški spol.

## **2. Metoda rada**

### **2.1. Ispitanici**

Istraživanje je provedeno na pacijentima s dijagnozom sindroma iritabilnog crijeva u Zavodu za gastroenterologiju Klinike za internu medicinu Kliničkog bolničkog centra u Rijeci i Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničke bolnice Sveti Duh u Zagrebu. Istraživanjem je obuhvaćeno 86 ispitanika, od čega je 71 osoba ženskog, te 15 osoba muškog spola. Podatak o spolu jednog ispitanika nije bio prisutan, stoga su njegovi rezultati isključeni iz analize. Dob ispitanika kretala se od 21 do 80 godina s aritmetičkom sredinom 46.41 i standardnom devijacijom 13.60. Struktura ispitanika prema bračnom statusu uključuje: 46 u braku, 20 samaca, 12 u izvanbračnoj zajednici, 6 razvedenih te 2 udovca. Prema obrazovnom statusu, 41 ispitanik ima završenu srednju stručnu spremu, 34 ispitanika visoku stručnu spremu, 9 višu stručnu spremu te 1 nižu stručnu spremu. Po pitanju aktualnog profesionalnog statusa 58 ispitanika su zaposleni, 17 je u mirovini, 8 je nezaposlenih i 3 su studenta.

### **2.2. Instrumentarij**

#### a) Ljestvica simptoma SIC-a (Blanchard i sur., 2001)

Ljestvica simptoma SIC-a konstruirana je na temelju Dnevnika gastrointestinalnih simptoma (Blanchard i sur., 2001), te obuhvaća osam simptoma iritabilnog crijeva: abdominalna bol, abdominalna osjetljivost, konstipacija, dijareja, osjećaj nadutosti, mučnina, vjetrovi i podrigivanje, od kojih su četiri simptoma (abdominalna bol, osjećaj nadutosti, konstipacija i dijareja) uključeni u aktualno istraživanje. Zadatak ispitanika je naznačiti intenzitet simptoma na skali od 0 (odsutan) do 4 (onemogućavajući). S obzirom da su podatci dobiveni na temelju svakodnevnog ispunjavanja dnevnika tijekom razdoblja od 14 dana, prije primjene navedenih analiza potrebno je bilo provesti postupak agregiranja rezultata intenziteta i učestalosti četiri simptoma te broja stolica za svakog ispitanika pojedinačno kako bi se dobile prosječne vrijednosti. Točnije, za svaku vrijednost mjerenu tijekom razdoblja od 14 dana izračunata je prosječna vrijednost po ispitaniku. Prosjeci su računati na onoliko procjena koliko je ispitanik dao tijekom dvotjednog perioda. Broj prisutnih simptoma, odnosno učestalost simptoma, određen je putem prosječne vrijednosti simptoma za koje je ispitanik intenzitet označio višim od 0 tijekom perioda od 14 dana, pri čemu se bilježi „1“ ukoliko je prijavio intenzitet u rasponu od 1 do 4, ili „0“ ukoliko je prijavio intenzitet jednak nuli. Prosječna

vrijednost učestalosti simptoma za svakog ispitanika računa se zbrajanjem prikupljenih vrijednosti tijekom dvotjednog razdoblja, te dijeljenjem s brojem dana.

b) Intenzitet svakodnevnog stresa

Intenzitet svakodnevnog stresa mjereno je jednom česticom po uzoru na skalu korištenu u radu Elo i suradnika (2003), pritom je čestica prevedena na hrvatski jezik. Pitanje obuhvaća kratki opis stresne situacije (osjećaj napetosti, nemira, nervoze ili anksioznosti), a zadatak ispitanika je prisjetiti se je li se danas susreo s takvom situacijom te naznačiti broj koji označava koliko je ta situacija bila stresna (intenzivna) na skali od 0 (nisam doživio/la takvu situaciju danas) do 4 (izrazito jako stresna). Za svakog ispitanika izračunata je prosječna vrijednost stresnog doživljaja zbrajanjem vrijednosti prikupljenih tijekom dvotjednog perioda, te dijeljenjem s ukupnim brojem dana. Valjanost ovakvog načina mjerenja intenziteta stresa provjerena je u istraživanju Elo i suradnika (2003). Kriterijska valjanost upitnika dobivena je računanjem Pearsonovih korelacija sa šest čestica koje ispituju mentalno blagostanje. Vrijednosti korelacija ukazuju na zadovoljavajuću kriterijsku valjanost u rasponu od -0.63 do 0.53. Sadržajna valjanost čestice stresa potvrđena je provedbom faktorske analize na Upitniku stresa vezanog uz zanimanje, pri čemu je faktorsko zasićenje stresa bilo najviše na faktoru psiholoških simptoma (0.48). Konstruktna valjanost je potkrepljena putem niskih, ali značajnih Pearsonovih korelacija s pokazateljima zdravlja (npr. percipirano zdravlje i radni status) u rasponu od -0.30 do 0.30.

c) Ljestvica katastrofiziranja iz Upitnika o strategijama suočavanja (Rosenstiel i Keefe, 1983)

Ljestvica katastrofiziranja obuhvaća šest pitanja koja ispituju sklonost pojave negativnih misli i ideja prilikom suočavanja (npr. „*Grozno je i osjećam da me preplavljuje*“). Zadatak ispitanika je odrediti koliko često im se javljaju navedene misli prilikom suočavanja s boli na skali od 0 (nikada) do 4 (uvijek). Ukupan rezultat skale računa se sumiranjem označenih vrijednosti. Čestice su preuzete iz skale Upitnika strategija suočavanja koja u originalu obuhvaća osam subskala suočavanja i dvije skale procjene učinkovitosti strategije suočavanja. Pouzdanost skale provjerena je u istraživanju Rosenstiel i Keefe (1983). Cronbach Alpha iznosi 0.78, što ukazuje na zadovoljavajuću pouzdanost upitnika. U našem istraživanju prije provedbe regresijske analize provjerena je pouzdanost i normalnost prikupljenih rezultata. Cronbach Alpha iznosi 0.91, što je pokazatelj zadovoljavajuće razine pouzdanosti. Provjera normalnosti distribucije rezultata na skali katastrofiziranja mjerena je primjenom Kolmogorov–Smirnov



testa. Distribucija rezultata na skali katastrofiziranja statistički značajno se razlikuje od normalne distribucije, što je kontrolirano isključivanjem ispitanika koji se na grafičkom prikazu pokazao kao „outlier“ odnosno stršeća vrijednost.

### **2.3. Postupak istraživanja**

Provedeno istraživanje dio je projekta „Kognitivno-afektivne i ponašajne odrednice sindroma iritabilnog crijeva“. Podatci na oboljelima od SIC-a prikupljeni su tijekom tri odvojene faze projekta, pri čemu se prvi i treći stadij provode u bolnicama, a drugi stadij sudionici samostalno rješavaju kod kuće. Sudionici u prvom i trećem stadiju istraživanja u manjim skupinama ispunjavaju upitnik demografskih podataka te rješavaju zadatke na računalu (poput zadataka „Londonskog tornja“ i „Emocionalnog Stroopovog zadatka“). Tijekom drugog stadija projekta ispitanicima su dodijeljeni dnevници za dvotjedno praćenje simptoma sindroma iritabilnog crijeva, raspoloženja i percepcije stresa.

Ispitanici su dobili knjižicu u kojoj je svaka skala tiskana 14 puta u svrhu dvotjednog prikupljanja informacija intenziteta i učestalosti simptoma, broja stolica i intenziteta stresa. Prije početka dnevničkog mjerenja ispitanicima je dana uputa da knjižicu trebaju ispunjavati svakodnevno na kraju dana u periodu prije spavanja, s napomenom da ne ispunjavaju skale od prethodnih dana ukoliko su ih preskočili. Nakon što su dnevničke mjere ispunjene, ispitanici su u manjim skupinama ispunjavali Ljestvicu katastrofiziranja. Uputa za ispunjavanje upitnika dana je na grupnoj razini.

### **2.4. Planirane statističke analize**

Svi postupci analize prikupljenih podataka provedeni su u statističkom softveru IBM SPSS Statistics 23. Kako bi se ispitale spolne razlike u intenzitetu i učestalosti simptoma te broju stolica za statističku obradu podataka korištene su tri odvojene analize. Za ispitivanje spolnih razlika u intenzitetu simptoma primijenjena je dvosmjerna analiza varijance s ponovljenim mjerenjima na faktoru intenziteta simptoma te nezavisnim mjerenjima na faktoru spola. Nadalje, kako bi se ispitale spolne razlike u učestalosti simptoma primijenjena je dvosmjerna analiza varijance s ponovljenim mjerenjima na faktoru učestalosti simptoma te nezavisnim mjerenjima na faktoru spola. Na kraju, u svrhu ispitivanja spolnih razlika u broju stolica primijenjen je t - test za nezavisne uzorke

Kako bi se ispitale spolne razlike u povezanosti stresa i simptoma primijenjena je dvosmjerna analiza varijance s ponovljenim mjerenjima na faktoru vremenskog pomaka, te

nezavisnim mjerenjima na faktoru spola. S obzirom da je svaki ispitanik imao po 14 procjena stresa te 14 procjena intenziteta simptoma, potrebno je bilo računati kroskorelacije na intraindividualnoj razini, odnosno računati korelacije podataka vremenskih serija intenziteta simptoma i stresa za svakog ispitanika posebno. Kako bi se ispitaio mogući vremenski slijed efekata stresa na simptome, ili obrnuto, računao se vremenski pomak kroskorelacija u tri uvjeta; s pomakom -1, bez pomaka i s pomakom +1. Vremenski pomak od -1 znači da jedna vremenska serija prethodi drugoj, odnosno izračunata je povezanost niza intenziteta kada simptomi prethode stresu za vremenski period od jednog dana. Uvjet bez vremenskog pomaka obuhvaća sinkronizirane vremenske serije, odnosno računa se povezanost intenziteta simptoma i stresa istoga dana. Vremenski pomak od +1 znači da jedna vremenska serija slijedi nakon druge, odnosno izračunata je povezanost niza intenziteta kada stres prethodi simptomima za vremenski period od jednog dana. Za četiri ispitanika nije bilo moguće računati kroskorelacije intenziteta stresa i simptoma, što je kod troje ispitanika uzrokovano konstantnosti u davanju odgovora, odnosno tijekom 14 dana svi, ili većina odgovora iznosili su 0 na jednoj ili obje skale, dok je kod jednog ispitanika nedostajalo 13 od 14 vrijednosti na skali procjene stresa. Dakle, statistička analiza primijenjena je na uzorku od 82 ispitanika.

U svrhu provjere moderacijskog efekta spola na odnos katastrofiziranja i intraindividualne povezanosti stresa i simptoma primijenjena je linearna regresijska analiza. Kao kriterijska varijabla korištene su korelacije uvremenjenih serija stresa i simptoma. Procijenjeni su jednostavni i interakcijski efekti katastrofiziranja i spola. Radi većeg broja ženskih ispitanika, ženski spol je odabran kao referentna skupina te je u analizi označen kao 0, dok je muški spol označen kao 1. Prije linearne regresijske analize varijabla katastrofiziranja je centrirana, oko vrijednosti aritmetičke sredine koja iznosi  $M=1.20$ , kako bi se olakšala interpretacija rezultata, te kako bi se kontrolirao efekt kolinearnosti s varijablom umnoška katastrofiziranja i spola.

### **3. Rezultati**

#### **3.1. Spolne razlike u intenzitetu i učestalosti simptoma te broju stolica**

Izračunate su aritmetičke sredine (kao mjere centralne tendencije) i standardne devijacije (kao mjere varijabiliteta) za podatke o intenzitetu i učestalosti simptoma i broju stolica te se nalaze u Tablici 1. i Tablici 2.

Tablica 1. *Aritmetičke sredine intenziteta pojedinih simptoma: nadutost, abdominalna bol, konstipacija i dijareja kod muškaraca i žena*

Vrsta simptoma	Spol	Intenzitet simptoma			Učestalost simptoma		
		M	SD	SE	M	SD	SE
Abdominalna bol	Muški	0.72	0.79	0.21	0.44	0.39	0.09
	Ženski	1.16	0.83	0.10	0.61	0.35	0.04
	Ukupno	1.09	0.83	0.12	0.58	0.36	0.05
Konstipacija	Muški	0.21	0.41	0.20	0.13	0.23	0.09
	Ženski	0.73	0.83	0.09	0.35	0.34	0.04
	Ukupno	0.64	0.80	0.11	0.31	0.34	0.05
Dijareja	Muški	0.29	0.47	0.15	0.18	0.25	0.07
	Ženski	0.41	0.62	0.07	0.22	0.28	0.03
	Ukupno	0.38	0.59	0.09	0.21	0.28	0.04
Osjećaj nadutosti	Muški	1.04	0.86	0.23	0.57	0.37	0.08
	Ženski	1.65	0.89	0.11	0.77	0.31	0.04
	Ukupno	1.54	0.91	0.13	0.74	0.33	0.05

Tablica 2. *Aritmetička sredina i standardna devijacija broja stolica s obzirom na spol osobe*

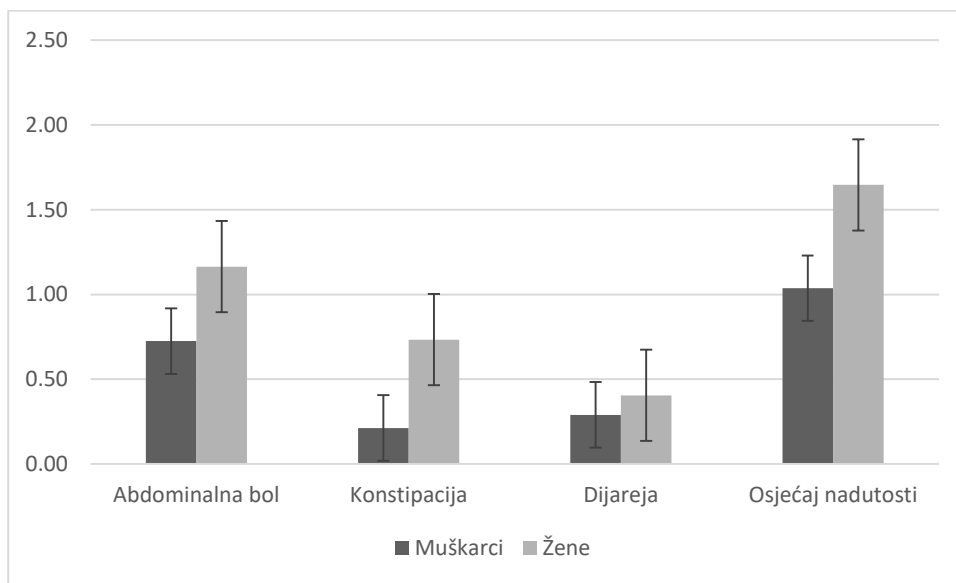
Broj stolica	Spol	Aritmetička sredina	Standardna devijacija
		Muški	1.44
	Ženski	1.50	0.85

Računanjem dvosmjerne analize varijance dobiven je statistički značajan glavni efekt vrste mjerenih simptoma na intenzitet simptoma ( $F_{(3, 249)} = 23.93, p < 0.01, \eta^2=0.22$ ). Parne usporedbe izračunate su pomoću Bonferroni post-hoc testa. Statistički značajno najveći intenzitet simptoma dobiven je kod osjećaja nadutosti ( $M=1.54, SD=0.91$ ), zatim značajno manji kod abdominalne boli ( $M=1.10, SD=0.83$ ), a najmanji kod simptoma konstipacije ( $M=0.64, SD=0.80$ ) i dijareje ( $M=0.38, SD=0.59$ ). Nije dobivena statistički značajna razlika u intenzitetu simptoma konstipacije i dijareje. Dobiven je statistički značajan glavni efekt spola

na intenzitet simptoma ( $F_{(1,83)} = 7.72, p < 0.01, \eta^2=0.09$ ). Žene prijavljuju više razine intenziteta simptoma ( $M=1.00, SD= 0.54$ ) u odnosu na muškarce ( $M=0.57, SD=0.49$ ). Nije dobiven statistički značajan interakcijski efekt vrste simptoma i spola na intenzitet simptoma ( $F_{(3, 249)} = 1.34, p > 0.05$ ).

Na Slici 1. prikazana je razlika u intenzitetu simptoma s obzirom na vrstu simptoma i spol.

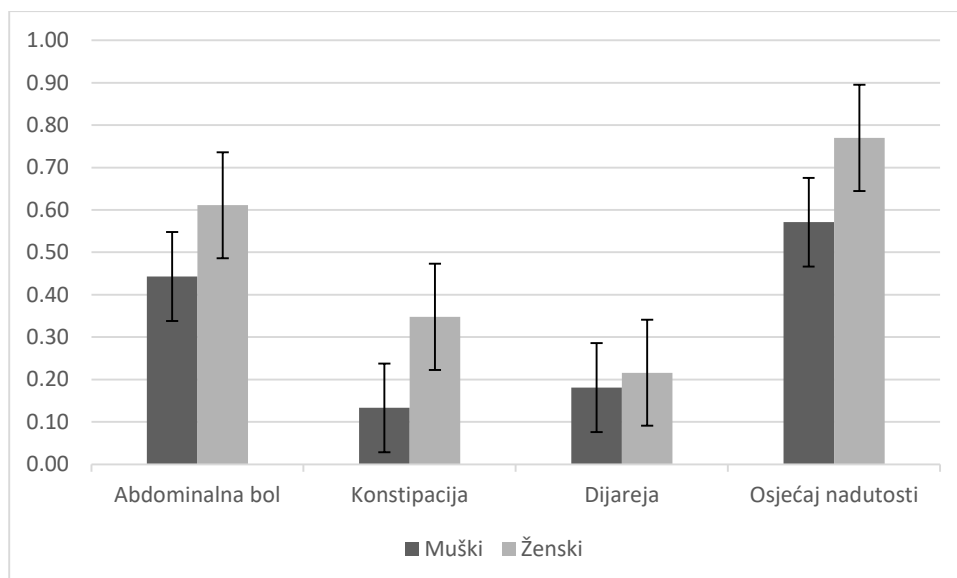
Slika 1. Aritmetičke sredine intenziteta pojedinih simptoma: nadutost, abdominalna bol, konstipacija i dijareja kod muškaraca i žena



Dvosmjernom analizom varijance dobiven je statistički značajan glavni efekt vrste simptoma na procjenu učestalosti simptoma ( $F_{(3, 249)} = 31.13, p < 0.01, \eta^2=0.27$ ). Parne usporedbe računane su pomoću Bonferroni post-hoc testa. Statistički značajno najveća učestalost simptoma dobivena je kod osjećaja nadutosti ( $M=0.74, SD=0.33$ ), zatim značajno manja kod abdominalne boli ( $M=0.59, SD=0.36$ ), a najmanja kod simptoma konstipacije ( $M=0.31, SD=0.34$ ) i dijareje ( $M=0.21, SD=0.28$ ). Nije dobivena statistički značajna razlika u učestalosti simptoma konstipacije i dijareje. Dobiven je statistički značajan glavni efekt spola na učestalost simptoma ( $F_{(1, 83)} = 6.85, p < 0.01, \eta^2=0.08$ ). Procjene učestalosti simptoma više su kod pripadnika ženskog spola ( $M=0.49, SD=0.21$ ) u odnosu na pripadnike muškog spola ( $M=0.33, SD=0.22$ ). Nije dobiven statistički značajan interakcijski efekt spola i vrste simptoma na učestalost simptoma ( $F_{(3, 249)} = 1.01, p > 0.05$ ).

Na Slici 2. grafički je prikazana razlika u učestalosti simptoma s obzirom na vrstu simptoma i spol.

Slika 2. Aritmetičke sredine učestalosti pojedinih simptoma: nadutost, abdominalna bol, konstipacija i dijareja kod muškaraca i žena



Naposljetku, kako bismo ispitali postoje li spolne razlike u prijavljenom broju stolica primijenjen je t-test s nezavisnim uzorcima. Nije dobivena statistički značajna razlika između muškaraca i žena u prijavljenom broju stolica ( $t_{(84)} = -0.28$ ,  $p > 0.05$ ).

### 3.2. Intraindividualna povezanost stresa i simptoma s obzirom na vremenski pomak i spol

Podatci povezanosti stresa i simptoma s obzirom na vremenski pomak i spol deskriptivno su obrađeni računanjem aritmetičke sredine i standardne devijacije te se nalaze u Tablici 3.

Tablica 3. Aritmetičke sredine i standardne devijacije korelacija pojedinih simptoma (nadutost, abdominalna bol, konstipacija i dijareja) i stresa s obzirom na vremenski pomak kod muškaraca i žena

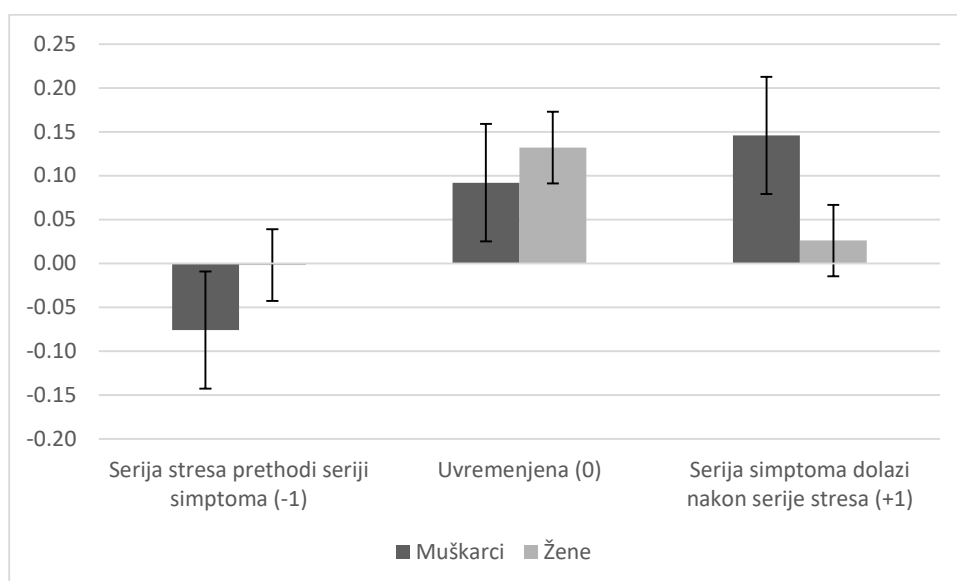
Vremenski pomak	Spol	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Standardna pogreška
-1 (prethodi vremenskom nizu)	Muški	-0.08	0.19	0.07
	Ženski	-0.00	0.26	0.03
	Ukupno	-0.01	0.25	0.04
0 (uvremenjen s vremenskim nizom)	Muški	0.09	0.42	0.10
	Ženski	0.13	0.37	0.05

	Ukupno	0.13	0.38	0.05
+1 (slijedi nakon vremenskog niza)	Muški	0.15	0.16	0.07
	Ženski	0.03	0.27	0.03
	Ukupno	0.05	0.26	0.04

Kako bi se ispitaio efekt vremenskog pomaka i spola na povezanost doživljaja stresa i simptoma SIC-a provedena je dvosmjerna analiza varijance s ponovljenim mjerenjima na faktoru vremenskog pomaka (-1, 0 i 1) te s nezavisnim mjerenjima na faktoru spola. Provedbom analize dobiven je statistički značajan glavni efekt vremenskog pomaka na povezanost stresa i simptoma ( $F_{(2, 160)} = 3.72, p < 0.05, \eta^2 = 0.10$ ). Parne usporedbe računane su pomoću Bonferroni post-hoc testa. Povezanost simptoma i stresa najveća je u uvremenjenom uvjetu (0) ( $M = 0.13, SD = 0.38$ ), te se statistički značajno razlikuje od uvjeta kada serija stresa prethodi seriji simptoma (-1) ( $M = -0.01, SD = 0.25$ ) i uvjeta kada serija simptoma dolazi nakon serije stresa (+1) ( $M = 0.05, SD = 0.26$ ). Uvjet u kojem prva vremenska serija prethodi drugoj (-1) i uvjet u kojem prva vremenska serija dolazi nakon druge (+1) ne razlikuju se statistički značajno u povezanosti simptoma i stresa. Povezanost stresa i simptoma kod uvjeta vremenskog pomaka od -1 i +1 nije značajno različita od nule, dok se kod uvremenjenih serija povezanost stresa i simptoma statistički značajno razlikuje od nule. Nije dobiven statistički značajan glavni efekt spola na povezanost intenziteta simptoma SIC-a i stresa ( $F_{(1, 80)} = 0.00, p > 0.05$ ). Također, analizom nije dobivena statistički značajna interakcija vremenskog pomaka i spola na povezanost intenziteta simptoma SIC-a i stresa ( $F_{(2, 160)} = 1.54, p > 0.05$ ).

Na Slici 3. prikazane su numeričke vrijednosti razlike u povezanosti intenziteta simptoma i stresa s obzirom na vremenski pomak.

Slika 3. Aritmetičke sredine kroskorelacija s obzirom na vremenski pomak; -1,0 i +1



### 3.3. Moderacijski efekt spola na odnos katastrofiziranja i intraindividualne povezanosti stresa i simptoma

Podatci prikupljeni na skali katastrofiziranja deskriptivno su obrađeni računanjem aritmetičke sredine i standardne devijacije, te su prikazani u Tablici 4. Rezultati provedene linearne regresijske analize nalaze se u Tablici 5.

Tablica 4. Aritmetičke sredine i standardne devijacije katastrofiziranja s obzirom na spol ispitanika

	Spol	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Min	Max
Katastrofiziranje	Muški	0.76	0.67	0.00	2.33
	Ženski	1.29	0.92	0.00	3.17

Tablica 5. Rezultati linearne regresijske analize povezanosti simptoma i stresa istoga dana s obzirom na katastrofiziranje i spol ispitanika

	Prediktori	B	t	S.E.	95% I.P.		R <sup>2</sup>	F
					donji	gornji		
Model 1	Konstanta	0.14	3.22**	0.04	0.05	0.22	0.12	4.92**
	Spol (ž)	0.07	0.69	0.11	-0.14	0.28		
	Katastrofiziranje	0.14	3.14**	0.05	0.05	0.23		
Model 2	Konstanta	0.14	3.25**	0.04	0.05	0.23	0.13	3.63*
	Spol (ž)	0.13	1.11	0.12	-0.11	0.37		
	Katastrofiziranje	0.13	2.67**	0.05	0.03	0.22		
	Spol (ž) * Katastrofiziranje	0.16	1.02	0.15	-0.15	0.46		

\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$

Kako bi se ispitaio moderacijski efekt spola na odnos katastrofiziranja i intraindividualne povezanosti stresa i simptoma provedena je linearna regresijska analiza. Na temelju prediktorskih varijabli spola i katastrofiziranja u prvom koraku regresijski model objašnjava 12% varijance povezanosti stresa i simptoma ( $\Delta R^2 = 0.01$ ,  $\Delta F_{(1,70)} = 1.03$ ,  $p > 0.05$ ). Kod prosječnog katastrofiziranja povezanost stresa i simptoma je statistički značajno različita od nule ( $B = 0.14$ ,  $t = 3.14$ ,  $p < 0.01$ ). Efekt katastrofiziranja statistički je značajan, pri čemu je predviđen porast povezanosti stresa i simptoma od  $B = 0.14$  za svaki jedinični porast u katastrofiziranju iznad prosječne vrijednosti. Nije dobivena statistički značajna spolna razlika povezanosti stresa i simptoma istoga dana ( $B = 0.07$ ,  $t = 0.69$ ,  $p > 0.05$ ), odnosno žene i muškarci imaju istu prosječnu korelaciju povezanosti stresa i simptoma.

Drugi model objašnjava 13% varijance povezanosti stresa i simptoma istoga dana na temelju katastrofiziranja, spola te njihovog umnoška ( $R^2 = 0.13$ ,  $F_{(3,70)} = 3.63$ ,  $p < 0.05$ ). Drugi regresijski model ne razlikuje se značajno od prvog modela s obzirom na prediktivnu vrijednost, odnosno dodavanjem varijable umnoška spola i katastrofiziranja u regresijsku analizu postotak objašnjene varijance kriterijske varijable ne mijenja se značajno.



## 4. Diskusija

Cilj provedenog istraživanja bio je ispitati odnos i utjecaj spola, stresa i katastrofiziranja na intenzitet i učestalost simptoma sindroma iritabilnog crijeva.

### 4.1. Spolne razlike u učestalosti i intenzitetu simptoma te broju stolica

Sukladno postojećim istraživanjima, očekivana je značajno veća učestalost i intenzitet prosječne vrijednosti svih simptoma SIC-a kod ispitanica ženskoga spola. Dobiven je značajan glavni efekt spola na intenzitet i učestalost simptoma, čime je postavljena hipoteza potvrđena. Žene su simptome SIC-a prijavljivale češće i s većim intenzitetom tijekom dvotjednog dnevničkog praćenja u odnosu na muškarce. Epidemiološki pregled postojećih istraživanja ukazuje na veći intenzitet i učestalost simptoma SIC-a u uzorku žena u odnosu na muškarce (Drossman i sur., 2002), a prevalencija SIC-a je za 67% viša kod žena u odnosu na muškarce (Card i sur., 2014). U provedenom istraživanju značajne spolne razlike dobivene su na kliničkom uzorku ispitanika prikupljenom u zdravstvenim ustanovama, poput bolnica, a upravo se vrsta uzorka naglašava kao jedan od čimbenika koji pridonosi veličini efekta spola na intenzitet i učestalost simptoma. Razlika u omjeru žena i muškaraca sa SIC-om veća je u populaciji ljudi koji su zatražili medicinsku skrb u odnosu na opću populaciju. Rezultati meta-analiza dostupnih radova ukazuju na češću prisutnost dijagnoze SIC-a kod ženskih ispitanika u odnosu na muške ispitanike, u omjeru 2/2.5:1 u kliničkoj populaciji (Kim i Kim, 2018; Adeyemo i sur., 2010), dok je u općoj populaciji omjer žena i muškaraca s dijagnozom SIC-a 1/2:1 (Drossman i sur., 2002). S obzirom da je aktualno istraživanje provedeno u sklopu bolničkih centara, veća prevalencija SIC-a kod žena može biti djelomično pripisana i većoj sklonosti žena da zatraže pomoć uslijed gastrointestinalnih tegoba. Međutim, u istraživanju se nije kontrolirala značajna prevlast ženskih ispitanika koja je mogla narušiti valjanost dobivenih rezultata. Varijabilnost prilikom utvrđivanja spolnih razlika u simptomima i dijagnozi SIC-a može se djelomično pripisati razlikama u kulturi, pristupu zdravstvenim uslugama, navikama i ponašanju vezanim uz zdravlje, te različitim predrasudama i stereotipima pojedinca i okoline vezanim uz prijavljivanje simptoma i traženje pomoći (Mayer i sur., 2004). Obzirom da je veličina dobivenog efekta spola na intenzitet i učestalost simptoma umjerena, dobivene spolne razlike mogu biti rezultat drugih čimbenika koji utječu na prisutnost simptoma SIC-a, stoga je poželjno sagledati utjecaj varijabli unutar biopsihosocijalnog modela. Uključivanjem psiholoških i socijalnih čimbenika u pokušaj razjašnjavanja spolnih razlika uzima se u obzir i

način na koji spolu karakteristična ponašanja i socijalizacija utječu na oblikovanje bioloških i tjelesnih odrednica, što otežava mogućnost jasnog razdvajanja utjecaja spola od utjecaja drugih bioloških procesa. Zdravstvena ponašanja i navike mogu biti pod utjecajem jačine simptoma, psihološkim karakteristikama i stresom, te socijalnim učenjem. Žene su prijavile više psiholoških tegoba vezanih uz prisutnost simptoma SIC-a i negativan utjecaj na kvalitetu života. Značajno povišene razine neuroticizma i savjesnosti nađene su kod žena sa SIC-om u odnosu na muškarce sa SIC-om (Farnam i sur., 2007), što može biti povezano s brzim i učestalim traženjem medicinske pomoći nakon pojave prvih simptoma kod žena. Također, veći udio žena koje traže pomoć radi simptoma SIC-a može biti posljedica negativnog utjecaja na socijalne uloge, te s njima povezanim odgovornostima poput uspješnog izvršavanja zadataka u ulozi partnera ili roditelja, ili uspješno obavljanje profesionalnih dužnosti (Björkman i sur., 2014). Od ranog djetinjstva djeca usvajaju osnovne značajke pripadajuće spolne uloge, kako kroz direktno poučavanje, tako i putem modeliranja okoline, što utječe na fizičko i mentalno zdravlje tijekom cijelog života. Brige žena vezane uz posljedice koje simptomi SIC-a imaju na svakodnevno funkcioniranje mogu biti rezultat zahtjeva okoline. Više razine anksioznosti prijavljene su od strane žena vezano uz utjecaj SIC-a na fizički izgled, uključujući aspekte narušene higijene, neugodnog mirisa, mršavosti te naglašene nadutosti (Toner i Akman, 2000). Pojava srama radi tjelesnih disfunkcija koje prate dijagnozu SIC-a češća je kod žena nego muškaraca, a veže se uz strah od gubitka kontrole nad tjelesnim funkcijama. Na temelju odgoja i društvenog utjecaja, žene percipiraju tjelesne funkcije vezane uz gastrointestinalni trakt kao potencijalnu prijetnju njihovoj ženstvenosti i privlačnosti. Društveni standardi obuhvaćaju i implicitnu poruku o poželjnoj vitkoj figuri ženskog tijela, a pojedini simptomi SIC-a, poput nadutosti, utječu na fizički izgled žene. Navedeni razlozi mogu voditi i do češćeg usmjeravanja pažnje na znakove nelagode i boli, te učestalijeg traženja pomoći kako bi se zadovoljili društveni pritisci vezani uz spolne uloge (Chang i sur., 2006). Društveni pritisak i psihološke tegobe utječu i na muškarce, što dodatno može pridonijeti dobivenim spolnim razlikama. Socijalni konstrukt maskulnosti može spriječiti muškarce da ranije potraže pomoć radi povezivanja psihičkih i fizičkih tegoba s većom razinom slabosti, te negativnim utjecajem na mogućnost adekvatne brige za obitelj (Björkman i sur., 2015). Navedeni psihološki i socijalni čimbenici mogu djelomično objasniti zašto se ženski spol smatra rizičnim čimbenikom za razvoj SIC-a, kao i rezultate provedenog istraživanja koji ukazuju na veću učestalost i intenzitet simptoma kod ženskih ispitanika. Uz psihosocijalne čimbenike, dobiveni rezultat veće učestalosti i intenziteta simptoma SIC-a kod ženskih ispitanika nastoji se objasniti i biološkim čimbenicima. U provedenom istraživanju nisu kontrolirane faze menstrualnog ciklusa, a

prethodna istraživanja ukazuju na povećanu visceralnu osjetljivost tijekom faze koja prethodi pojavi menstruacije (lutealna faza) te tijekom samog trajanja menstruacije kod kontrolne skupine i žena s dijagnozom SIC-a, pri čemu je intenzitet simptoma viši kod žena sa SIC-om (Houghton i sur., 2002; prema Cain i sur., 2009). Također, žene s dijagnozom SIC-a koje su imale veći broj bolnih menstruacija te predmenstrualnog sindroma prijavljuju više somatskih i abdominalnih simptoma srodnih SIC-u u odnosu na žene sa SIC-om bez navedenih menstrualnih tegoba (Heitkemper i Jarrett, 2008). Dakle, manjak kontrole menstrualnog ciklusa mogao je utjecati na dobiven značajno veći intenzitet simptoma SIC-a kod žena u odnosu na muškarce. Djelovanje menstrualnog ciklusa na gastrointestinalne simptome pod utjecajem je spolnih hormona. Djelovanjem spolnih hormona, također se djelomično objašnjavaju spolne razlike nađene u gastrointestinalnim funkcijama, poput vremena tranzita, visceralne percepcije te aktivacije moždanih područja. Ženski spolni hormoni u zdravoj populaciji imaju zaštitnu ulogu u nošenju s bolnim i neugodnim podražajima, dok se u populaciji oboljelih od SIC-a detektira inhibicijski utjecaj estrogena na izlučivanje serotonina. Djelovanje serotonina i serotonergičnih sustava ima ključnu ulogu u percepciji abdominalne boli svojstvene SIC-u, kao i u ublažavanju boli i autonomnim odgovorima na averzivne podražaje. Sinteza i djelovanje serotonina je pod utjecajem estrogena i estrogenskih receptora koji se nalaze uzduž gastrointestinalnog trakta te utječu na otpuštanje tvari (poput serotonina) koje imaju posredujuću ulogu u procesu inhibicije boli (Paredes i sur., 2019; Tang i sur., 2012). Inhibicijski utjecaj ženskih spolnih hormona na serotonergični sustav može pridonijeti razumijevanju veće učestalosti i intenzitetu simptoma SIC-a kod žena, s obzirom da pridonosi intenzivnijem iskustvu boli. Muški spolni hormoni imaju zaštitnu ulogu u razvoju poremećaja kronične boli, a istraživanja ukazuju na posebnu ulogu testosterona u analgetskim funkcijama. Niže razine testosterona povezane su s više izraženim simptomima SIC-a (Aloisi, 2003; Kim i Kim, 2018). Dakle, estrogen ima ekscitatornu ulogu u središnjem živčanom sustavu, dok su receptori androgenih hormona medijatori u procesima inhibicije središnjeg živčanog sustava. Sukladno navedenom, moguće je zaključiti da su žene podložnije iskustvu bolnih simptoma SIC-a.

Dobiven je značajan glavni efekt vrste simptoma na učestalost pojave i intenzitet simptoma SIC-a. Učestalost i intenzitet bili su najviše izraženi kod simptoma osjećaja nadutosti koji se značajno razlikovao od preostala tri simptoma. Nadalje, simptom abdominalne boli bio je učestaliji i intenzivniji u odnosu na simptome konstipacije i dijareje. Iako ne statistički značajno, učestalost i intenzitet simptoma konstipacije bili su nešto viši od simptoma dijareje. Dobiveni rezultati ukazuju na različitu zastupljenost i intenzitet pojedinih simptoma SIC-a, pri

čemu oboljeli češće prijavljuju simptome nadutosti i abdominalne boli u odnosu na konstipaciju i dijareju. Ringel i suradnici (2009) proveli su istraživanje na oboljelima od SIC-a s ciljem ispitivanja prevalencije simptoma nadutosti. Dobivena je značajno veća prevalencija simptoma nadutosti u uzorku ženskih ispitanika (87.4%) u odnosu na muške ispitanike (70.4%). S obzirom na značajno veći broj ženskih ispitanika u našem istraživanju moguće je da je dobiveni rezultat posljedica veće incidencije simptoma nadutosti kod žena. Postojeća istraživanja usmjeravaju se i na prevalenciju simptoma nadutosti i boli u kontekstu pojedinog podtipa SIC-a: SIC-K, SIC-D i SIC-M. Schmulson i suradnici (1999) dobili su da je nadutost najtipičniji donji gastrointestinalni simptom u SIC-K i SIC-D skupini, pri čemu se ispitanici obiju skupina nisu razlikovali u intenzitetu nadutosti. U našem istraživanju utjecaj vrste simptoma na intenzitet i učestalost nije provjeren uzimajući u obzir podtipove SIC-a, što bi se moglo ispitati u budućim istraživanjima. Iako se istraživanja razlikuju prema zabilježenoj učestalosti pojedinih simptoma, pa su tako konstipacija i dijareja ponekad zabilježeni kao najčešći simptomi (Hahn i sur., 1997), prisutnost simptoma abdominalne boli ključna je za postavljanje dijagnoze SIC-a bez obzira na spol osobe. Lee i suradnici (2001) su u istraživanju dobili da je abdominalna bol simptom koji je najviše ometao funkcioniranje u uzorku muškaraca i žena, pri čemu se uzorci nisu značajno razlikovali u učestalosti i intenzitetu simptoma. Takav nalaz potvrđuje mišljenje po kojemu je bol najvažniji faktor koji utječe na pripadnike oba spola u traženju zdravstvene skrbi zbog simptoma SIC-a. Također, istraživanja na Stroopovom zadatku su ukazala na produljeno vrijeme imenovanja broja onih riječi koje su povezane s čimbenikom boli kod oboljelih od SIC-a u odnosu na skupinu zdravih ispitanika. Rezultati ukazuju na povećanu angažiranost pacijenata s dijagnozom SIC-a s riječima vezanim uz konstrukt boli u odnosu na kontrolnu skupinu kod koje nisu zabilježene gastrointestinalne poteškoće (Afzal i sur., 2006; Chapman i sur., 2011). U provedenom istraživanju veća frekventnost i intenzitet osjećaja nadutosti i abdominalne boli u odnosu na konstipaciju i dijareju može biti posljedica izostanka kontrole menstrualnog ciklusa. Tijekom trajanja menstruacije konzistentno se dobivaju povišene razine nadutosti i boli kod žena, stoga je moguće da je efekt vrste simptoma na intenzitet i učestalost simptoma pod utjecajem značajno većeg broja ženskih ispitanika u provedenom istraživanju, te manjka kontrole faze menstrualnog ciklusa.

Iako je u istraživanju kod ženskih ispitanika dobivena veća ukupna učestalost i intenzitet simptoma SIC-a, spolne razlike nisu potvrđene na razini pojedinačnih simptoma te broju stolica. Muškarci i žene se ne razlikuju značajno u intenzitetu i učestalosti abdominalne boli, nadutosti, dijareje i konstipacije, niti u frekventnosti stolica. Dobivenim rezultatima nije potvrđena

hipoteza na temelju koje se očekivala veća učestalost i intenzitet simptoma konstipacije, abdominalne boli i osjećaja nadutosti kod žena, te veća učestalost i intenzitet simptoma dijareje te broja stolica kod muškaraca. Navedene pretpostavke temeljene su na meta-analizi i sistematskim pregledima literature koji ukazuju na postojanje spolnih razlika s obzirom na profil simptoma (Björkman i sur., 2015). Iako se u velikom broju postojećih istraživanja dobivaju značajne spolne razlike, veličina efekta navedenih razlika je većinom mala ( $\eta^2 < 0.3$ ). Obzirom da je veličina efekta spolnih razlika u pojavnosti simptoma SIC-a prethodnih istraživanja umjerena do mala, nedostatak dobivenih spolnih razlika u provedenom istraživanju moguće je objasniti značajno manjim brojem muških ispitanika (gotovo pet puta veći broj ispitanika ženskog spola). Dobivena su i preklapanja između profila simptoma muškaraca i žena, što implicira da su spolne razlike kvantitativne, a ne kvalitativne prirode. Na dobivene rezultate i manjak očekivanih razlika mogao je utjecati i nedostatak kontrole intervenirajućih varijabli. Prilikom obrade rezultata nije kontrolirana dob, a istraživanja pokazuju da se dobivene spolne razlike smanjuju s većim brojem godina, te su u razdoblju nakon 70. godine većinom nepostojane. SIC se kod žena najčešće javlja u razdoblju od kasne adolescencije do sredine četrdesetih godina (Kim i Kim, 2018). Istraživanja provedena u Velikoj Britaniji pokazala su da je dijagnoza SIC-a u ranoj odrasloj dobi puno češća kod žena, pri čemu incidencija opada s dobi i približava se prevalenciji dijagnoze SIC-a kod muškaraca. Također, kod muškaraca nisu dobivene značajne promjene u učestalosti dijagnoze SIC u razdoblju od 20 do 69 godina (Cain i sur., 2009). U provedenom istraživanju raspon dobi ispitanika kretao se od 21 do 80 godina s prosječnom dobi od 46 godina, pri čemu je troje ispitanika starijih od 70 godina, stoga postoji mogućnost da je utjecaj dobi ispitanika pridonio manjku detektiranih spolnih razlika. Istraživanja utjecaja menstrualnog ciklusa na manifestaciju simptoma SIC-a ukazuju na češće prijavljivanje simptoma vezanih uz konstipaciju tijekom faza prije pojave menstruacije, a za vrijeme trajanja menstruacije učestalije su prijavljivani simptomi vezani uz dijareju (Cain i sur., 2009; Chang i sur., 2006). Podtip SIC-a s prevladavajućim simptomima vezanim uz dijareju bilježi veću prevalenciju muškaraca, međutim za vrijeme trajanja menstruacije kod žena je također zabilježen porast u frekvenciji dijareje, što može utjecati na smanjenje spolnih razlika ukoliko se ne kontrolira efekt menstrualnog ciklusa. Spolne razlike kod simptoma abdominalne boli imaju raznolike rezultate, međutim učestalo se dobiva ujednačen intenzitet simptoma abdominalne boli kod oba spola, te veći intenzitet simptoma nevezanih uz bol poput konstipacije i nadutosti kod žena (Chang i sur., 2006). Dakle, spolne razlike kod simptoma boli manje su konzistentne od preostalih simptoma, što ide u prilog i izostanku razlika između muškaraca i žena s obzirom na abdominalnu bol u aktualnom istraživanju. U budućim

istraživanjima poželjno bi bilo obratiti pažnju na opisane metodološke nedostatke, te prije obrade rezultata kontrolirati efekte dobi i menstrualnog ciklusa i izjednačiti broj ispitanika prema spolu.

#### **4.2. Intraindividualna povezanost stresa i simptoma s obzirom na vremenski pomak i spol**

Provedenom analizom ispitao se efekt vremenskog pomaka na povezanost vremenskih serija intenziteta stresa i simptoma SIC-a s obzirom na spol. Dobiven je statistički značajan glavni efekt vremenskog pomaka na povezanost vremenskih serija intenziteta stresa i simptoma. Statistički značajna povezanost dobivena je u uvjetu kada su vremenske serije stresa i simptoma mjerene tijekom istog dana. Uvjet uvremenjenog mjerenja stresa i simptoma značajno se razlikovao u koeficijentu povezanosti od uvjeta u kojem su stres i simptomi mjereni tijekom različitih dana. Pritom, povezanost stresa i simptoma u uvjetima vremenskog pomaka, kada prva vremenska serija prethodi drugoj te kada prva vremenska serija dolazi nakon druge, nije se značajno razlikovala od nule, dok se u uvremenjenom uvjetu povezanost stresa i simptoma značajno razlikovala od nule. Sukladno dobivenim rezultatima moguće je zaključiti da su efekti vremenskog pomaka na odnos stresa i simptoma vezani uz isti dan, a ne uz različite dane, što je u skladu s početnom hipotezom postojanja jače povezanosti stresa i simptoma tijekom istog dana. Čini se da efekti stresa najjače djeluju na manifestaciju simptoma kada su prisutni tijekom istoga dana, dok je odnos stresa i simptoma u uvjetima kada su mjereni na različite dane slabije povezan. Složeniji odnos stresa i simptoma u uvjetima vremenskog pomaka pod utjecajem je većeg broje čimbenika, uključujući metodološke nedostatke provedenog istraživanja. Prethodna prospektivna istraživanja pokazala su da je najkonzistentnija povezanost stresa i simptoma u uvremenjenom uvjetu, dok značajna povezanost vremenskih serija stresa i simptoma mjenjenih na različite dane nije dobivena, što je u skladu s dobivenim nalazima (Blanchard i sur., 2008). Međutim, ovakvi rezultati su poslije dovedeni u pitanje uvođenjem mjera kumulativnih efekata stresa ili simptoma tijekom nekoliko konzistentnih dana ili tjedana. Levy i suradnici (1997) ispitali su utjecaj prosječne vrijednosti stresa aktualnog i narednog dana na intenzitet simptoma narednog dana, pri čemu je dobivena značajna povezanost kumulativnog stresa i intenziteta simptoma. Takva visoka pozitivna korelacija stresa i simptoma dobivena je kod 38% žena s dijagnozom SIC-a, te 57% žena čiji se simptomi poklapaju s Rimskim kriterijima (Drossman i Thompson, 1992) ali nemaju jasnu dijagnozu SIC-a. Dancey i suradnici (1998) su pokazali još složeniji odnos stresa i simptoma, te su multiplom regresijskom analizom utvrdili da su simptomi SIC-a u funkciji simptoma i stresa prethodna dva dana, te stresa istoga

dana. Opisani model prikladan je za interpretaciju stresa i simptoma kod 67% ispitanika oboljelih od SIC-a. Blanchard i suradnici (2008) su prikupili podatke o stresu i simptomima dnevničkim mjerama tijekom 4 tjedna, te su dobivene nalaze kumulativnih efekata stresa opisali putem tjednih utjecaja stresa na SIC simptome. Stres aktualnog tjedna utječe na doživljaj stresa naredna dva tjedna, dok stres prvog narednog tjedna povratno utječe na simptome istog tjedna. Jednako tako, stres drugog narednog tjedna utječe na simptome sukladnog tjedna. Navedeni modeli nisu ispitani u provedenom istraživanju, no treba naglasiti postojanje mogućnosti utjecaja prosječnih efekata na veličinu korelacije stresa i simptoma u uvjetima vremenskog pomaka. Međutim, istraživanja s vremenskim pomakom stresa ne pokazuju dosljedne rezultate s obzirom na povezanost stresa i simptoma SIC-a, te se najkonzistentnije povezanosti nalaze u uvjetu uvremenjene povezanosti stresa i simptoma, što je dobiveno u našem istraživanju (Suls i sur., 1994; Blanchard i sur., 2008). Obzirom na dosadašnje nalaze, uključujući i aktualno istraživanje, moguće je pretpostaviti da je povezanost stresa i simptoma najjača kada je mjerena u istome danu, dok je određivanje kauzalnih odnosa s vremenskim pomakom otežano. Ukoliko stres doista pridonosi razvoju simptoma SIC-a, čini se da je potrebno uzeti u obzir njegove kumulativne efekte. Stresni podražaj treba djelovati kontinuirano tijekom duljeg perioda kako bi utjecao na razvoj ili pojačanje intenziteta simptoma, što je moguće vidjeti u istraživanjima koja obuhvaćaju dnevne i tjedne prosjeke stresa i simptoma. Također, istraživanja ukazuju na prisutnost značajne povezanosti između simptoma različitih dana, što dodatno može pridonijeti kumulativnom efektu stresa na trenutačne simptome, obzirom da svakodnevno suočavanje s posljedicama simptoma SIC-a može biti dodatan izvor stresa i frustracije oboljelih. Jednako tako, jaka povezanost stresa i simptoma mjerenih u istom danu potencijalno može biti rezultat pojačanog intenziteta simptoma koji se negativno odražavaju na kvalitetu i funkcionalnost življenja, što povratno može povećati doživljaj stresa kod oboljelih od SIC-a. Trebalo bi naglasiti kako značajna povezanost vremenskih serija stresa i simptoma u uvremenjenom uvjetu treba biti interpretirana s oprezom, obzirom da rezultati mogu biti posljedica precjenjivanja simptoma SIC-a istoga dana tijekom visoko stresnog dana. Mjera simptoma SIC-a odnosila se na prosječnu vrijednost intenziteta simptoma abdominalne boli, osjećaja nadutosti, dijareje i konstipacije, dok se u istraživanju Blancharda i suradnika (2008) dodatno ispitala i povezanost stresa obzirom na zasebne skupine simptoma, pri čemu je prva skupina uključivala abdominalnu bol, osjetljivost i nadutost, druga skupina učestalost i intenzitet dijareje, treća napuhnutost i podrigivanje, četvrta mučninu te peta konstipaciju. Prethodno je u našem istraživanju dobiveno da se pojedinačne skupine simptoma razlikuju u učestalosti i intenzitetu, stoga bi valjalo sagledati odnos intenziteta stresa s intenzitetom zasebnih skupina simptoma, te utvrditi postoje

li razlike u povezanosti. U istraživanju je proveden postupak agregiranja varijabli dnevničkih mjera kako bi se dobili prosjeci dvotjednih podataka za svakog ispitanika, te kako bi se ispitala razlike između ispitanika. Međutim opisani postupak može dovesti do poništenja pojedinačnih značajnih odnosa stresa i simptoma, što može negativno utjecati na preciznost dobivenih rezultata obzirom da stres može biti važan faktor za određene ispitanike sa SIC-om, dok za druge može izostati efekt stresa na simptome, i obratno (Dancey i sur., 1998). Također, za pojedine ispitanike uzrok SIC-a nije moguće naći ispitivanjem psihosocijalnih varijabli, poput stresa, već su simptomi rezultat autonomnih poremećaja, upala ili narušene crijevne mikrobiote (Hauser i sur. 2014). Dakle, osjetljivije analize koje uzimaju u obzir varijacije unutar ispitanika mogu pokazati drugačije nalaze od dobivenih. Smjer povezanosti intenziteta stresa i simptoma razlikovao se između uvjeta vremenskog pomaka, te unutar ispitanika, pri čemu je prosječna povezanost stresa i simptoma uvremenjenog uvjeta pozitivna, iako pojedini ispitanici pokazuju i negativne korelacije. Iako većina prospektivnih i retrospektivnih istraživanja dobiva pozitivnu povezanost stresa i simptoma, postoje nalazi i visoke heterogenosti navedenog odnosa. Pletikosić i Tkalčić (2016) u istraživanju dobivaju četiri podtipa ispitanika s obzirom na smjer povezanosti stresa i simptoma SIC-a, pritom skupina s podjednako zastupljenim pozitivnim i negativnim korelacijama stresa i simptoma u skladu je s dobivenim rezultatima istraživanja. Varijacije u smjeru povezanosti stresa i simptoma rezultat su razlika u karakteristikama oboljelih, uključujući različitosti u osjetljivosti, toleranciji averzivnih podražaja i prisutnosti adekvatnih strategija suočavanja.

Nije dobiven statistički značajan glavni efekt spola na povezanost vremenskih serija intenziteta simptoma SIC-a i stresa. Muški i ženski ispitanici ne razlikuju se u povezanosti stresa i simptoma, čime nije potvrđena pretpostavka postojanja značajno jače povezanosti stresa i simptoma kod žena u odnosu na muškarce. Također, nije dobivena statistički značajna interakcija spola i vremenskog pomaka s obzirom na povezanost intenziteta stresa i simptoma. Žene i muškarci ne razlikuju se značajno u povezanosti intenziteta stresa i simptoma s obzirom na tri uvjeta vremenskog pomaka (prva vremenska serija prethodi drugoj, uvremenjene vremenske serije i prva vremenska serija dolazi nakon druge). Unatoč očekivanjima, nije dobivena statistički značajna jača povezanost stresa i simptoma kod žena u uvremenjenom uvjetu, već rezultati ukazuju na ujednačen obrazac povezanosti stresa i simptoma kod žena i muškaraca. Odnos stresa i simptoma jednako je važan za sve oboljele od SIC-a neovisno o spolu, te je podložnost negativnim utjecajima stresa na simptome, i obratno, jednako izražena kod muškaraca i žena. Međutim, iako nije dobivena značajna razlika u povezanosti stresa i



simptoma, prosječna povezanost u uvremenjenom uvjetu je nešto viša u uzorku žena, pri čemu je moguće da je manji broj muških ispitanika pridonio dobivenim rezultatima. Prethodna istraživanja, na kojima su temeljene pretpostavke o postojanju spolnih razlika, nerijetko navode posredničku ulogu stresa prilikom razjašnjavanja spolnih razlika u prevalenciji SIC-a. U populaciji oboljelih od SIC-a detektira se povišena razina stresa te mentalnih tegoba, poput depresije i anksioznosti. Veća prevalencija stresa i narušenog mentalnog zdravlja dobiva se češće na uzorku žena oboljelih od SIC-a u odnosu na muškarce. Već je ranije spomenuto kako je stres kod žena učestalo izazvan usvajanjem karakterističnih značajki spolnih uloga, pa razlike u ulogama i odgovornostima vezane uz žensku spolnu ulogu mogu pridonijeti većim razinama stresa. Međutim, naše istraživanje ne potvrđuje postojanje prethodno opisanih spolnih razlika. Razlog tome može biti postojanje sličnosti između muškaraca i žena u uzorku oboljelih od SIC-a, s naglaskom na sličnosti u društvenim ulogama kod kojih je naglašena važnost spola. Istraživanja ukazuju na više razine tradicionalno ženskih karakteristika kod muškaraca sa SIC-om, poput njegovanja, skrbi i emocionalnog izražavanja (Ali i sur., 2000). Biološke karakteristike mogu poslužiti kao dio objašnjenja malih ili nepostojećih spolnih razlika u stresu. Spolne razlike u reakciji na psihološke podražaje (očekivanje bolnog podražaja) i visceralne podražaje (rektalna distenzija) uočene su na neuralnoj razini. Neuronske mreže zaslužne za emocionalnu regulaciju kod žena aktivnije su prilikom djelovanja stresora, dok se kod muškaraca stres regulira na razini kognitivnih aktivnosti posredovanih razinom kortizola. Prilikom djelovanja visceralnih i psiholoških stresora kod žena oboljelih od SIC-a uočena je povišena aktivacija ventromedijalnog prefrontalnog korteksa, anteriornog cingularnog korteksa i amigdala, dok je kod muškaraca oboljelih od SIC-a uočena povišena aktivnost dorzolateralnog prefrontalnog korteksa, inzule i periakvaduktalne sive tvari (Mayer i sur., 2004). Odnos stresa i kognitivnih procesa kod žena posredovan je ženskim spolnim hormonima. Visoke razine estrogena imaju zaštitnu ulogu kod utjecaja stresa na kognitivne procese. Kortizol kod muškaraca povećava stjecanje straha uvjetovanjem, dok kod žena estrogen modulira uvjetovanje strahom, na način da su više razine povezane s većom otpornošću prilikom izloženosti stresu (Bangasser i sur., 2018). Navedene biološke razlike potencijalno mijenjaju način reagiranja na stres između muškaraca i žena, međutim razlike su kvalitativne, te ne pridonose kvantitativnim spolnim razlikama u odnosu stresa i simptoma SIC-a. Dakle, muškarci i žene oboljeli od SIC-a ne razlikuju se u iskustvu stresa, već u vrsti reakcije na stresne događaje.

#### **4.3. Moderacijski efekt spola na odnos katastrofiziranja i interindividualne povezanosti stresa i simptoma SIC-a**

Mogućnost predviđanja povezanosti uvremenjenih vremenskih serija intenziteta stresa i simptoma SIC-a na temelju prediktorske varijable katastrofiziranja, uz kontrolu moderatorskog efekta varijable spola, ispitana je linearnom regresijskom analizom. Prvi regresijski model je na temelju prediktorskih varijabli katastrofiziranja i spola objasnio 12% varijance povezanosti vremenskih serija intenziteta stresa i simptoma SIC-a. Međutim, spol samostalno nije značajno pridonio objašnjenju varijance kriterija, već samo katastrofiziranje. Veća sklonost korištenju strategije katastrofiziranja prilikom suočavanja predviđa veću povezanost vremenskih serija intenziteta stresa i simptoma kod oboljelih od SIC-a. Uključivanjem umnoška spola i katastrofiziranja u regresijsku analizu nije se značajno promijenio postotak objašnjene varijance povezanosti intenziteta stresa i simptoma, te je i dalje jedini značajan prediktor kriterija katastrofiziranje.

Dobiveni rezultati nisu potvrdili hipotezu postojanja spolnih razlika u odnosu katastrofiziranja i povezanosti vremenskih serija stresa i simptoma SIC-a. Efekt katastrofiziranja na odnos stresa i simptoma SIC-a jednak je u uzorku žena i muškaraca, stoga nije potvrđena hipoteza da će efekt katastrofiziranja na povezanost stresa i simptoma SIC-a biti izraženiji kod ženskog spola. Pretpostavka je temeljena na rezultatima niza istraživanja koja upućuju na značajno više rezultate žena na skali katastrofiziranja u odnosu na muškarce, kako u istraživanjima suočavanja s boli (Sullivan i sur., 2000) tako i kod drugih kroničnih bolesti poput osteoartritisa (Keefe i sur., 2000). Iako su više razine maladaptivnog suočavanja nađene na ženskom uzorku, čini se da je prilikom ispitivanja spolnih razlika važna operacionalizacija strategija suočavanja, te s njima vezanih varijabli. Žene su pokazale višu osjetljivost na stres i veću tendenciju k negativnoj problemskoj orijentaciji, dok je kod muškaraca dobivena značajna zastupljenost tri vrste maladaptivnog suočavanja, uključujući negativnu orijentaciju k problemu. Također, dobiveno je da žene češće koriste emocionalno usmjerene strategije, dok ih muškarci primjenjuju prilikom suočavanja s većim brojem različitih stresora. Muškarci adaptivne i maladaptivne emocijama usmjerene strategije koriste podjednako, dok žene većinom koriste maladaptivne emocijama usmjerene strategije suočavanja. U problemu usmjerenim strategijama nema značajne razlike između muškaraca i žena (Ray i sur., 2019). Dakle, izostanak spolnih razlika u utjecaju katastrofiziranja na povezanost intenziteta stresa i simptoma može biti rezultat i načina na koji je operacionalizirano suočavanje s neugodnim i stresnim podražajima, ali i načinom na koji je operacionaliziran stresor. Sullivan i suradnici (1995) u svom istraživanju koriste drugačiju mjeru katastrofiziranja povezanog s boli koja

obuhvaća tri odvojene subskale ruminacije, bespomoćnosti i preuveličavanja. Istraživanje je pokazalo kako žene s kroničnim zdravstvenim stanjem postižu veće rezultate na skalama ruminacije i bespomoćnosti, a na skali preuveličavanja nisu nađene značajne spolne razlike. U našem istraživanju korištena je zajednička mjera katastrofiziranja koja ne razdvaja zasebne komponente katastrofičnog razmišljanja. Međutim, i u opisanom istraživanju kada se statistički kontrolirala razina katastrofiziranja spol više nije bio značajan prediktor intenziteta boli ili trajanja ponašanja veznog uz bol. Usporedba oboljelih od SIC-a s kontrolnom skupinom zdravih, pokazala je veće usmjeravanje pažnje na negativne informacije kod skupine oboljelih od SIC-a u odnosu na zdrave pojedince. Osobe bez gastrointestinalnih simptoma imale su pozitivniji stav prema problemu, te su se manje usmjeravale na negativne aspekte problema (Grozinsky i sur., 2015). Izostanak značajnih spolnih razlika ukazuje na generalnu sklonost katastrofiziranju kod oboljelih od SIC-a, bez obzira na varijacije demografskih karakteristika. Također, regresijska analiza upućuje na značajan samostalan doprinos katastrofiziranja u povezanosti intenziteta stresa i simptoma SIC-a. Hunt i suradnici (2009) ispitali su utjecaj vrste dijagnoze, uključujući sindrom iritabilnog crijeva, Crohnovu bolest, panični poremećaj i skupinu bez dijagnoze, na odnos katastrofiziranja i jačine simptoma bolesti. Rezultati nisu pokazali značajan interakcijski efekt vrste dijagnoze i katastrofiziranja na jačinu simptoma, odnosno neovisno o vrsti dijagnoze sudjelovanje u katastrofizirajućem načinu razmišljanja negativno se odrazilo na jačinu simptoma. Također, pokazalo se da oboljeli od SIC-a najviše koriste katastrofiziranje kao način suočavanja sa zdravstvenim stanjem. Dakle, kontrolirajući različite varijable, poput spola i vrste dijagnoze, katastrofiziranje ostaje značajan prediktor simptoma SIC-a i drugih kroničnih stanja. Ovakav nalaz jest i očekivan, obzirom da se na temelju istraživanja očekivala povećana povezanost stresa i simptoma SIC-a kod ispitanika koji imaju veću sklonost katastrofiziranju. Zajedno s drugim psihološkim karakteristikama poput umora, anksioznosti i percipiranog stresa, katastrofiziranje je pokazalo visoku razinu povezanosti s težinom gastrointestinalnih simptoma (Midenfjord i sur., 2020). Iako postoji povezanost katastrofiziranja i simptoma, čini se da je uloga negativne interpretacije podražaja složenija od direktnog utjecaja na jačinu simptoma. Pojedinci koji su skloni katastrofiziranju su uz veći broj simptoma SIC-a pokazali i pesimističniji pogled na svoje zdravstveno stanje, predviđali su lošije posljedice bolesti te su imali nižu kvalitetu života u odnosu na zdrave pojedince (Sherwin i sur., 2016). Sherwin i suradnici (2017) su potvrdili posredničku ulogu katastrofiziranja u odnosu psihološkog stresa i težine simptoma SIC-a. Katastrofiziranje je pridonijelo povećanju negativnog utjecaja psihološkog stresa na intenzitet prisutnih simptoma. Rezultati našeg istraživanja također upućuju na postojanje posredničkih efekata

katastrofiziranja na odnos intenziteta stresa kojeg pojedinac doživljava i težine simptoma SIC-a. Rutter i Rutter (2002) su pokazali da strategija suočavanja posreduje odnos reprezentacije bolesti i ishoda. Reprezentacija bolesti kod oboljelih od SIC-a uključuje uvjerenje da će bolest trajati dugo, te percepciju niske kontrole nad simptomima. Nasuprot tome, za tretmane SIC-a i drugih funkcionalnih oboljenja, indikativna je povezanost snažnog osjećaja kontrole nad simptomima i nade za uspješnim izlječenjem s psihološkim i vanjskim uzrocima. Oboljeli od SIC-a imaju veću sklonost korištenju katastrofizirajućeg stila suočavanja što se može negativno odraziti na uspješnost liječenja, te potiče održavanje aktualnog stanja (Lackner i sur., 2004). Katastrofiziranje se pokazalo prediktorom boli i fizičkog funkcioniranja kod oboljelih od SIC-a (Drossman i sur., 2000). Dakle, sklonost usmjeravanju i prenaglašavanju simptoma, te percepcija manjka kontrole i mogućnosti oporavka ima složen i višestruki utjecaj na ishode bolesti, kao i na odnos stresa i simptoma SIC-a.

## **5. Zaključak**

Na temelju prethodnih spoznaja o složenoj interakciji bioloških, psiholoških i socijalnih varijabli koje pridonose razvoju i održavanju simptoma SIC-a, cilj provedenog istraživanja bio je ispitati povezanost spola, stresa te katastrofiziranja na intenzitet i učestalost simptoma SIC-a. Dobiveni rezultati ukazuju na značajno veću učestalost i intenzitet simptoma SIC-a u uzorku žena, pri čemu značajne spolne razlike nisu dobivene na razini pojedinačnih simptoma, poput abdominalne boli, osjećaja nadutosti, dijareje i konstipacije te broja stolica. Nadalje, dobivena je značajna povezanost stresa i simptoma SIC-a u uvjetu kada su mjereni tijekom istoga dana. Intenzitet stresa značajno djeluje na manifestaciju simptoma, te obratno, ukoliko su mjereni tijekom istoga dana. Sklonost katastrofiziranju pojačava povezanost stresa i simptoma istoga dana, te je moguće zaključiti da neprikladne kognitivne strategije negativno utječu na doživljaj stresa i intenzitet prisutnih simptoma SIC-a, pri čemu se opisani odnos ne razlikuje značajno kod muškaraca i žena.

Unatoč metodološkim nedostacima, poput manjeg broja muških ispitanika, nalazi provedenog istraživanja potvrđuju važnost pojedinih čimbenika, poput spola, stresa i katastrofiziranja, te pridonose boljem razumijevanju složenih i višesmjernih odnosa zaslužnih za održavanje simptoma SIC-a

## 6. Literatura

- Adeyemo, M. A., Spiegel, B. M. R., i Chang, L. (2010). Meta-analysis: do irritable bowel syndrome symptoms vary between men and women?. *Alimentary pharmacology i therapeutics*, 32(6), 738-755.
- Ali, A., Toner, B. B., Stuckless, N., Gallop, R., Diamant, N. E., Gould, M. I., i Vidins, E. I. (2000). Emotional abuse, self-blame, and self-silencing in women with irritable bowel syndrome. *Psychosomatic Medicine*, 62(1), 76-82.
- Aloisi, A.M. (2003). Gonadal hormones and sex differences in pain reactivity. *Clin J Pain*, 19, 168-174.
- Atkinson, W., Lockhart, S., Whorwell, P. J., Keevil, B., i Houghton, L. A. (2006). Altered 5-hydroxytryptamine signaling in patients with constipation-and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 130(1), 34-43.
- Bangasser, D. A., Eck, S. R., Telenson, A. M., i Salvatore, M. (2018). Sex differences in stress regulation of arousal and cognition. *Physiology i behavior*, 187, 42-50.
- Beck, A. (1976). *Cognitive therapy and the emotional disorders*. New York: Meridian.
- Berman, S., Munakata, J., Naliboff, B. D., Chang, L., Mandelkern, M., Silverman, D., i Mayer, E. A. (2000). Gender differences in regional brain response to visceral pressure in IBS patients. *European journal of pain*, 4(2), 157-172.
- Björkman, I., Dellenborg, L., Ringström, G., Simrén, M., i Jakobsson Ung, E. (2014). The gendered impact of Irritable Bowel Syndrome : a qualitative study of patients' experiences. *Journal of advanced nursing*, 70(6), 1334-1343.
- Björkman, I., Jakobsson Ung, E., Ringström, G., Törnblom, H., i Simren, M. (2015). More similarities than differences between men and women with irritable bowel syndrome . *Neurogastroenterology & Motility*, 27(6), 796-804.
- Blanchard, E. B. (2001). *Irritable bowel syndrome: Psychosocial assessment and*
- Blanchard, E. B., Lackner, J. M., Jaccard, J., Rowell, D., Carosella, A. M., Powell, C., i Kuhn, E. (2008). The role of stress in symptom exacerbation among SIC patients. *Journal of Psychosomatic research*, 64(2), 119-128.
- Brougham, R. R., Zail, C. M., Mendoza, C. M., i Miller, J. R. (2009). Stress, sex differences, and coping strategies among college students. *Current psychology*, 28(2), 85-97.
- Cain, K. C., Jarrett, M. E., Burr, R. L., Rosen, S., Hertig, V. L., i Heitkemper, M. M. (2009). Gender differences in gastrointestinal, psychological, and somatic symptoms in irritable bowel syndrome. *Digestive diseases and sciences*, 54(7), 1542-1549.
- Canavan, C., West, J., i Card, T. (2014). The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical epidemiology*, 6, 71.
- Chey, W. D., Kurlander, J., i Eswaran, S. (2015). Irritable bowel syndrome: a clinical review. *Jama*, 313(9), 949-958.

- Creed, F. (1999). The relationship between psychosocial parameters and outcome in irritable bowel syndrome. *The American Journal of Medicine*, 107(5), 74–80.
- Cremon, C., Carini, G., Wang, B., Vasina, V., Cogliandro, R. F., De Giorgio, R., ... Barbara, G. (2011). Intestinal Serotonin Release, Sensory Neuron Activation and Abdominal Pain in Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, 106(7), 1290–1298.
- Dancey, C. P., Taghavi, M., i Fox, R. J. (1998). The relationship between daily stress and symptoms of irritable bowel: a time-series approach. *Journal of psychosomatic research*, 44(5), 537-545.
- De Palma, G., Collins, S. M., Bercik, P., i Verdu, E. F. (2014). The microbiota–gut–brain axis in gastrointestinal disorders: stressed bugs, stressed brain or both?. *The Journal of physiology*, 592(14), 2989-2997.
- Deary, V., Chalder, T., i Sharpe, M. (2007). The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: a theoretical and empirical review. *Clinical psychology review*, 27(7), 781-797.
- Drossman, D. A., Camilleri, M., Mayer, E. A., i Whitehead, W. E. (2002). AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 123(6), 2108-2131.
- Drossman, D. A., Leserman, J., Li, Z., Keefe, F., Hu, Y. J., i Toomey, T. C. (2000). Effects of coping on health outcome among women with gastrointestinal disorders. *Psychosomatic medicine*, 62(3), 309-317.
- Drossman, D. A., McKee, D. C., Sandler, R. S., Mitchell, C. M., Cramer, E. M., Lowman, B. C., i Burger, A. L. (1988). Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome: a multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 95(3), 701-708.
- Drossman, D. A., i Thompson, W. G. (1992). The irritable bowel syndrome: review and a graduated multicomponent treatment approach. *Annals of Internal Medicine*, 116(12\_Part\_1), 1009-1016.
- Fukudo, S., Nomura, T., Muranaka, M., i Taguchi, F. (1993). Brain-Gut Response to Stress and Cholinergic Stimulation in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 17(2), 133–141.
- Ghoshal, U. C., Abraham, P., Bhatt, C., Choudhuri, G., Bhatia, S. J., Shenoy, K. T., ... i Vij, J. C. (2008). Epidemiological and clinical profile of irritable bowel syndrome in India: report of the Indian Society of Gastroenterology Task Force. *Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 27(1), 22-28.
- Grodzinsky, E., Walter, S., Viktorsson, L., Carlsson, A. K., Jones, M. P., i Faresjö, Å. (2015). More negative self-esteem and inferior coping strategies among patients diagnosed with SIC compared with patients without SIC—a case–control study in primary care. *BMC Family Practice*, 16(1), 1-9.
- Halpert, A., i Drossman, D. (2005). Biopsychosocial issues in irritable bowel syndrome. *Journal of clinical gastroenterology*, 39(8), 665-669.

- Hauser, G., Pletikosic, S., i Tkalcic, M. (2014). Cognitive behavioral approach to understanding irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(22), 6744.
- Heitkemper, M., i Jarrett, M. (2008). Irritable bowel syndrome: does gender matter? *Journal of psychosomatic research*, 64(6), 583-587.
- Hunt, M. G., Milonova, M., i Moshier, S. (2009). Catastrophizing the consequences of gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 23(2), 160-173.
- Kanuri, N., Cassell, B., Bruce, S. E., White, K. S., Gott, B. M., Gyawali, C. P., i Sayuk, G. S. (2016). The impact of abuse and mood on bowel symptoms and health-related quality of life in irritable bowel syndrome (SIC). *Neurogastroenterology i Motility*, 28(10), 1508-1517.
- Keefe, F. J., Brown, G. K., Wallston, K. A., i Caldwell, D. S. (1989). Coping with rheumatoid arthritis pain: catastrophizing as a maladaptive strategy. *Pain*, 37(1), 51-56.
- Keefer, L., Keshavarzian, A., i Mutlu, E. (2008). Reconsidering the methodology of “stress” research in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2(3), 193-201.
- Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Quigley, E. M. M., Dinan, T. G., i Clarke, G. (2014). A sustained hypothalamic–pituitary–adrenal axis response to acute psychosocial stress in irritable bowel syndrome. *Psychological medicine*, 44(14), 3123-3134.
- Kim, Y. S., i Kim, N. (2018). Sex-gender differences in irritable bowel syndrome. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 24(4), 544.
- Kinsinger, S. W. (2017). Cognitive-behavioral therapy for patients with irritable bowel syndrome: current insights. *Psychology research and behavior management*, 10, 231.
- Lackner, J. M., i Quigley, B. M. (2005). Pain catastrophizing mediates the relationship between worry and pain suffering in patients with irritable bowel syndrome. *Behaviour research and therapy*, 43(7), 943-957.
- Lee, O. Y., Mayer, E. A., Schmulson, M., Chang, L., i Naliboff, B. (2001). Gender-related differences in SIC symptoms. *The American journal of gastroenterology*, 96(7), 2184-2193.
- Leventhal, H., Diefenbach, M., i Leventhal, E. A. (1992). Illness cognition: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cognitive therapy and research*, 16(2), 143-163.
- Levy, R. L., Cain, K. C., Jarrett, M., i Heitkemper, M. M. (1997). The relationship between daily life stress and gastrointestinal symptoms in women with irritable bowel syndrome. *Journal of behavioral medicine*, 20(2), 177-193.
- Levy, R. L., Olden, K. W., Naliboff, B. D., Bradley, L. A., Francisconi, C., Drossman, D. A., i Creed, F. (2006). Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 130(5), 1447-1458.
- Luo, M., Zhuang, X., Tian, Z., i Xiong, L. (2021). Alterations in short-chain fatty acids and serotonin in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 21(1).

- M., Cramer, E. M., Lowman, B. C., i Burger, A. L. (1988). Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome: a multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 95(3), 701-708.
- Manning AP, Thompson WG, Heaton KW i Morris, A.F. (1978). Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *British Medical Journal*, 2, 653-654
- Mayer, E. A., Berman, S., Chang, L., & Naliboff, B. D. (2004). Sex-based differences in gastrointestinal pain. *European Journal of Pain*, 8(5), 451-463.
- Mayer, E. A., Berman, S., Suyenobu, B., Labus, J., Mandelkern, M. A., Naliboff, B. D., i Chang, L. (2005). Differences in brain responses to visceral pain between patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis. *Pain*, 115(3), 398-409.
- Mayer, E. A., Bradesi, S., Chang, L., Spiegel, B. M., Bueller, J. A., i Naliboff, B. D. (2008). Functional GI disorders: from animal models to drug development. *Gut*, 57(3), 384-404.
- Mayer, E. A., Naliboff, B. D., Chang, L., i Coutinho, S. V. (2001). V. Stress and irritable bowel syndrome. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 280(4), 519-524.
- Mertz, H. (2011). Stress and the Gut. *UNC School of Medicine. Chapel Hill, NC: www. MED. UNC. EDU/SIC.*
- Midenfjord, I., Borg, A., Törnblom, H., i Simrén, M. (2021). Cumulative effect of psychological alterations on gastrointestinal symptom severity in irritable bowel syndrome. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 116(4), 769-779.
- Muscatello, M. R. A., Bruno, A., Mento, C., Pandolfo, G., i Zoccali, R. A. (2016). Personality traits and emotional patterns in irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 22(28), 6402.
- Naliboff, B. D., Munakata, J., Chang, L., i Mayer, E. A. (1998). Toward a biobehavioral model of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome.
- Paredes, S., Cantillo, S., Candido, K. D., i Knezevic, N. N. (2019). An Association of Serotonin with Pain Disorders and Its Modulation by Estrogens. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(22), 5729.
- Phillips, K., Wright, B. J., i Kent, S. (2013). Psychosocial predictors of irritable bowel syndrome diagnosis and symptom severity. *Journal of psychosomatic research*, 75(5), 467-474.
- Pletikosić Tončić, S., Tkalčić, M., i Hauser, G. (2018). Brain-Gut Miscommunication: Biopsychosocial Predictors of Quality of Life in Irritable Bowel Syndrome. *Psihologijske teme*, 27(1), 91-114.
- Pletikosić, S. i Tkalčić, M. (2016). The Role of Stress in IBS Symptom Severity, *Psychological Topics*, 25(9), 29-43.



- Ringel, Y., Williams, R. E., Kalilani, L., & Cook, S. F. (2009). Prevalence, characteristics, and impact of bloating symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 7(1), 68-72.
- Rodiño-Janeiro, B. K., Vicario, M., Alonso-Cotner, C., Pascua-García, R., & Santos, J. (2018). A review of microbiota and irritable bowel syndrome: future in therapies. *Advances in therapy*, 35(3), 289-310.
- Rosenstiel, A. K., & Keefe, F. J. (1983). The use of coping strategies in chronic low back pain patients: relationship to patient characteristics and current adjustment. *Pain*, 17(1), 33-44.
- Roy, N. M., Schwartz-Mette, R., & Nangle, D. W. (2020). Interconnections among perceived stress, social problem solving, and gastrointestinal symptom severity. *Journal of Rational-Emotive & Cognitive-Behavior Therapy*, 38(3), 330-344.
- Rutter, C. L., & Rutter, D. R. (2002). Illness representation, coping and outcome in irritable bowel syndrome (SIC). *British journal of health psychology*, 7(4), 377-391.
- Sandler, R. S. (1990). Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. *Gastroenterology*, 99(2), 409-415.
- Schmulson, M. J., & Drossman, D. A. (2017). What Is New in Rome IV. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 23(2), 151–163.
- Schmulson, M., Lee, O. Y., Chang, L., Naliboff, B., & Mayer, E. A. (1999). Symptom differences in moderate to severe SIC patients based on predominant bowel habit. *The American journal of gastroenterology*, 94(10), 2929-2935.
- Sherwin, L. B., Leary, E., & Henderson, W. A. (2016). Effect of illness representations and catastrophizing on quality of life in adults with irritable bowel syndrome. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 54(9), 44-53.
- Spence, M. J., & Moss-Morris, R. (2007). The cognitive behavioural model of irritable bowel syndrome: a prospective investigation of patients with gastroenteritis. *Gut*, 56(8), 1066-1071.
- Spiller, R. C. (2003). Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 124(6), 1662-1671.
- Sullivan, M. J. L., Bishop, S., & Pivik, J. (1995). The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychological Assessment*, 7, 524-532.
- Sullivan, M. J., Tripp, D. A., & Santor, D. (2000). Gender differences in pain and pain behavior: the role of catastrophizing. *Cognitive Therapy and Research*, 24(1), 121-134.
- Suls, J., Wan, C. K., & Blanchard, E. B. (1994). A multilevel data-analytic approach for evaluation of relationships between daily life stressors and symptomatology: Patients with irritable bowel syndrome. *Health Psychology*, 13(2), 103–113.
- Talley, N. J. (1991). Diagnosing an irritable bowel: Does sex matter? *Gastroenterology*, 100(3), 835–837.
- Tanaka, Y., Kanazawa, M., Fukudo, S., & Drossman, D. A. (2011). Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 17(2), 131.

Tang, Y. R., Yang, W. W., Wang, Y. L., i Lin, L. (2012). Sex differences in the symptoms and psychological factors that influence quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *European journal of gastroenterology i hepatology*, 24(6), 702-707.

Tkalcic, M., Hauser, G., i Štimac, D. (2010). Differences in the health-related quality of life, affective status, and personality between irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease patients. *European journal of gastroenterology i hepatology*, 22(7), 862-867.

Toner, B. B., i Akman, D. (2000). Gender role and irritable bowel syndrome: literature review and hypothesis. *The American journal of gastroenterology*, 95(1), 11-16.

Tosic-Golubovic, S., Miljkovic, S., Nagorni, A., Lazarevic, D., i Nikolic, G. (2010). Irritable bowel syndrome, anxiety, depression and personality characteristics. *Psychiatria Danubina*, 22(3), 418-424.

*treatment*. Washington, DC: American Psychological Association.

Unruh, A. M. (1996). Gender variations in clinical pain experience. *Pain*, 65(2-3), 123-167.

Whitehead, W. E., Crowell, M. D., Robinson, J. C., Heller, B. R., i Schuster, M. M. (1992). Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction. *Gut*, 33(6), 825-830.