

# Odnos izvršenih funkcija, afektivnog statusa i zdravstvenih ishoda kod oboljelih od sindroma iritabilnog crijeva

---

Ereiz, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:186:211113>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-01**



Repository / Repozitorij:

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



Sveučilište u Rijeci  
Filozofski fakultet u Rijeci  
Diplomski studij psihologije

Ivana Ereiz

**Odnos izvršnih funkcija, afektivnog statusa i zdravstvenih ishoda kod  
oboljelih od sindroma iritabilnog crijeva**

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

Sveučilište u Rijeci  
Filozofski fakultet u Rijeci  
Diplomski studij psihologije

Ivana Ereiz

**Odnos izvršnih funkcija, afektivnog statusa i zdravstvenih ishoda kod  
oboljelih od sindroma iritabilnog crijeva**

Diplomski rad

Mentor: dr.sc. Sanda Pletikosić Tončić

Rijeka, 2019.

## **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. Sande Pletikosić Tončić.

Rijeka, ožujak, 2019.

## SAŽETAK

Sindrom iritabilnog crijeva je jedan od najčešćih funkcionalnih poremećaja probavnog sustava. U patofiziologiju IBS-a su uključeni različiti mehanizmi, međutim sve se veći naglasak stavlja na poremećaj u interakciji između mozga i crijeva, koja često dovodi do abnormalne pokretljivosti crijeva i visceralne preosjetljivosti. Novija istraživanja pokazuju da poremećena interakcija u osovini mozak-crijeva potencijalno može dovesti i do kognitivnih deficita, uključujući i deficite u izvršnim funkcijama. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati izvršne funkcije, odnosno sposobnosti planiranja i radnog pamćenja kod osoba koje boluju od sindroma iritabilnog crijeva te ispitati njihovu povezanost s anksioznosti, depresivnosti te kvalitetom života i težinom simptoma. U istraživanju je sudjelovala 41 osoba s dijagnosticiranim sindromom iritabilnog crijeva. Sudionici su bili pacijenti koji se liječe u Kliničkom bolničkom centru Rijeka (Klinika za internu medicinu) i Kliničkoj bolnici Sveti Duh u Zagrebu (Klinika za unutarnje bolesti). Istraživanje se provelo u tri djela: prvi i treći dio se odnosio na popunjavanje seta upitnika i rješavanja zadataka na računalu, dok se drugi dio odnosio na dnevničko praćenje koje je trajalo dva tjedna. Dobiveni rezultati su pokazali da oboljeli od IBS-a postižu značajno lošije rezultate na zadacima koji mjere izvršne funkcije u odnosu na zdrave osobe. Iako, mjere izvršnih funkcija nisu značajno povezane s kvalitetom života, ako se oboljele podjeli na iznad i ispodprosječne u sposobnosti planiranja, dobiva se povezanost planiranja s tjelesnom komponentom kvalitete života. Sposobnost planiranja je također značajno negativno povezana s težinom simptoma. Dobivena je značajna negativna povezanost mjera anksioznosti i depresivnosti sa kvalitetom života te njihova značajna pozitivna povezanost s težinom simptoma.

Nalazi ovog istraživanja dobiveni su na preliminarnim rezultatima te ukazuju na određene poteškoće u izvršnim funkcijama kod oboljelih od IBS-a, što bi se u budućim istraživanjima trebalo dodatno ispitati.

**Ključne riječi:** sindrom iritabilnog crijeva, sposobnost planiranja, radno pamćenje, anksioznost, depresivnost, kvaliteta života, težina simptoma

## **Relationship between executive functions, affective status and health outcomes in irritable bowel syndrome patients**

### **ABSTRACT**

Irritable bowel syndrome is one of the most common functional disorders of the digestive system. Different mechanisms are involved in the pathophysiology of IBS, but more emphasis is placed on the disruption of the interaction between the brain and the gut, which often leads to abnormal bowel movements and visceral hypersensitivity. Recent studies have shown that dysregulated brain-gut interactions can potentially lead to cognitive deficits, including deficits in executive functions. The aim of this study was to examine executive functions, i.e. planning ability and working memory in persons suffering from irritable bowel syndrome and to examine their relationship with anxiety, depression, quality of life and symptom severity. The sample consisted of 41 persons diagnosed with irritable bowel syndrome. Participants were outpatients treated at the Clinical Hospital Center Rijeka (Internal Medicine Clinic) and the Clinical Hospital Sveti Duh in Zagreb (Internal Diseases Clinic). The study was conducted in three parts: the first and third part involved completing a set of questionnaires and solving tasks on the computer, while the second consisted of a two-week diary monitoring period. The obtained results have shown that IBS patients achieve significantly lower results on tasks that measure executive function in relation to healthy subjects. Even though executive function measures are not significantly related to quality of life, when the sample is split into patients with under- and above-average planning, an association of planning and the physical component of quality of life is obtained. The planning ability is also significantly associated with symptom severity. Anxiety and depression are negatively correlated with quality of life and positively correlated with symptom severity.

The findings of this study were obtained on preliminary data and indicate certain difficulties in executive functions in patients with IBS, which should be further investigated in future research.

**Keywords:** irritable bowel syndrome, planning ability, working memory, anxiety, depression, quality of life, symptom severity

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Sindrom iritabilnog crijeva.....	1
1.2. Dijagnostički kriteriji .....	2
1.3. Modeli razvoja IBS-a .....	3
1.3.1. Biopsihosocijalni model .....	3
1.3.2. Kognitivno-bihevioralni model .....	4
1.4. Kognitivno-afektivni aspekti IBS-a .....	6
1.4.1. Depresivnost i anksioznost kod oboljelih od IBS-a .....	7
1.4.1.1. Visceralna anksioznost .....	9
1.4.2. Izvršne funkcije .....	10
1.4.2.1. Neuralna osnova izvršnih funkcija .....	12
1.4.2.2. Oštećenja izvršnih funkcija .....	14
1.4.2.3. Uloga interoceptivne svjesnosti u kognitivnoj izvedbi oboljelih od IBS-a.....	19
1.4.3. Izvršne funkcije kod oboljelih od IBS-a.....	21
1.5. Zdravstveni ishodi IBS-a.....	23
<b>2. CILJ, PROBLEMI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA</b> .....	25
Problemi istraživanja:.....	25
Hipoteze .....	25
<b>3. METODA</b> .....	26
3.1. Sudionici.....	26
3.2. Instrumentarij .....	27
3.2.1. Upitnik općih podataka .....	27
3.2.2. Beckov inventar depresije – II.....	28
3.2.3. Upitnik anksioznosti kao crte ličnosti .....	28
3.2.4. Upitnik visceralne anksioznosti.....	28

3.2.5. <i>Upitnik zdravstvenog statusa</i> .....	29
3.2.6. <i>Ljestvica težine simptoma IBS-a</i> .....	29
3.2.7. <i>Londonski toranj</i> .....	31
3.2.8. <i>Pamćenje brojeva unazad</i> .....	32
3.3. <i>Postupak</i> .....	33
<b>4. REZULTATI</b> .....	35
4.1. Razlika u sposobnosti planiranja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba .....	35
4.2. Razlika u kapacitetu radnog pamćenja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba .....	36
4.3. Povezanost mjera anksioznosti, depresivnosti, radnog pamćenja i planiranja te kvalitete života i težine simptoma.....	37
4.4. Razlika između oboljelih od IBS-a s višim i nižim radnim pamćenjem te višom i nižom sposobnošću planiranja na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvalitete života i težine simptoma .....	38
<b>5. RASPRAVA</b> .....	41
5.1. Razlika u sposobnosti planiranja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba .....	41
5.2. Razlika u kapacitetu radnog pamćenja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba ...	43
5.3. Povezanost mjera anksioznosti i depresivnosti s kvalitetom života i težinom simptoma.	46
5.4. Povezanost mjera izvršnih funkcija s afektivnim statusom te kvalitetom života i težinom simptoma .....	47
5.5. Ograničenja i prednosti istraživanja .....	50
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	51
<b>7. LITERATURA</b> .....	53



## 1. UVOD

Funkcionalni poremećaji probavnog sustava (FGID, prema eng. *Functional Gastrointestinal Disorder*) je naziv za skupinu poremećaja, odnosno više od dvadeset kroničnih medicinskih stanja probavnog sustava. Najčešći među njima su funkcionalna dispepsija i sindrom iritabilnog crijeva, uz konstipaciju i ezofagealne smetnje. Simptomi ovih poremećaja se ne mogu objasniti strukturalnim ili biokemijskim abnormalnostima te se oni često međusobno preklapaju (Mrduljaš – Đujić, 2015). Svrstavaju se među najčešće bolesti općenito, a zahvaćaju veliki postotak odrasle populacije (Bilić, Jurčić i Mihanović, 2006).

### 1.1. Sindrom iritabilnog crijeva

Sindrom iritabilnog crijeva (IBS, prema eng. *Irritable bowel syndrome*) jedan je od najvažnijih i najčešćih funkcionalnih poremećaja probavnog sustava. IBS je kronični poremećaj karakteriziran bolovima i nelagodom u abdomenu, promjenom oblika i učestalosti stolice, bez ikakvih poznatih organskih uzroka koji dovode do zatvora i/ili proljeva (Alhan i Okan, 2017). Osim abdominalne boli, dijareje ili konstipacije, tipični simptomi uključuju nadutost, osjećaj hitnoće ili naprezanje i osjećaj nepotpunog pražnjenja (Andresen i Camilleri, 2006). Kod osoba s IBS-om, uobičajeni su simptomi u gornjem gastrointestinalnom traktu, uključujući disfagiju, ranu sitost, povremenu dispepsiju, mučninu i bol u prsima. Također, u bolesnika su prisutne i neke dodatne tegobe poput spolne disfunkcije, dismenoreje, dispareunije, povećanja učestalosti mokrenja (Alhan i Okan, 2017). IBS je vrlo čest, ali izvještaji o prevalenciji znatno variraju. U zapadnim zemljama, IBS pogađa 10-20% populacije, ali taj broj varira ovisno o definiciji IBS-a (Posserud, Ersryd i Simren, 2006). Također, bolest se češće pojavljuje kod žena (omjer 2:1), među mlađom populacijom, u razvijenim zemljama te u obrazovanijoj i bogatijoj populaciji (Tkalčić i Hauser, 2008). Kod žena se češće radi o zatvoru i nadutosti, dok muškarci češće izvještavaju o proljevu (Heitkemper, Jarrett, Bond i Chang, 2003).

## 1.2. Dijagnostički kriteriji

Budući da se kod osoba s IBS-om ne pronalaze nikakve organske abnormalnosti, te da biološki markeri još nisu otkriveni, dijagnoza se postavlja na temelju iskaza pacijenta i Rimskih kriterija, nakon što je isključeno postojanje nekog organskog gastrointestinalnog poremećaja (Kennedy i sur., 2012). Prve kriterije za IBS su razvili Manning, Thompson, Heaton i Morris (1978; prema Blanchard, 2001). Ti kriteriji su uključivali sedam simptoma koji su razlikovali pacijente s IBS-om onih koji boluju od organskih gastrointestinalnih bolesti: bol, mekša stolica na početku boli, češći pokreti crijeva na početku boli, smanjenje boli nakon pokreta crijeva, vidljiva nadutost, osjećaj distenzije, sluz u stolici i osjećaj nepotpunog pražnjenja (Blanchard, 2001). Ono što nije bilo određeno je broj simptoma potrebnih za dijagnosticiranje sindroma iritabilnog crijeva. Korištenje praga od dva simptoma je bilo povezano s najvećom osjetljivošću, a prag od četiri simptoma sa najvećom specifičnošću (Saito, Schoenfeld i Locke, 2000). Stoga su na kongresu u Rimu 1988. godine uspostavljeni Rimski kriteriji za nekoliko funkcionalnih GI poremećaja, uključujući IBS (Blanchard, 2001). Do danas su ti kriteriji imali tri revizije, a najnoviji, IV. Rimski kriteriji uključuju kontinuiranu ili rekurentnu abdominalnu bol u trajanju od najmanje jednog dana u tjednu posljednja tri mjeseca koja je povezana s dva ili više sljedećih kriterija: 1) defekaciju; 2) promjenu učestalosti stolice; 3) promjenu oblika (izgleda) stolice; uz prvu pojavu simptoma prije najmanje 6 mjeseci (Mearin i sur., 2016). Na temelju tih kriterija, razlikujemo četiri podtipa IBS-a, a pripadnost pojedinom podtipu se određuje na temelju toga koliko često osobe imaju omekšanu ili jako tvrdu stolicu. Udio abnormalnih stolica temeljem kojeg se vrši kategorizacija u IV. Rimskim kriterijima je udio u danima s barem jednim abnormalnim pokretom crijeva, dok se prije, u III. Rimskim kriterijima, računao udio u ukupnom broju stolica, bez obzira na to jesu li ti pokreti normalni ili ne (Simren, Palsson i Whitehead, 2017). Ova revizija je napravljena jer neki pojedinci imaju duži period s normalnom konzistentnošću stolice. Postoje četiri podtipa IBS-a. IBS s prevladavajućom konstipacijom (IBS-C) je povezan s neredovitim stolicom (rjeđe od tri puta na tjedan), suhe i tvrde konzistencije, malog volumena pri čemu dolazi do ispuštanja plinova. IBS s prevladavajućom dijarejom (IBS-D) je povezan s boli i/ili nadutošću različitog intenziteta. Stolica može biti vodenaste konzistencije ili češća od tri puta na dan. Međutim, kod bolesnika se ne moraju javiti niti jedan od dva navedena simptoma, već izvještavanje o potrebi hitnog pražnjenja crijeva i

osjećaju naprežanja pri čemu je stolica normalne konzistencije i učestalosti (Bilić i sur., 2006). IBS s dijarejom i konstipacijom ili mješoviti tip (IBS-M) podtip je kod kojeg postoji ciklički obrazac u kojem se pojavljuje i tvrda i mekana stolica. Četvrti je oblik IBS-U ili nespecificirani podtip, kojeg ne karakteriziraju ni dijareja ni konstipacija (Quigley i sur., 2009).).

Navedeni podtipovi nisu odvojena stanja. Količina, intenzitet i ozbiljnost simptoma varira od osobe do osobe te se IBS podtip može ponovno kategorizirati ako se predominantnost simptoma osobe promijeni (Drossman, 2016). Koristeći III. Rimske kriterije, oko jedne trećine oboljelih pripada u IBS-D podtip, jedna trećina u IBS-C, a ostali u IBS-M (El-Salhy, 2012). Prema metaanalizi (Lovell i Ford, 2012), koja je uključivala različite zemlje svijeta, prevalencija IBS-a prema svakom od četiri podtipa je ravnomjerno raspoređena (IBS-C, 22%; IBS-D, 23.4%; IBS-M, 24%; IBS-U, 22.2%).

### **1.3. Modeli razvoja IBS-a**

Najčešće korišteni modeli koji nastoje objasniti nastanak i održavanje sindroma iritabilnog crijeva su biopsihosocijalni i kognitivno-bihevioralni model.

#### ***1.3.1. Biopsihosocijalni model***

Biopsihosocijalni model funkcionalnih gastrointestinalnih bolesti govori o povezanosti psiholoških i fizioloških faktora te gastrointestinalnih simptoma s kliničkim ishodima (Tkalčić i Hauser, 2008). Taj model je 1977. godine predložio George Engel, koji je smatrao da psihosocijalni čimbenici imaju izravne fiziološke i patološke posljedice i obrnuto (Halpert i Drossman, 2005). Obiteljske studije su pokazale da osobe koje izvještavaju o simptomima IBS-a najčešće imaju roditelja koji doživljava abdominalnu bol ili crijevne probleme. Također, istraživanje na blizancima u Australiji i SAD-u je pokazalo veću stopu usklađenosti za IBS između jednojajčanih, nego dvojajčanih blizanaca, što ukazuje na genetičku osnovu sindroma. Psihosocijalni faktori uključuju životni stres i psihološko stanje osobe. Simptome IBS-a ponekad pogoršava stres i mogu biti povezani s nekim psihološkim poremećajima. IBS se najčešće javlja u komorbiditetu s anksioznim poremećajima, depresijom, somatoformnim

poremećajima i fobijama. Navedene značajke mogu ometati sposobnost pacijenta da komunicira s obitelji, vršnjacima i liječnicima ili njegovu uključivanje u plan liječenja. Što se tiče fizioloških čimbenika, pacijenti s IBS-om pokazuju abnormalnu gastrointestinalnu pokretljivost i visceralnu osjetljivost (Tanaka, Kanazawa, Fukudo i Drossman, 2011).

Ukratko, prema ovom modelu, genetski čimbenici, zajedno s okolinskim faktorima (zlostavljanje, životni gubici,...) mogu utjecati na psihosocijalni razvoj osobe, odnosno na njezinu osjetljivost na životne stresore ili psihološka stanja i vještine suočavanja, kao i na podložnost crijevnim disfunkcijama (npr. visceralna osjetljivost). Biološki i psihosocijalni čimbenici istodobno određuju bolest i bolest povratno na njih utječe. Na primjer, nedavni stres, neko traumatsko iskustvo, može utjecati na težinu simptoma i psihološka stanja. Ti učinci također ovise o prethodnom psihološkom statusu osobe, mreži socijalne podrške ili stilu suočavanja sa stresom (Tklačić i Hauser, 2008).

U novije vrijeme se stavlja naglasak na povezanost između mozga i crijeva. Budući da su fiziološke abnormalnosti u IBS-u usko povezane s psihološkim stresom, kombinirano funkcioniranje gastrointestinalnog sustava, osjeta i središnjeg živčanog sustava (SŽS) smatra se važnim faktorom koji utječe na razvoj simptoma IBS-a, koji se naziva interakcija mozak-crijeva. Os mozak-crijeva je dvosmjernan i integrirani sustav koji povezuje emocionalne i kognitivne centre mozga s perifernim funkcioniranjem GI trakta (Tanaka i sur., 2011). Signali iz gastrointestinalnog trakta utječu na mozak, što zauzvrat može izazvati promjene u motilitetu, sekreciji i imunosnim funkcijama (Mayer, Naliboff i Craig, 2006). Stoga os predstavlja važan komunikacijski sustav za zdravu regulaciju unosa hrane, probavu i kontrolu rada crijeva. Strukturni i funkcionalni poremećaji u osi mozak-crijeva uzrokuju promjene u perceptivnim i refleksivnim odgovorima živčanog sustava i mogu dovesti do gastrointestinalnih poremećaja, uključujući i IBS (Fichna i Storr, 2012).

### ***1.3.2. Kognitivno-bihevioralni model***

Kognitivno-bihevioralni model se temelji na klasičnom kognitivno-bihevioralnom terapijskom modelu emocionalnog distresa kojeg je predložio Beck (1960; prema Hauser,

Pletikosić i Tkalčić, 2014). Ovaj model razlikuje razvojne predispozicije, precipitirajuće i perpetuirajuće čimbenike, odnosno kognitivne, ponašajne, socijalne i fiziološke čimbenike bolesti. Ponašanje i doživljaji svakog pojedinca rezultat su jedinstvene interakcije između kognitivnih, bioloških i psiholoških čimbenika. Model je izgrađen oko tri temeljna pojma koji pomažu definirati razvoj i održavanje simptoma IBS-a. Prvi koncept uključuje biopsihosocijalnu pretpostavku da su biološki, psihološki i socijalni čimbenici jednako važni za razumijevanje bolesti. Drugi temeljni koncept je diferencijacija između predisponirajućih, precipitirajućih i perpetuirajućih čimbenika. Treći koncept modela je pretpostavka da pojedinci mogu preuzeti kontrolu nad učincima bolesti na njihov život, promjenom kognicija i ponašanja koji utječu na fiziologiju i emocije i obrnuto. Predisponirajući čimbenici povećavaju osjetljivost pojedinca za razvoj funkcionalnih poremećaja. Genetske predispozicije oblikovane su ranim iskustvima za koje je utvrđeno da imaju značajan utjecaj na razvoj bolesti. Također, neuroticizam se pokazao kao crta ličnosti koja povećava osjetljivost za razvoj poremećaja. Precipitirajući čimbenici neposredno prethode početku bolesti. To su stresni životni događaji koji izazivaju neurološke, endokrine i imunosne posljedice. Perpetuirajući čimbenici održavaju bolest, a to su senzitivizacija, hormonalne promjene ili promjene u pažnji, kognicijama, emocijama i ponašanju. Važno je naglasiti da iako model razdvaja te čimbenike, oni u kontekstu mehanizama i procesa ne mogu biti odvojeni. Neke komponente modela se mogu smatrati i predispozicijama, ali i precipitirajućim i perpetuirajućim čimbenicima, ovisno o kontekstu, osobnoj povijesti ili trenutnoj bolesti (Hauser i sur., 2014).

Predisponirajući, precipitirajući i perpetuirajući čimbenici imaju različit utjecaj na svaku oboljelu osobu, ali ti čimbenici svima otežavaju svakodnevno funkcioniranje i snižavaju kvalitetu života (Pletikosić, 2015). Prema kognitivno-bihevioralnom modelu, kognicije imaju veliku ulogu u održavanju simptoma. Način na koji osoba reagira na simptome i svakodnevne događaje utječe na emocionalne reakcije, težinu doživljenih simptoma i mogućnost suočavanja osobe sa simptomima i njihovim posljedicama (Kennedy i sur., 2012). Disfunkcionalne kognicije koje posebno održavaju i pogoršavaju simptome su: hipervigilnost, somatizacija i katastrofiziranje. Hipervigilnost se odnosi na tendenciju oboljelih osoba da pretjerano usmjeravaju pažnju na informacije koje se uklapaju u njihov sklop uvjerenja o bolesti te ignoriraju informacije koje nisu u skladu s njihovim uvjerenjima (Kennedy i sur., 2012). Somatizacija je sklonost izvještavanju o višestrukim tjelesnim pritužbama, čije uzroke nije moguće medicinski objasniti i na koje mogu utjecati stres i negativan afekt. Katastrofiziranje je tendencija osobe da se usredotoči na bol i preuveličava

bolne podražaje te negativno procjenjuje svoju sposobnost nošenja s tom boli. Pokazalo se da je to važna varijabla u pogoršavanju i uvećavanju iskustva boli, što dovodi do smanjene tjelesne aktivnosti. Katastrofiziranje kod osoba oboljelih od IBS-a se pokazalo kao medijator između depresivnosti i doživljaja boli te se pokazalo povezanim s gastrointestinalnom specifičnom anksioznošću (Kennedy i sur., 2012).

#### **1.4. Kognitivno-afektivni aspekti IBS-a**

Iako patofiziologija IBS-a nije u potpunosti istražena, većina nalaza upućuje na poremećaj uzrokovan disregulacijom kompleksnih interakcija duž osi mozak-crijeva prema modelu koji opisuje dvosmjernu komunikaciju između centralnog, autonomnog i enteričkog živčanog sustava, uključujući neuronske, endokrine i imunosne puteve. Na primjer, smatra se da stresom uzrokovane promjene u funkcioniranju hipotalamičko-pituitarno-adrenalne (HPA) osi mogu poremetiti normalnu interakciju između mozga i crijeva. Međutim, uglavnom nepoznata i potencijalno podcijenjena manifestacija disfunkcije osi mozak-crijeva su poteškoće u kognitivnim funkcijama (Kennedy i sur., 2014). Istraživanja su pokazala da osobe oboljele od sindroma iritabilnog crijeva imaju povišene razine anksioznosti i depresivnosti kad ih se uspoređi sa zdravom populacijom, što dodatno može utjecati na njihove kognitivne funkcije, primjerice kroz promjene u razinama glukokortikoida (Berrill i sur., 2013). Istraživanja pokazuju da su depresija i anksioznost povezane sa kognitivnim deficitima i promjenama u strukturi i funkciji mozga (Bierman, Comijs, Jonker i Beekman, 2005; Dotson i sur., 2014). Ti deficiti se najčešće odražavaju na zadacima epizodičkog pamćenja, radnog pamćenja, pažnje i izvršnih funkcija (Dotson i sur., 2014). Prema Eysenckovoj teoriji učinkovitosti obrade (1992) anksioznost ometa kognitivnu izvedbu uzimajući dio resursa potrebnih za obradu i skladištenje radnog pamćenja. Smatra se da tjeskoba dovodi do zabrinutosti i drugih nametljivih misli koje ometaju rad fonološke petlje, važnog dijela radnog pamćenja (Bierman i sur., 2005). Depresija može dovesti do kognitivnih deficita kao posljedica motivacijskih i problema s pažnjom (Bierman i sur., 2005).

### ***1.4.1. Depresivnost i anksioznost kod oboljelih od IBS-a***

Psihološki problemi poput depresivnosti i anksioznosti su česti kod oboljelih od IBS-a. Preklapanje između depresije i FGID-a je oko 30%, a anksiozni poremećaji predstavljaju najčešće psihijatrijske komorbiditete kod tih osoba (Lee i sur., 2017). Depresivno raspoloženje jest sniženo raspoloženje koje karakterizira osjećaj bezrazložne potištenosti i sputanosti uz gubitak interesa i zadovoljstva u uobičajenim aktivnostima, te pesimizam i okupiranost tužnim mislima uz usporenost misaonog tijeka (Jakovljević, 1995). Anksioznost (tjeskoba, strepnja) je neodređeni strah, odnosno neugodni osjećaj da bi se nešto neugodno ili opasno moglo dogoditi (Jakovljević, 1995). Spielberger je smatrao da se anksioznost može odnositi na emocionalno stanje ili na crtu ličnosti. Anksioznost kao stanje se može definirati kao prolazno emocionalno stanje kojeg prati osjećaj stresa, nivoze te fiziološka stanja poput povećane brzine otkucaja srca ili disanja (Wiedemann, 2001). Anksioznost kao crta ličnosti se odnosi na relativno stabilne individualne razlike u anksioznosti, tj. razlike između ljudi u tendenciji percipiranja stresnih situacija kao opasnih ili prijetećih i reagiranja na takve situacije s povećanjem intenziteta njihovog anksioznog stanja (Price i Budzynski, 2009).

Anksioznost i depresivnost se kod IBS-a najčešće ispituje pomoću upitničkih mjera. Kao mjera anksioznosti se najčešće koriste Spielbergerov inventar anksioznosti kao crte (STAI; prema eng. *Spielberger's Trait Anxiety Inventory*) i Bolnička skala za anksioznost i depresivnost (HADS, prema eng. *Hospital Anxiety and Depression Scale*) (Henningsen, Zimmermann i Sattel, 2003). Osim HADS-a, kao mjera depresivnosti se često koristi Beckov inventar depresivnosti (BDI; prema eng. *Beck Depression Inventory*). Nekoliko je istraživanja procjenjivalo prevalenciju anksioznosti i depresivnosti kod IBS-a i uspoređivalo razine anksioznosti i depresivnosti oboljelih osoba sa zdravom kontrolnom skupinom. Dok su neka istraživanja pokazala povišenu razinu anksioznosti i depresivnosti kod IBS-a u usporedbi sa zdravom kontrolnom skupinom (Cho i sur., 2011; Fond i sur., 2014), neka druga istraživanja nisu pronašla takve razlike (Alander, Heimer, Svardsudd i Agreus, 2008). Banerjee, Sarkhel, Sarkar i Krishna Dali (2017) su uspoređivali razinu anksioznosti i depresivnosti kod oboljelih od IBS-a i zdravih osoba koristeći Hamiltonovu ocjensku ljestvicu za anksioznost (HAMA; prema eng. *Hamilton Rating Scale for Anxiety*) i Hamiltonovu ocjensku ljestvicu za depresiju (HAMD; prema eng. *Hamilton Rating Scale for Depression*). Njihovi rezultati su pokazali da se oboljeli značajno razlikuju na obje ljestvice od zdravih sudionika te je anksioznost bila značajno više povišena kod oboljelih sa težim simptomima nego kod oboljelih s umjerenim simptomima IBS-a što je u skladu s

Drossmanovim rezultatima (Drossman, 1999) i rezultatima koje su dobili Cho i sur. (2011) koji su dobili da je težina simptoma povezana s anksioznošću. Razlika između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba je pronađena i u metaanalizi koju su proveli Lee i sur. (2017) te su anksioznost i depresivnost značajno više kod oboljelih.

Anksioznost i depresivnost također mogu pridonijeti negativnom utjecaju IBS-a na kvalitetu života oboljelih što su u svom istraživanju dobili Cho i sur. (2011) koji su osim težine simptoma, ispitivali i utjecaj anksioznosti i depresivnosti na kvalitetu života. Osim anksioznosti i depresivnosti, najčešći psihološki poremećaji kod oboljelih od IBS-a su i panični, posttraumatski stresni i somatizacijski poremećaji (Cho i sur., 2011). Prisutnost psihijatrijskih komorbiditeta kod oboljelih od IBS-a se kreće otprilike od 50% do 90%, a najčešće se javljaju veliki depresivni poremećaj te generalizirani anksiozni poremećaj (Fadgyas Stanculete, 2016). U metaanalizi koju su proveli Garakani i sur. (2003) je dobivena visoka prevalencija IBS-a kod osoba s psihijatrijskim poremećajima poput shizofrenije (19%), velikog depresivnog poremećaja (29%), paničnog poremećaja (46%), distimije (59%), i generaliziranog anksioznog poremećaja (37%). Budući da je IBS povezan s psihijatrijskim poremećajima, liječenje temeljnog poremećaja može također pomoći uspješnijem kontroliranju simptoma IBS-a.

IBS se često uspoređuje s upalnim bolestima crijeva (*IBD*, prema eng. *Inflammatory bowel disease*). Oba stanja karakterizira kronična priroda bolesti te se javljaju slični simptomi poput bolova u trbuhu, nadutosti, proljeva ili zatvora. Osim toga, i kod IBS-a i IBD-a dolazi do smanjenja kvalitete života i lošijeg socijalnog funkcioniranja (Quigley, 2016). Upalne bolesti crijeva, ulcerozni kolitis i Chronova bolest su poremećaji nepoznatih uzroka kojima su posljedica autoimuni upalni procesi u probavnom traktu, kroničnog karaktera, najčešće u tankom i debelom crijevu (Attree, Dancey, Keeling i Wilson, 2003). Blanchard, Scharff, Schwarz, Suls i Barlow (1990) su uspoređivali oboljele s IBS-om s oboljelima od IBD-a i zdravom skupinom s obzirom na razine anksioznosti i depresivnosti. Njihovi rezultati su pokazali da oboljeli od IBS-a imaju značajno više dijagnosticiranih psihijatrijskih poremećaja, posebno iz anksioznog spektra, od oboljelih od IBD-a te također izvještavaju o većoj razini anksioznosti i depresivnosti od druge dvije skupine, koje se međusobno nisu razlikovale. Međutim, istraživanje koje su proveli Kovacs i Kovacs (2007) pokazuje malo drugačije rezultate. Oni nisu dobili značajnu razliku između oboljelih od IBS-a i IBD-a s obzirom na stresne životne događaje i socijalnu podršku te obje grupe izvještavaju o povišenim depresivnim i anksioznim simptomima kad ih se uspoređi sa zdravom skupinom. Također, oboljeli od IBS-a imaju više povišenu depresiju od oboljelih od IBD-a te imaju i više



disfunkcionalnih stavova. Hartono, Mahadeva i Goh (2012) su proveli istraživanje u kojem su uspoređivali IBS sa funkcionalnom dispepsijom (FD) i sa podtipom gastroezofagelane refluksne bolesti koja se odnosi na kronično oštećenje sluznice donjeg dijela jednjaka, tj. NERD (prema eng. *Nonerosive reflux disease*). Sve tri grupe oboljelih su imale povišene razine anksioznosti i depresivnosti u usporedbi sa zdravom skupinom, međutim oboljeli s IBS-om su imali više razine anksioznosti u odnosu na FD i NERD, ali nije pronađena razlika u razinama depresije, što ukazuje na veću ulogu anksioznosti u razvoju IBS-a nego kod druga dva poremećaja.

#### ***1.4.1.1. Visceralna anksioznost***

Anksiozni simptomi imaju važnu ulogu u nastanku IBS-a te u održavanju i pogoršanju GI simptoma. Oboljeli od IBS-a pokazuju pojačanu pozornost i selektivnu pažnju za svoje GI simptome. Ti simptomi mogu predstavljati unutarnje stresore uzrokujući i pojačavajući anksioznost (Saigo i sur., 2014). Ta vrsta anksioznosti se naziva gastrointestinalna-specifična anksioznost (GSA, prema eng., *Gastrointestinal symptom-specific anxiety*) ili visceralna anksioznost. Visceralna anksioznost može se definirati kao kognitivni, afektivni i ponašajni odgovor koji proizlazi iz straha od GI osjeta, simptoma i konteksta u kojem se ti visceralni osjeti i simptomi pojavljuju. Primjer konteksta u kojem se mogu pojaviti ti osjeti su situacije koje uključuju hranu, poput restorana, zabava ili lokacija na kojima su toaleti teško dostupni (Labus i sur., 2007). Oboljeli od IBS-a često izbjegavaju ponašanja koja mogu uzrokovati visceralnu anksioznost, povećavaju budnost ili pažnju na visceralne osjete i pokazuju prekomjerne reakcije i na male promjene u visceralnim osjetima (Saigo i sur., 2014). Labus i sur. (2004) su razvili Upitnik visceralne anksioznosti (VSI, prema eng., *The Visceral Sensitivity Indeks*) za procjenu GI-specifične anksioznosti kod oboljelih od IBS-a. Upitnik se sastoji od 15 pitanja o tome kako oboljeli reagiraju na simptome ili nelagodu u trbuhu ili donjem dijelu trbuha. Upitnik mjeri pet različitih dimenzija kognicija i ponašanja vezanih uz GI simptome: strah, brigu, pozornost, osjetljivost i izbjegavanje (Jerndal i sur., 2010). Visceralna anksioznost može biti povezana s uvjerenjem o lošoj kontroli simptoma i

pojačanim utjecajem bolesti te na taj način utjecati na smanjenje kvalitete života kod oboljelih od IBS-a (Labus i sur., 2007; Jerndal i sur., 2010). Jerndal i sur. (2010) su ispitali utjecaj visceralne anksioznosti na kvalitetu života kod oboljelih od IBS-a. Rezultati su pokazali da su oboljeli s višom razinom visceralne anksioznosti također izvještavali o težim GI simptomima, anksioznosti kao crti ličnosti, depresivnosti i nižem socioekonomskom statusu te nižoj mentalnoj komponenti života. Osim toga, visceralna anksioznost se pokazala kao bolji prediktor težine GI simptoma od opće anksioznosti. Labus i sur. (2004) su u svom istraživanju dobili da su efekti opće anksioznosti na težinu simptoma posredovani visceralnom anksioznosti, što i ne čudi jer većina oboljelih od IBS-a ne zadovoljavaju kriterije za poremećaje raspoloženja ili anksiozne poremećaje. Ti podaci su u skladu s istraživanjem Jerndala i sur. (2010) u kojem je dobiveno da se većina oboljelih razlikuje od zdravih sudionika u razinama visceralne anksioznosti, dok se samo trećina razlikovala u razinama opće anksioznosti. Ti rezultati upućuju na to da bi se usmjeravanjem na simptome visceralne anksioznosti moglo doći do pozitivnog pomaka u liječenju IBS-a.

#### ***1.4.2. Izvršne funkcije***

Kognitivne funkcije se definiraju kao mentalni procesi kojima postajemo svjesni nečega, percipiramo i razumijemo ideje. Omogućuju pojedincu da ima aktivnu ulogu u procesu primanja, odabira, transformacije, pohrane, obrade i dohvaćanja informacija. One uključuju različite procese poput pažnje, pamćenja, jezika, percepcije, donošenja odluka i rješavanja problema (Zadro, Šimleša, Olujic i Kuvač Kraljević, 2016). Među važnijim kognitivnim funkcijama su svakako izvršne funkcije. Iako postoje različite definicije izvršnih funkcija, možemo ih definirati kao grupu kognitivnih sposobnosti višeg reda koje omogućuju pojedincima da se usmjere prema budućnosti, razviju samokontrolu i uspješno izvrše svoje ciljno ponašanje (Baddeley, 1998). Njihova uloga je iznimno bitna jer one utječu na druge kognitivne funkcije. Obuhvaćaju niz međusobno povezanih procesa uključujući planiranje, vremensku organizaciju ponašanja, anticipaciju cilja, započinjanje aktivnosti, sposobnost inhibiranja ili odgađanja odgovora, evaluaciju odgovora te kognitivnu fleksibilnost (Šimleša i Cepanec, 2008). Četiri najvažnije izvršne funkcije su: radno pamćenje (omogućuje

privremeno zadržavanje informacija i manipulaciju informacijama), inhibicija (sposobnost zanemarivanja informacija ili strategija koje nisu potrebne za zadatak te uključuje i sposobnost sagledavanja različitih elemenata koji dovode do cilja prije samog reagiranja), kognitivna fleksibilnost (sposobnost mijenjanja plana s obzirom na prepreke, greške ili nove informacije) i planiranje (sposobnost razmišljanja o budućim događajima i predviđanja pravog načina za izvršavanje zadatka ili postizanja određenog cilja) (Zadro i sur., 2016).

Prema multikomponentnom modelu radnog pamćenja kojeg su predstavili Baddeley i Hitch (1974; prema Baddeley, 2003) radno pamćenje se sastoji od tri komponente: centralnog izvršitelja, fonološke petlje i vizuospacijalne ploče te svaka od tih komponenti ima svoju funkciju. Centralni izvršitelj predstavlja najvažniju komponentu radnog pamćenja i ima niz različitih funkcija, poput usmjeravanja pažnje i koordiniranja obrade nadolazećih informacija. Fonološka petlja se još naziva i verbalno kratkotrajno pamćenje zbog svoje temeljne uloge u kratkotrajnoj pohrani verbalnih informacija, dok je vizuospacijalna ploča važna za procesiranje vizuospacijalnog materijala (Baddeley, 2003). Baddeley (2000) proširuje svoj model dodajući još jednu komponentu, a to je epizodni ekran čija je funkcija komunikacija s dugoročnim pamćenjem te integracija i kratkotrajna pohrana informacija iz pomoćnih sustava (fonološka petlja i vizuospacijalna ploča). Postoje različite mjere za ispitivanje kapaciteta radnog pamćenja, ali najčešće korištene su mjere raspona pamćenja te se često koriste za klinička ispitivanja. Raspon pamćenja se odnosi na najdužu listu stavki koja osoba može ponoviti u pravilnom redosljedu odmah nakon prezentacije, a te stavke mogu sadržavati riječi, brojeve ili slova (Conway i sur., 2005). Kod zadatka pamćenja brojeva sudionicima se prezentira niz brojeva a njihov zadatak je da te brojeve ispravno ponove, s tim da se veličina niza povećava u svakom sljedećem pokušaju. Ti zadaci mogu biti dani u dva oblika, odnosno pamćenje brojeva unaprijed ili unazad, što znači kada se niz brojeva prikazuje, od sudionika se traži da ih ponovi u normalnom ili obrnutom redosljedu. Pamćenje brojeva unaprijed predstavlja mjeru kapaciteta fonološke petlje, dok pamćenje brojeva unazad predstavlja mjeru centralnog izvršitelja jer zahtjeva i manipulaciju informacijama (Hester, Kinsella i Ong, 2004). Ovi zadaci se često koriste, djelomično zbog toga što na njih ne mogu utjecati čimbenici poput semantike, učestalosti pojavljivanja u svakodnevnom životu, složenost, itd. (Jones i Macken, 2015). Sposobnost planiranja predstavlja složenu komponentu koja ima različite funkcije poput brzine obrade, mentalne fleksibilnosti, radnog pamćenja, regulacije misli i ispravljanje pogrešaka (Rangan, Nagendra i Ramachandra Bhat, 2008). Norman i Shallice (1980; prema Marczewski, van Linden i Laroi, 2001) su predložili model izvršnog funkcioniranja, odnosno model kontrole akcija (eng. *Control of Action model*). Taj model

razlikuje dva mehanizma. Prvi mehanizam, raspoređivanje shema (eng. *contention scheduling*), je uključen u rutinske situacije u kojima se akcije automatski pokreću, odnosno on inhibira konkurentne sheme kako bi imao kontrolu nad kognitivnim aparatom. Drugi mehanizam nazvan nadzorni sustav pozornosti (SAS, prema eng., *Supervisory Attentional System*) je poseban mehanizam koji se nosi s novostima, odnosno ono predstavlja izvršni nadzorni sustav koji dopušta da se opće strategije primjenjuju na nove probleme ili situacije tijekom automatskih postupaka koji zahtijevaju pažnju. SAS nadzire svjesno, namjerno planiranje akcija, nove situacije koje se ne mogu riješiti prethodno naučenim shemama i/ili kada je sprječavanje pogreške ili uobičajenih odgovora kritično. On omogućuje neovisno ponašanje uključeno u pamćenje, planiranje, donošenje odluka, kognitivnu procjenu, rješavanje problema, opasna okruženja, nove situacije, inhibiciju pogreške, ispravljanje pogrešaka i inicijacijske akcije. Također, obuhvaća glavne komponente ljudske pažnje uključujući odabir, djeljivost, sposobnost promjene i održivost (Hommel, Ridderinkhof i Theeuwes, 2002). Deficiti u sposobnosti planiranja se često u istraživanjima mjere pomoću zadatka Londonskog tornja (TOL, prema eng., *Tower of London*). TOL je povezan s klasičnom zagonetkom rješavanja problema Hanojski toranj (TOH, prema eng., *Tower of Hanoi*) koji se sastoji od tri klina i pet diskova različite veličine. Početni položaj je postavljen, sa svih pet diskova poslaganih jedan na drugi prema veličini (najveći disk je na dnu, a najmanji na vrhu), a cilj zadatka je da svi diskovi budu postavljeni istim redoslijedom na drugom klinu. Zadatak sudionika je da početni raspored pretvore u ciljni raspored pomicanjem jednog po jednog diska, s tim da ne smiju staviti veći disk na mali disk (Ward i Allport, 1997). TOL se danas češće koristi od TOH-a, a zadatak sudionika je pomaknuti, jedan po jedan, različito obojeni disk iz početnog stanja kako bi odgovarali zadanoj konfiguraciji koja se nalazi prikazana na slici iznad one kojom sudionik manipulira. Kompleksnost zadataka raste, a pritom se kreće od najlakšeg prema najtežem zadatku, te se sukladno tome povećava broj potrebnih poteza za uspješno izvršavanje zadatka (Krikorian, Bartok i Gay, 1994).

#### **1.4.2.1. Neuralna osnova izvršnih funkcija**

Istraživanja upućuju na povezanost izvršnih funkcija s aktivnošću prefrontalne moždane kore i anteriornog cingularnog korteksa. Prefrontalna moždana kora (PFC, prema

engl., *prefrontal cortex*) obuhvaća nekoliko različitih područja frontalnog korteksa, uključujući prednji cingularni korteks, prelimbički korteks, infralimbički korteks, dorzalni pedunkularni korteks, dorzolateralni orbitalni korteks, lateralni orbitalni korteks i ventralni orbitalni korteks. Ova područja se mogu podijeliti u dvije regije PFC-a: medijalnu prefrontalnu koru i orbitofrontalnu moždanu koru (Logue i Gould, 2013). Iako ne možemo govoriti o točnoj lokalizaciji viših kognitivnih funkcija, ipak pojedina područja prefrontalne kore imaju svoje dominantne funkcije. Pa tako medijalna prefrontalna kora ima funkciju kontrole i kognitivne evaluacije emocionalnih podražaja te motivacije i odabira akcije u odnosu na ciljeve. Orbitofrontalna moždana kora se povezuje s donošenjem odluka, razumijevanjem osjećaja, pridržavanjem socijalnim pravilima te inhibicijskom kontrolom ponašanja. Dorzolateralna prefrontalna kora je zadužena za kognitivnu fleksibilnost, planiranje i radno pamćenje (Šimleša i Ceganec, 2008). Ova kompleksna ponašanja su uglavnom posredovana prefrontalnom kortikalnom funkcijom, te su modulirana dopaminergičkim, noradrenergičkim, serotoninergičkim i kolinergičkim sustavima. Sposobnost tih neurotransmitterskih sustava da moduliraju izvršne funkcije, omogućuje prilagodbu kognitivnog ponašanja kao odgovor na promjene u okolišu. Promjene u tim sustavima mogu također imati veliki utjecaj na izvršne funkcije (Logue i Gould, 2014). Kao što je već prije spomenuto, regija mozga koja je također povezana s izvršnim funkcijama je anteriorni cingularni korteks, koji se nalazi na medijalnoj frontalnoj površini uz corpus callosum. Ova regija mozga je funkcionalno heterogena i uključena je u različite funkcije uključujući autonomnu regulaciju, percepciju boli i više kognitivne funkcije (Carter, Botvinick i Cohen, 1999). Istraživanja su pokazala da funkcije radnog pamćenja nisu samo ograničene na aktivnost prefrontalnog korteksa. Metaanalizom brojnih istraživanja (Smith i Jonides, 1999) se pokazalo da su tijekom obavljanja zadataka koji zahtijevaju radno pamćenje, aktivirana različita područja korteksa. Pa tako verbalni materijal aktivira Brockino područje te lijeva motorna i premotorna područja, dok prostorne informacije aktiviraju premotorni korteks desne hemisfere. Smatra se da većina zadataka radnog pamćenja aktivira i prefrontalni korteks i parijetalna područja te se tijekom izvođenja nekih od zadataka povećava povezanost između njih (Honey i sur., 2002). Prema nekim istraživanjima, uloga prefrontalnog korteksa u radnom pamćenju je kontrola pažnje, odabir strategija i manipuliranje informacijama, dok se funkcija održavanja informacija pripisuje stražnjim područjima mozga, uključujući parijetalni korteks (Curtis i D'Esposito, 2003). Funkcija radnog pamćenja nije lokalizirana u jednoj regiji mozga, već predstavlja funkcionalnu interakciju između prefrontalnog korteksa i posteriornih neokortikalnih područja, koja djeluju

kao svojevrsni centralni izvršitelj čija je uloga održati pozornost na trenutačno relevantne podražaje, čak i pred drugim zahtjevima te eventualno irelevantnim i odvrćajućim senzornim informacijama (Buchsbaum, 2010).

Kao i radno pamćenje, sposobnost planiranja se također najviše povezuje s aktivnosti prefrontalnog korteksa, posebno dorzolateralne prefrontalne kore. Neuralna osnova sposobnosti planiranja se uglavnom ispitala koristeći zadatak Londonski toranj (Newman, Grecco i Lee, 2009; Nitschke, Kosterling, Finkel, Weiller i Kaller, 2017). Nitschke i sur. (2017) su proveli metaanalizu te rezultati pokazuju da su u planiranje uključena različita područja uključujući srednji dorzolateralni prefrontalni korteks, frontalna očna područja, suplementarno motorno područje, prekuneus, nucleus caudatus, anteriornu insulu i inferiorni parijetalni korteks uz uključenost rostrolateralnog prefrontalnog korteksa.

#### ***1.4.2.2. Oštećenja izvršnih funkcija***

Kod ljudi i životinja izvršne funkcije su poremećene nakon oštećenja frontalnih kortikalnih regija mozga. Deficiti u izvršnim funkcijama mogu imati ozbiljne posljedice na kogniciju i ponašanje. Ti deficiti su prvo opisani kod bolesnika s frontalnim lezijama, međutim izvršne funkcije obuhvaćaju neuralnu mrežu koja uključuje ne samo prefrontalni korteks, već i parijetalni korteks, bazalne ganglije, talamus i mali mozak te deficiti proizlaze iz oštećenja bilo koje od navedenih regija, njihove bijele tvari ili neurotransmiterskih sustava. Zbog toga se ti deficiti pojavljuju u većini neurodegenerativnih bolesti i u mnogim drugim neurološkim, psihijatrijskim i sustavnim bolestima (Rabinovici, Stephens i Possin, 2015).

Kognitivna oštećenja se često opažaju kod osoba koje pate od depresije te se procjenjuje da će se ta oštećenja javiti kod dvije trećine depresivnih osoba. Osobe s unipolarnom depresijom pokazuju deficite u izvršnim funkcijama na testovima koji mjere inhibiciju, rješavanje problema i planiranje. Deficiti kognitivne inhibicije kod depresivnih osoba mogu dovesti do neučinkovite raspodjele kognitivnih resursa što može uzrokovati da te osobe obrađuju nevažne informacije ili obrađuju informacije na kontraproduktivan način i na taj način smanjuju svoju sposobnost da se učinkovito nose sa depresivnim mislima i kontrolom raspoloženja. Depresivne osobe mogu imati poteškoće kod rješavanja problema. Kod zadataka koji uključuju razvrstavanje karata, depresivne osoba imaju problema s

testiranjem hipoteza i kognitivnom fleksibilnosti. To stanje kognitivne rigidnosti može spriječiti te osobe da se suoče sa životnim događajima što dovodi do produžavanja depresivnog raspoloženja. Depresivne osobe imaju problema i sa radnim pamćenjem te pokazuju lošiji rezultat na zadacima radnog pamćenja u usporedbi sa zdravom populacijom (Wechsler, 1994; prema Christopher i MacDonald, 2005). Međutim, ne pokazuju sva istraživanja jednake rezultate te su Channon i sur. (1993; prema Christopher i MacDonald, 2005), na temelju tih nalaza, predložili objašnjenje da se kod depresivnih osoba, problem s kratkotrajnim pamćenjem javlja samo prilikom obavljanja zadataka koji zahtijevaju rad centralnog izvršitelja. Osim toga, depresivne osobe imaju poteškoća i sa sposobnosti planiranja te pokazuju lošije rezultate na zadatku Londonski toranj od zdravih sudionika (Moniz i sur., 2016). Razlog tome može biti da depresivne osobe ne koriste negativne povratne informacije kao motivaciju da poboljšaju svoju izvedbu. Osim toga, slabije izvršne funkcije mogu predvidjeti lošiji ishod u depresiji, pa su tako mjere kognitivne fleksibilnosti povezane s ponovnim javljanjem depresije (Fossati, Ergis i Allilaire, 2002). Istraživanje (Mayberg i sur., 1999) u kojem se koristila metoda funkcionalnog oslikavanja mozga pokazuje smanjeni protok krvi, posebno u medijalnom prefrontalnom korteksu i dorzalnom anteriornom cingularnom korteksu što je povezano s izvršnim deficitima kod depresije (Gualtieri, Johnson i Benedict, 2006). Rock, Roiser, Riedel i Blackwell (2014) su napravili metaanalizu nalaza istraživanja o kognitivnim funkcijama kod depresivnih osoba koje su procjenjivane Cambridge automatiziranom neuropsihološkom baterijom testova (CANTAB, prema eng. *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*). Pronašli su da se kod depresivnih pojedinaca javljaju umjereni kognitivni deficiti u izvršnim funkcijama, uključujući sposobnost planiranja te pamćenje i pažnju. Brojni su čimbenici povezani s lošijom izvedbom kod depresivnih osoba: slaba motivacija, niska razina uzbuđenja, kognitivna letargija, psihomotorna retardacija, postavljanje nerealnih ciljeva kada je potrebno istodobno obavljati dva ili više zadataka, sklonost usvajanja konzervativnog stila odgovaranja te pretjerano oslanjanje na kontrolirane strategije procesiranja (Christopher i MacDonald, 2005). Također, postoje i biološki mehanizmi koji su najvjerojatnije u osnovi kognitivnih deficita kod depresivnih osoba. Neuralni krugovi koji su uključeni u depresiju, obuhvaćaju područja mozga koja su važna za stvaranje i regulaciju emocija. Abnormalnosti su najčešće opažane u lateralnom dijelu PFC-a, amigdali, anteriornom cingularnom korteksu, orbitofrontalnom korteksu i striatumu (aan het Rot, Mathew i Charney, 2009). PFC, kao što je već spomenuto, ima središnju ulogu u kognitivnim funkcijama, međutim, ono je također važno područje i za emocije. Glavna područja PFC-a koja su uključena u emocije su medijalni

prefrontalni korteks (unutar kojeg je anteriorni cingularni korteks), orbitofrontalni korteks te područja insule. Kognitivni i emocionalni podražaji se kombiniraju na različite načine unutar PFC-a, tako da oba utječu na opažanu aktivnost i posljedično ponašanje (Pessoa, 2013). Drevets i Raichle (1998; prema Pessoa, 2015) navode da tijekom kognitivnih zadataka koji zahtijevaju pažnju, dolazi do smanjenja protoka krvi u područjima mozga kao što je amigdala, orbitofrontalni korteks i ventromedijalni dio PFC-a, dok se protok krvi povećao u tim dijelovima tijekom zadataka povezanih s emocijama. Isto tako, protok krvi tijekom eksperimentalno induciranih i patoloških emocionalnih stanja je smanjen u područjima kao što su dorzomedijalni i dorzolateralni dijelovi PFC-a, dok je protok krvi u tim područjima bio povećan tijekom kognitivnih zadataka (Mayberg i sur.; prema Pessoa, 2015). Ti recipročni obrasci aktivacije su sugerirali da su emocije i kognicije uključene u konkurentne interakcije. Međutim, kasnija istraživanja na ljudima koristeći fMRI su opovrgnula ovu dihotomiju, te se pokazalo da su veliki dijelovi PFC-a, uključujući i dorzalni i ventromedijalni dio PFC-a, uključeni tijekom emocionalne obrade. Kognitivno-emocionalne interakcije imaju različite oblike i nisu ograničeni na međusobno potiskivanje. Istraživanja (Dolcos i McCarthy, 2006; Erk i sur., 2007; prema Pessoa, 2015) su pokazala da emocionalne i kognitivne manipulacije dovode do pojačane aktivacije u dorzolateralnom dijelu PFC-a te također, emocionalne manipulacije ne stvaraju uvijek smanjenu aktivaciju u fronto-parijetalnim područjima koji su važni za izvođenje kognitivnih zadataka. Smatra se da je lateralni dio PFC-a mjesto gdje se emocionalni i kognitivni podražaji integriraju (Pessoa, 2015).

Osim depresije, anksioznost također može utjecati na kognitivna oštećenja. Unterrainer i sur. (2017) su ispitivali utječu li subkliničke razine anksioznosti na sposobnost planiranja koristeći zadatak Londonski toranj na ne kliničkom uzorku. Rezultati su pokazali da povišena razina anksioznosti utječe na planiranje, tj. povezana je sa slabijom sposobnosti planiranja. Također je anksioznost povezana sa slabijim kapacitetom radnog pamćenja (Moran, 2016). Prilikom usporedbe osoba s višom i nižom razinom anksioznosti, osobe s višom razinom pokazuju smanjeni kapacitet u odnosu na drugu grupu te se smatra da povišene razine anksioznosti smanjuju kapacitet pohrane i obrade radnog pamćenja (Darke, 1988). Eysenck i Calvo (1992) su kao objašnjenje predložili teoriju učinkovitosti obrade. Prema toj teoriji, tjeskobno uzbuđenje može dovesti do brige i ponavljajućih misli što dovodi do prevladavanja osjećaja koji izazivaju stres. Taj način mišljenja utječe na kogniciju tako što smanjuje kapacitet radnog pamćenja. Briga ima i drugi učinak, odnosno ona povećava motivaciju za smanjenje averzivnog stanja. To se ostvaruje jačanjem napora i korištenjem pomoćnih resursa i strategija (Eysenck, Derakshan, Santos i Calvo, 2007). Takav se pojačani



napor može povezati s povećanom aktivacijom u regijama mozga koje su povezane s kognitivnom kontrolom, kao što su dorzolateralni ili ventrolateralni prefrontalni korteks (Fales i sur., 2008). Pretpostavka je da briga najviše utječe na centralnog izvršitelja. Prema tome, nepovoljni učinci anksioznosti na izvedbu bi trebali biti veći kod zadataka koji zahtijevaju procesiranje i kapacitet radnog pamćenja. Štetni učinci se očekuju i na fonološku petlju, ali ne i na vizuospacijalnu ploču jer briga obično uključuje unutarnje verbalne aktivnosti više nego vizualne reprezentacije (Eysenck i sur., 2007). Druga teorija koju su ovi autori predložili je teorija kontrole pažnje (Eysenck i Calvo, 1992) prema kojoj anksioznost ometa učinkovito funkcioniranje cilju usmjerene pažnje te povećava pozornost na podražaje povezane s prijetnjom. Štetni učinci anksioznosti na obradu ovise o dvije centralne izvršne funkcije koje uključuju kontrolu pažnje: inhibiciji i pomicanju. Međutim, anksioznost možda neće utjecati na učinkovitost (kvalitetu izvedbe) kada se koriste kompenzacijske strategije (npr. poboljšani napor, povećana upotreba resursa za obradu). Ova je teorija u skladu s neurobiološkim nalazima koji pokazuju abnormalnu aktivaciju amigdale, anteriornog cingularnog korteksa i prefrontalnog korteksa kod osoba koje imaju generalizirani anksiozni poremećaj uz smanjenu funkcionalnu povezanost između tih područja (Hilbert, Lueken i Beesdo-Baum, 2014). Ove dvije teorije imaju zajedničku pretpostavku da anksioznost najviše utječe na rad centralnog izvršitelja, komponentu radnog pamćenja. Međutim, teorija kontrole pažnje ima nekoliko prednosti. Prvo, ona specificira osnovne centralne izvršne funkcije na koje anksioznost najviše utječe (inhibicija i pomicanje). Drugo, teorija učinkovitosti obrade jednostavno pretpostavlja da briga smanjuje učinkovitost procesiranja, dok teorija kontrole pažnje to objašnjava kombinacijom oštećene kontrole pažnje i najčešćeg načina procesiranja podražaja povezanog s prijetnjom. Odnosno, ometajući podražaji mogu biti vanjski ili unutarnji (briga). Treće, teorija učinkovitosti obrade nije se bavila efektima distrakcije, dok se takvi učinci smatraju bitnima u okviru teorije kontrole pažnje prema kojoj anksioznost narušava funkciju inhibiranja. Četvrto, teorija učinkovitosti obrade nije uzimala u obzir interakciju između anksioznosti i vrste podražaja (povezan s prijetnjom ili neutralan). Nasuprot tome, teorija kontrole pažnje predviđa da će učinak anksioznosti na izvedbu biti veći kada je podražaj povezan s prijetnjom nego kada je neutralan (Eysenck i sur., 2007). Međutim, anksiozne osobe pokazuju lošije rezultate i na kognitivnim zadacima koji nisu povezani s prijetnjom. Osobina ili stanje anksioznosti može utjecati na kognitivnu kontrolu čak i kada sami podražaji ne izazivaju anksioznost (Fales i sur., 2008).

Deficiti u izvršnim funkcijama se povezuju i s različitim kroničnim bolestima. Istraživanja pokazuju da osobe s kroničnim bolestima često imaju kognitivne deficite te ti

deficiti mogu biti specifični za određenu vrstu bolesti ili mogu biti deficiti koji se javljaju u brojnim kroničnim bolestima (Attree i sur., 2003). Većina istraživanja na ovom području provedena je na kroničnim bolestima poput multiple skleroze (Jongen, Ter Horst i Brands, 2012; Guimaraes i Sa, 2012) i sindroma kroničnog umora (Daly, Komaroff, Bloomingdale, Wilson i Albert, 2001). Međutim, postoji mali broj istraživanja kognitivnih deficita kod IBS-a. IBS je stanje kojeg između ostalog karakterizira kronična bol u trbuhu, a subjektivna izvješća osoba s kroničnim bolovima i objektivna empirijska istraživanja su pokazala povezanost kronične boli s kognitivnim oštećenjima u različitim područjima funkcioniranja, uključujući pažnju, radno pamćenje i izvršne funkcije (Moriarty i sur., 2017), stoga je moguće da se i kod oboljelih od IBS-a javljaju određeni kognitivni deficiti.

Predloženo je nekoliko hipoteza koje objašnjavaju kognitivne deficite kod osoba oboljelih od kroničnih bolesti. Prema jednoj od njih, utjecaj imaju depresija i korištenje lijekova. Drugo objašnjenje proizlazi iz teorije kognitivnog opterećenja. Sweller je sredinom 80-ih godina prošlog stoljeća predstavio teoriju kognitivnog opterećenja, prema kojoj arhitekturu ljudske kognicije čine radno i dugoročno pamćenje. Kognitivno opterećenje predstavljaju resursi radnog pamćenja koji su potrebni za učenje određenog materijala ili izvedbu određenog zadatka (Đapo, Marković i Đokić, 2017). Baddeley (1992; prema Attree i sur., 2003) je predložio da briga i usmjerenost na sebe primarno koriste resurse centralnog izvršitelja i fonološke petlje koji predstavljaju komponente radnog pamćenja. Osobe oboljele od kronične bolesti imaju dodatno kognitivno opterećenje usmjeravajući se na simptome svoje bolesti. Radno pamćenje je ograničenog kapaciteta i trajanja, te dodatno kognitivno opterećenje, u nekim uvjetima, utječe na pamćenje, misli, učenje i rješavanje problema (Attree i sur., 2003; Simon i sur., 2016). Metaanaliza nalaza istraživanja koju su proveli Berryman i sur. (2013) je potvrdila te pretpostavke, budući da je radno pamćenje bilo niže kod osoba s kroničnom bolnim stanjima u usporedbi sa zdravim osobama, što su također potvrdili i Oosterman, Derksen, van Wijck, Veldhuijzen i Kessels (2011) u svom istraživanju u kojem su dobili slične rezultate. Oboljeli od IBS-a usmjeravaju svoju pažnju na visceralne promjene što može predstavljati kognitivno opterećenje te na taj način smanjiti kapacitet radnog pamćenja.

### ***1.4.2. 3. Uloga interoceptivne svjesnosti u kognitivnoj izvedbi oboljelih od IBS-a***

Visceralna i somatska preosjetljivost su jedne od najvažnijih obilježja oboljelih od IBS-a te su najvjerojatnije povezane s promijenjenim nociceptivnim procesima i disfunkcijom u obradi senzornih podražaja unutar mozak-crijeva osi (Longarzo i sur., 2017). Visceralna preosjetljivost se definira kao pojačana percepcija mehaničkih pokreta u crijevima koji se doživljavaju kao bol i nelagoda. Dvije glavne komponente visceralne preosjetljivosti su alodinja i hiperalgezija. Hiperalgezija se odnosi na pretjeranu osjetljivost na bol kao odgovor na podražaje koji obično izazivaju bol, dok se alodinja odnosi na povišen nociceptivan osjećaj kao odgovor na normalne podražaje. Istraživanja su pokazala da do visceralne preosjetljivosti dolazi zbog poremećaja u perifernom osjetnom putu i/ili središnjem živčanom sustavu (Farzaei, Bahramsoltani, Abdollahi i Rahimi, 2016). Osobe s IBS-om pokazuju veću aktivaciju anteriornog cingularnog korteksa i prefrontalnog korteksa, insule i talamusa tijekom bolne rektalne distenzije, što govori u prilog centralnim promjenama (Mertz i sur., 2000). Slični rezultati su dobiveni i u drugim istraživanjima (Yuan i sur., 2003; Wilder-Smith, Schindler, Lovblad, Redmond i Nirkko, 2004; Guleria i sur., 2017). Nekoliko istraživanja je pokazalo da kod osoba s IBS-om, dolazi do promjene u morfologiji mozga, uglavnom u područjima koja su uključena u proces percepcije boli, što bi moglo pridonijeti patofiziologiji IBS-a (Longarzo i sur., 2017). Seminowicz i sur. (2010) su u svom istraživanju pronašli da kod oboljelih od IBS-a dolazi do smanjenja volumena sive tvari u različitim područjima mozga, uključujući medijalni prefrontalni i ventrolateralni prefrontalni korteks, posteriorni parijetalni korteks, ventralni striatum i talamus. Povećani volumen sive tvari je pronađen u anteriornom cingularnom korteksu i orbitofrontalnom korteksu. Međutim, nakon kontrole anksioznih i depresivnih simptoma, u nekim dijelovima mozga više nije bilo razlike u volumenu sive tvari između oboljelih od IBS-a i zdravih sudionika, dok su razlike u prefrontalnim i posteriornom parijetalnom korteksu, koji su uključeni u kognitivne i evaluativne funkcije, te u posteriornoj insuli, koja prima senzorne informacije iz gastrointestinalnog trakta, i dalje značajne. Slični rezultati su dobiveni i u metaanalizi koju su proveli Labus i sur. (2014) na osobama ženskog spola s IBS-om. Smanjenje sive tvari u navedenim dijelovima mozga može ukazivati na nemogućnost mozga da učinkovito inhibira bolne podražaje (Seminowicz i sur., 2010).

Svi unutarnji podražaji, uključujući i visceralne osjete, su kontrolirani interoceptivnim mehanizmima koji su usko povezani s boli i visceromotornom kontrolom. Interocepciju možemo definirati kao osjećaj unutarnjeg stanja tijela, tj., odnosi se na proces kako mozak osjeća i integrira signale koji potiču iz tijela (Khalsa i Lapidus, 2016). Kao što su predložili Piche i sur. (2013; prema Longarzo i sur., 2016) IBS kronično izlaže mozak bolnim podražajima što može uzrokovati promijene u mozgu koje su povezane s povećanom osjetljivošću pojedinaca na interoceptivne podražaje. Dvije regije mozga koje su uključene u interoceptivne procese su insula i cingularni korteks. Neurofunkcijske promjene u tim regijama su više puta pronađene kod osoba s IBS-om. Na primjer, Lu i sur. (2016; prema Longarzo i sur., 2016) su predložili da su kronični bolni uvjeti povezani s poremećajem mreže koja uključuje insulu, a koja predstavlja konvergencijsku zonu multimodalnih informacija s nocicepcijom kako bi se stvorila svjesnost vlastitog tijela. Uloga insule je pokazana i u istraživanju (Kanazawa i sur., 2007; prema Ohira, 2018) na oboljelima od IBS-a i zdravim osobama korištenjem distenzije rektuma balonom. Tlak zraka se postepeno povećavao, a ispitanici su procijenili subjektivnu bol i nelagodu. Također, njihova aktivacija mozga je mjerena pomoću pozitronske emisijske tomografije (PET, prema eng., *Positron Emission Tomography*). U usporedbi sa zdravim ispitanicima, oboljeli od IBS-a su pokazali znatno niži prag boli/nelagode tijekom distenzije rektuma. Osim toga, anteriorna insula je bila aktivnija tijekom distenzije rektuma kod oboljelih od IBS-a (Kanazawa i sur., 2007; prema Ohira, 2018). Longarzo i sur. (2016) su pomoću funkcionalne magnetske rezonance proučavali promjene u funkcionalnoj povezanosti unutar mreže koja je uključena u svjesnost o vlastitom tijelu kod oboljelih od IBS-a. Pronašli su značajnu korelaciju između hipohondrijaze, koju su sudionici procjenjivali pomoću kliničkih upitnika, sa koaktivacijom posteriornog cingularnog korteksa i lijevog supramarginalnog girusa koja se protezala i do susjednog superiornog temporalnog girusa. Ta koaktivacija može imati ulogu u samoregulaciji i regulaciji emocija. Povezanost između rezultata na upitniku hipohondrijaze i koaktivacije posteriornog cingularnog korteksa i posteriornog dijela lijevog temporoparijetalnog spoja može ukazivati da su oboljeli od IBS-a jako zabrinuti za vlastito zdravstveno stanje što je povezano sa smanjenom sposobnošću praćenja i integracije tjelesnih podražaja. Visoka razina anksioznosti koja je povezana sa zdravljem može utjecati na koaktivaciju posteriornog cingularnog korteksa i temporoparijetalnog spoja mijenjajući tako sposobnost prepoznavanja tjelesnih signala potencijalno opasnih za vlastito tijelo i narušavajući homeostazu kod IBS pacijenata (Longarzo i sur., 2016). Također, dobivena je i značajna pozitivna korelacija između rezultata na upitniku o interocepciji (SAQ, prema eng., *Self-Awareness Questionnaire*), koji ispituje

kako i koliko često pojedinci osjećaju signale koji proizlaze iz njihova tijela i koaktivacije lijeve anteriorne ventralne insule i dva klastera koja su smještena u supramarginalnom girusu. Koaktivacija ta dva područja je uključena u specifične aspekte tjelesne svijesti. Corbetta i sur. (2008; prema Longarzo i sur., 2016) su utvrdili da je preklapanje aktivnosti temporoparijetalnog spoja i anteriorne insule važna za svjesnost. Insula ima važnu ulogu u interoceptiji i svjesnosti te kod oboljelih od IBS-a dolazi do strukturnih i funkcionalnih promjena tog područja. Ti rezultati upućuju da oboljeli od IBS-a pojačano usmjeravaju pažnju na visceralne osjete. Osim toga, visoki rezultati oboljelih od IBS-a na upitniku za interoceptiju, pokazuju da se ti pojedinci snažno usredotočuju na svoje gastrointestinalne simptome, što je vjerojatno povezano s funkcionalnom modifikacijom u neuronskim mrežama uključenima u svjesnost vlastitog tijela. Osim toga, dobivena je povezanost između hipohondrijaze i interoceptije što može upućivati na to da je prekomjerna pažnja usmjerena na vlastite unutarnje signale praćena preokupacijom za vlastito zdravlje (Longarzo i sur., 2016).

Interoceptivna svjesnost utječe na kognitivne procese koji su potrebni za uspješnu samoregulaciju kao što je selektivna pažnja, odlučivanje, pamćenje i procesiranje pogreške (Wiersema i Godefroid, 2018). Moguće je da ona također utječe na izvršne funkcije poput radnog pamćenja i planiranja. Povećano usmjeravanje pažnje oboljelih od IBS-a na gastrointestinalne podražaje i zabrinutost za simptome možda smanjuje njihovu učinkovitost na zadacima koji mjere izvršne funkcije.

#### ***1.4.3. Izvršne funkcije kod oboljelih od IBS-a***

Kennedy i suradnici su nedavno predložili kognitivno - neurobiološki model u kojem neke od ključnih patofizioloških značajki IBS-a, uključujući stres, imunosnu aktivaciju i kroničnu bol, mogu utjecati ne samo na kognicije povezane s emocijama ili simptomima, nego i na izvršne funkcije, pamćenje, pažnju i epizodičko pamćenje (Kennedy i sur., 2012). Oboljeli od IBS-a imaju povećanu aktivnost u insuli i smanjenu aktivnost u dorzolateralnom prefrontalnom korteksu tijekom visceralne stimulacije te su Aizawa i sur. (2012) htjeli istražiti da li oboljeli od IBS-a pokazuju oštećenja u kognitivnoj fleksibilnosti zbog promijenjene funkcije u dorzolateralnom prefrontalnom korteksu, insuli te izmijenjene povezanosti u određenim područjima mozga. Njihovi rezultati su pokazali da oboljeli imaju latentna oštećenja u kognitivnoj fleksibilnosti kao rezultat promijenjene aktivnosti dorzolateralnog

prefrontalnog korteksa, insule i hipokampusa te oštećene povezanosti između dorzolateralnog prefrontalnog korteksa i premotornog područja. Ti rezultati podupiru očekivanja modela.

Kennedy i sur. (2014) su u svom istraživanju testirali hipotezu da je IBS povezan s kognitivnim oštećenjem. Koristili su CANTAB, standardiziranu i validiranu bateriju testova koja ispituje različite kognitivne sposobnosti, poput obrnutog učenja, fleksibilnosti pažnje, selektivne pažnje i inhibicije odgovora, radnog pamćenja i vizuospacijalnog epizodičkog pamćenja. Rezultati su pokazali da pacijenti s IBS-om pokazuju suptilan deficit u vizuospacijalnom epizodičkom pamćenju, što je povezano s funkcioniranjem hipokampusa, područja mozga koji je između ostalog uključen u regulaciju negativne povratne sprege HPA osi. Hollerbach, Kullman, Geissler, Schoelmerich i Andus (2000; prema Attree i sur., 2003) su ispitivali kognitivne deficite kod osoba oboljelih od IBD-a. Istražili su ekstra-intestinalni utjecaj SŽS-a i njegov doprinos patofiziologiji IBD-a, uspoređujući oboljele osobe s kontrolnom skupinom, te se pokazalo da oboljele osobe imaju disfunkciju kratkoročnog pamćenja i morfološke SŽS abnormalnosti. Attree i sur. (2003) su također htjeli ispitati kognitivne deficite kod oboljelih od IBD-a te su ih uspoređivali sa oboljelima od IBS-a i zdravim osobama. Rezultati su pokazali da oboljeli od IBD-a i IBS-a imaju značajno lošije rezultate na verbalnom subtestu inteligencije koji se mjerio pomoću Wechslerova skraćenog testa inteligencije (WASI, prema eng., *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*).

Postoji mali broj istraživanja koji se bavio ispitivanjem kognitivnih funkcija kod oboljelih od IBS-a te su objašnjenja tih deficita još uvijek nedovoljno istražena. Jedan od mogućih razloga mogu biti povišene razine depresivnosti i anksioznosti koje se često javljaju kod oboljelih od IBS-a. Farup i Hestad (2015) su u svom istraživanju htjeli ispitati povezanost depresije i kognitivnih funkcija kod osoba oboljelih od IBS-a. Međutim, pronašli su da je depresija, ali ne i dijagnoza IBS-a, povezana s kognitivnim oštećenjima uključujući smanjenu verbalnu fluentnost, pažnju i psihomotornu brzinu. Također, još jedan mogući razlog je kronična priroda IBS-a. IBS je stanje kojeg između ostalog karakterizira kronična bol u trbuhu, a subjektivna izvješća osoba s kroničnim bolovima i objektivna empirijska istraživanja su pokazala povezanost kronične boli s kognitivnim oštećenjima u različitim područjima funkcioniranja, uključujući pažnju, radno pamćenje i izvršne funkcije (Moriarty i sur., 2017), stoga je moguće da se i kod oboljelih od IBS-a javljaju određeni kognitivni deficiti.

## 1.5. Zdravstveni ishodi IBS-a

Prethodno opisana afektivna stanja, simptomi, stres i dugoročna priroda bolesti doprinose smanjenju kvalitete života vezane uz zdravlje te se pokazalo da je kod oboljelih od IBS-a ona povezana s težinom tjelesnih simptoma, poput boli, te težinom psiholoških simptoma, poput somatizacije, hipohondrijaze i anksioznosti (Lee i sur., 2008; prema Pletikosić 2015). Simptomi IBS-a utječu na razna područja života bolesnika, uključujući slobodno vrijeme, posao, putovanja i odnose. Kvaliteta života se smanjuje s povećanjem težine simptoma. Kvaliteta života kod oboljelih od IBS-a se najčešće procjenjuje putem upitnika, a najčešće se koristi Upitnik zdravstvenog statusa (SF-36, prema eng. *The Medical Outcome Study Short-Form 36*). Istraživanja dosljedno pokazuju da osobe koje imaju IBS imaju nižu kvalitetu života u odnosu na zdravu populaciju. Hahn i sur. (1997; prema Lea i Whorwell, 2001) su koristili Upitnik kvalitete života za sindrom iritabilnog crijeva (IBS-QOL, prema eng. *The Irritable Bowel Syndrome Quality of Life*) i SF-36 kako bi procijenili kvalitetu života kod oboljelih od IBS-a s obzirom na procijenjenu težinu simptoma. Pacijenti s blagim i umjerenim simptomima se nisu značajno razlikovali, međutim pacijenti s teškim ili vrlo ozbiljnim simptomima su procijenili svoju kvalitetu života lošijom od onih s umjerenim simptomima. SF-36 je pokazao smanjenu kvalitetu života u svim područjima te su ti rezultati uspoređeni s drugim bolestima poput dijabetesa, hipertenzije i kliničke depresije. Kod IBS-a i kliničke depresije su dobivene znatno niže razine emocionalnog zdravlja, socijalnog funkcioniranja i mentalnog zdravlja. Istraživanje koje su proveli Gralnek, Hays, Kilbourne, Naliboff i Mayer (2000) te u kojem su procijenili i usporedili kvalitetu života povezanu sa zdravljem kod oboljelih od IBS-a s prethodno prikupljenim podacima za američku populaciju i osobe s određenim kroničnim bolestima, je pokazalo da pacijenti s IBS-om imaju značajno lošije rezultate od druge dvije skupine. Pacijenti s depresijom su izvijestili o lošijem mentalnom zdravlju, ali su imali više rezultate kod procjene tjelesne boli, percepcije općeg zdravlja i socijalnog funkcioniranja. Smanjenje kvalitete života bilo je najizraženije u energiji/umoru, ograničenju uloga uzrokovanim fizičkim zdravstvenim problemima, tjelesnoj boli i percepciji općeg zdravlja. U IBS pacijenata, kvaliteta života je povezana s mjerama fizičkih ograničenja kao što je težina simptoma te sa mjerama psiholoških disfunkcija kao što su anksioznost i depresija (Pletikosić Tončić i Tkalčić, 2017). Općenito, prisutnost bolova u trbuhu je najjači prediktor smanjene kvalitete života i korištenja zdravstvenih usluga u bolesnika s funkcionalnim poremećajima crijeva, s tim da težina boli ima štetniji utjecaj od frekvencije boli (Lea i Whorwell, 2001). Talley i sur. (1995; prema Lea i Whorwell, 2001) su

pronašli poveznicu između simptoma (intenziteta i učestalosti) i traženja zdravstvene pomoći. Pokazalo se da su učestalost i težina abdominalne boli bili glavni čimbenici u traženju pomoći. Također, povećanje učestalosti stolice je povezano s pogoršanjem kvalitete života te je i osjećaj nepotpunog pražnjenja povezan s percipiranom težinom IBS-a i kvalitetom života. Istraživanje koje su proveli Monnikes i sur. (2001; prema Monnikes, 2011) na oboljelima od IBS-a, bol i neugoda su imali najviše utjecaja na smanjenje kvalitete života. Pacijenti sa smanjenom produktivnošću i funkcioniranjem na većini domena su procijenili svoje simptome kao jako teške. Čini se da je percipirana ozbiljnost simptoma definirana ograničenjima koje postavlja sam pacijent, a ne simptomima (Monnikes, 2011).

Osim navedenih čimbenika, moguće je da na kvalitetu života utječu i deficiti u izvršnim funkcijama. Istraživanja izvještavaju o deficitima izvršnih funkcija kod osoba s kroničnom boli (Moriarty, McGuire i Finn, 2011; Baker, Gibson, Georgiou-Karistianis, Roth i Giummarra, 2016), a kronična bol može utjecati na produktivnost, raspoloženje, društveni život, spavanje, sudjelovanje u slobodnim aktivnostima i aktivnostima u svakodnevnom životu (Prefontaine i Rochette, 2013). Kognitivni deficiti kod kronične boli mogu biti prepreka u svakodnevnim aktivnostima te na taj način imati značajan utjecaj na kvalitetu života kod oboljelih (Moriarty i sur., 2011). Coppieters i sur. (2015) su ispitivali utjecaj kognitivnih deficita na kvalitetu života vezanu uz zdravlje kod osoba s fibromialgijom i osoba koje doživljavaju bolove u predjelu vrata koji se javljaju zbog naglog pokreta glave, te je kronična bol dominantan i uobičajen simptom kod ta dva stanja. Također su ispitivali i zdrave osobe. Njihovi rezultati su pokazali povezanost između kognitivnih deficita i kvalitete života u sve tri grupe, odnosno osobe sa smanjenim kognitivnim sposobnostima su izvještavale o lošijoj kvaliteti života. Lošije kognitivne funkcije su povezane s kvalitetom života i kod osoba koje nemaju kronične bolove. Davis, Marra, Najafzadeh i Liu-Ambrose (2010) su ispitivali povezanost izvršnih funkcija sa kvalitetom života vezanom uz zdravlje kod starijih žena te je povezanost dobivena i nakon kontrole dobi. Izvršne funkcije su više kognitivne funkcije koje su potrebne za svakodnevne aktivnosti i funkcioniranje, zbog toga je moguće da deficiti tih funkcija imaju utjecaj na kvalitetu života, posebno kod osoba sa kroničnom boli kod kojih ti deficiti imaju limitirajuću ulogu na funkcioniranje.



## **2. CILJ, PROBLEMI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog rada bio je ispitati izvršne funkcije, odnosno sposobnosti planiranja i radnog pamćenja kod osoba koje boluju od sindroma iritabilnog crijeva te ispitati povezanost njihove izvedbe na zadacima planiranja i radnog pamćenja s anksioznosti, depresivnosti te kvalitetom života i težinom simptoma.

### **Problemi istraživanja:**

1. Ispitati razlikuje li se sposobnost planiranja oboljelih od IBS-a (koristeći zadatak Londonski toranj) i zdravih osoba.
2. Ispitati razlikuje li se kapacitet radnog pamćenja oboljelih od IBS-a (koristeći zadatak Pamćenje brojeva unazad) i zdravih osoba.
3. Ispitati povezanost mjera anksioznosti, depresivnosti, radnog pamćenja i planiranja te kvalitete života i težine simptoma.
4. Ispitati razlikuju li se oboljeli od IBS-a s višim i nižim radnim pamćenjem te višom i nižom sposobnošću planiranja na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvalitete života i težine simptoma.

### **Hipoteze**

1. Očekuje se značajna razlika između osoba koje boluju od IBS-a i zdrave populacije u kapacitetu radnog pamćenja. Osobe oboljele od sindroma iritabilnog crijeva će imati manji kapacitet radnog pamćenja u odnosu na zdravu populaciju.

2. Očekuje se značajna razlika između osoba koje boluju od IBS-a i zdrave populacije u sposobnosti planiranja. Osobe oboljele od sindroma iritabilnog crijeva će imati lošiju sposobnost planiranja u odnosu na zdravu populaciju.

3. a. Anksioznost i depresivnost bit će značajno negativno povezani sa kvalitetom života, dok će sposobnost planiranja i radno pamćenje biti značajno pozitivno povezani sa kvalitetom života.

3.b. Anksioznost i depresivnost bit će značajno pozitivno povezani s težinom simptoma, a sposobnost planiranja i radno pamćenje bit će značajno negativno povezani s težinom simptoma.

4.a. Očekuje se značajna razlika između osoba koje boluju od IBS-a s višim i nižim kapacitetom radnog pamćenja na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvaliteti života i težini simptoma. Osobe s nižim kapacitetom će imati povišene razine anksioznosti, depresivnosti, smanjenu kvalitetu života i veću težinu simptoma od osoba s većim kapacitetom radnog pamćenja.

4.b. Očekuje se značajna razlika između osoba koje boluju od IBS-a s višom i nižom sposobnošću planiranja na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvaliteti života i težini simptoma. Osobe s nižom sposobnošću planiranja će imati povišene razine anksioznosti, depresivnosti, smanjenu kvalitetu života i veću težinu simptoma od osoba s višom sposobnošću planiranja.

### **3. METODA**

#### **3.1. Sudionici**

U istraživanju je sudjelovala 41 osoba s dijagnosticiranim sindromom iritabilnog crijeva. Sudionici su bili pacijenti koji se liječe u Kliničkom bolničkom centru Rijeka (Klinika

za internu medicinu) i Kliničkoj bolnici Sveti Duh u Zagrebu (Klinika za unutarnje bolesti). Oboljeli s dijagnosticiranim težim kroničnim bolestima probavnoga sustava, težim psihijatrijskim bolestima i malignim bolestima nisu bili uključeni u istraživanje.

U istraživanju je sudjelovalo 7 muškaraca i 34 žene, u dobi od 21 do 80 godina. Prosječna dob sudionika je 49.02, a standardna devijacija 14.28. Većina sudionika je u bračnoj zajednici (53.7%), zatim je nešto manji broj samaca (14.6%), onih u izvanbračnoj zajednici (14.6%), razvedenih (12.2%) i udovaca (4.9%). Većina sudionika je zaposlena (61%), a nešto je manji broj umirovljenika (26.8%), nezaposlenih (9.8%) i studenata (2.4%).

Najveći broj sudionika ima završenu srednju školu (51.2%), zatim fakultet (34.1%) i višu školu (12.2%), a najmanje je sudionika sa završenom osnovnom školom (2.4%). Podjednak je broj sudionika koji navode da ne mogu odrediti prevladavajući simptom (35.9%) i onih kojima je prevladavajući simptom konstipacija (35.9%), dok prevladavajuću dijareju ima 28.2% sudionika. Bolest sudionika traje od 1 do 41 godine.

### **3.2. Instrumentarij**

U istraživanju je korišten skup upitnika (Upitnik općih podataka, BDI-II, STAI, VSI, SF-36 i Ljestvica težine simptoma) i dva zadatka (Londonski toranj i Pamćenje brojeva unazad) koji će biti opisani u nastavku.

#### ***3.2.1 Upitnik općih podataka***

Pomoću upitnika općih podataka prikupljeni su podaci o spolu, dobi, bračnom i profesionalnom statusu, obrazovanju, prevladavajućim simptomima, početku bolesti, kroničnim bolestima, terapiji, bolestima u obitelji, konzumaciji duhana, trenutnim lijekovima koje koriste i vrsti hrane koja im pogoršava simptome.

### **3.2.2. Beckov inventar depresije – II (BDI – II; Beck Depression Inventory; Beck, Steer i Brown, 2011)**

Ovaj upitnik je najčešće korišten instrument za procjenu depresivnosti u kliničkoj praksi. Služi za procjenu kognicija vezanih uz depresiju kod odraslih osoba i adolescenata starijih od 13 godina. Skala uključuje listu od 21 simptoma gdje se intenzitet simptoma procjenjuje na skali od 0 do 3. Neka od područja koja obuhvaća su: osjećaj odbačenosti, krivnje, iritabilnosti, teškoće spavanja i gubitak apetita. Ukupan rezultat je suma procjena na svim česticama te viši rezultat ukazuje na veću razinu depresije. Raspon rezultata se može kretati od 0 do 63, a klinički depresivni pojedinci ili slabo prilagođeni neklinički pojedinci postižu 10 do 30 bodova. Koeficijenti pouzdanosti unutarnje konzistencije u prethodnim istraživanjima iznose 0.90 za studentsku populaciju i 0.93 za klinički uzorak (Beck i sur., 2011).

### **3.2.3. Upitnik anksioznosti kao crte ličnosti (STAI; Spielberger, 2000)**

Upitnik mjeri anksioznost kao crtu ličnosti, odnosno relativno stabilne individualne razlike u sklonosti anksioznosti, tj. tendenciju percipiranja stresnih situacija kao opasnih ili prijetećih. Sastoji se od 20 čestica koje opisuju kako se sudionici općenito osjećaju, te oni daju svoje odgovore na skali od 5 stupnjeva, pri čemu 0 označava gotovo nikad, a 4 označava gotovo uvijek. Ukupni rezultat dobiva se zbrajanjem rezultata na pojedinim česticama, a može varirati od 0 do 80, pri čemu viši rezultat upućuje na višu razinu anksioznosti. Koeficijent pouzdanosti unutarnje konzistencije u prethodnim istraživanjima iznosi 0.91 (Spielberger, 2000).

### **3.2.4. Upitnik visceralne anksioznosti (VSI, The Visceral Sensitivity Index; Labus i sur., 2004)**

Upitnik visceralne anksioznosti mjeri GI specifičnu anksioznost pomoću 15 čestica. Obuhvaća jedinstvene aspekte straha, tjeskobe i hipervigilnosti koji se mogu javiti uz pogrešne procjene visceralnih osjeta i nelagode. Skala ima visoku valjanost i pouzdanost.

Sudionici daju svoje odgovore na skali od 0 do 4, pri čemu 0 označava „Uopće se ne slažem“, a 4 „U potpunosti se slažem“. Ukupan rezultat može varirati od 0 (bez visceralne anksioznosti) do 60 (teška visceralna anksioznost). Koeficijent pouzdanosti unutarnje konzistencije u prethodnim istraživanjima iznosi 0.93 (Labus i sur., 2004).

### **3.2.5. Upitnik zdravstvenog statusa (SF-36, *The Medical Outcome Study Short-Form 36; Ware i Sherbourne, 1992*)**

Upitnik mjeri kvalitetu života vezanu uz zdravlje te uključuje jednu mjeru s osam koncepata vezanih uz zdravlje: 1) ograničenja u tjelesnoj aktivnosti zbog zdravstvenih problema; 2) ograničenja u socijalnom funkcioniranju zbog fizičkih ili emocionalnih problema; 3) ograničenja u svakodnevnim aktivnostima zbog tjelesnih zdravstvenih problema; 4) tjelesna bol; 5) opće mentalno zdravlje (psihološki stres i dobrobit); 6) ograničenja u svakodnevnim aktivnostima zbog emocionalnih problema; 7) vitalnost (energija i umor) i 8) generalna percepcija zdravlja. Upitnik ukupno sadrži 36 čestica. Moguće je izračunati dva kompozitna indeksa koji se odnose na tjelesnu (podljestvice Tjelesno funkcioniranje, Ograničenja povezana s tjelesnim zdravljem, Bol i Opće zdravlje) i mentalnu komponentu (podljestvice Ograničenja povezana s emocionalnim problemima, Energija/umor, Emocionalna dobrobit i Socijalno funkcioniranje) kvalitete života. Viši rezultat upućuje na bolju kvalitetu života vezanu uz zdravlje. Koeficijenti pouzdanosti unutarnje konzistencije u prethodnim istraživanjima za opću populaciju se kreću od 0.92 i 0.94 za tjelesnu komponentu te od 0.87 do 0.89 za mentalnu komponentu, dok se na kliničkom uzorku te vrijednosti kreću od 0.89 do 0.94 za tjelesnu komponentu te od 0.84 do 0.91 za mentalnu komponentu. Ove vrijednosti su dobivene na uzorku u četiri države: SAD-u, Ujedinjenom Kraljevstvu, Švedskoj i Njemačkoj (Ware, Kosinski i Keller, 1994).

### **3.2.6. Ljestvica težine simptoma IBS-a ( *Blanchard, 2001; Pletikosić, 2015*)**

Ljestvica težine simptoma IBS-a konstruirana je na temelju Dnevnika gastrointestinalnih simptoma (Blanchard, 2001) i sadrži osam simptoma IBS-a. To su bol u trbuhu, osjetljivost trbuha, konstipacija (zatvor), dijareja (proljevi), osjećaj nadutosti, mučnina,

vjetrovi i podrigivanje. Zadatak sudionika je da na ljestvici Likertovog tipa od 5 stupnjeva (od 0 do 4) procijeni težinu svakog simptoma, pri čemu svaki stupanj označava – 0 (odsutan), 1 (blag), 2 (umjeren), 3 (težak) i 4 (onemogućavajući) (Pletikosić, 2015). Sudionici su težinu simptoma procjenjivali svakodnevno, prije spavanja. Ukupni intenzitet prisutnih simptoma je dobiven zbrajanjem svih procjena na pojedinim simptomima. Nakon toga je izračunat prosjek 14 ukupnih intenziteta simptoma koji je korišten kao mjera težine simptoma.

U Tablici 1. su prikazani deskriptivni podaci i koeficijenti pouzdanosti korištenih upitnika.

Tablica 1. *Prosječne vrijednosti, raspon rezultata i koeficijenti pouzdanosti upitničkih mjera*

	N	M	SD	Min	Max	Mogući raspon	Cronbach $\alpha$
BDI-II	39	9.70	7	0	29	0-63	0.85
STAI	40	34.25	12.31	9	59	0-80	0.92
VSI	40	23.25	14.87	0	52	0-60	0.93
SF36_TK	33	70.01	20.57	24.52	96.90	0-100	0.93
SF36_MK	34	63.60	19.61	23.57	97.14	0-100	0.89
Težina simptoma	36	7.95	4.13	2.17	18.08	0-32	

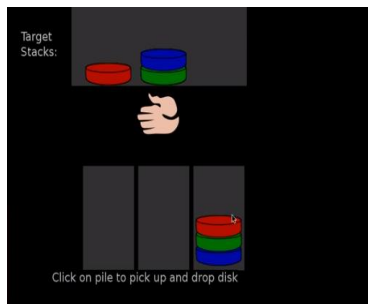
BDI-II= Beckov inventar depresije-II; STAI= upitnik anksioznosti kao crte ličnosti; VSI= upitnik visceralne anksioznosti; SF36\_TK= tjelesna komponenta kvalitete života; SF36\_MK= mentalna komponenta kvalitete života

Iz Tablice 1. je vidljivo da su koeficijenti pouzdanosti mjera korištenih u istraživanju zadovoljavajući.

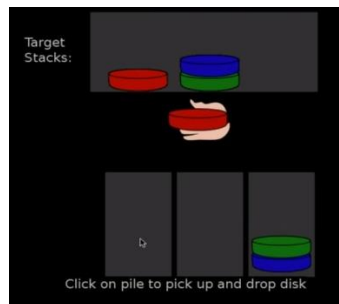
### 3.2.7. Londonski toranj (Shallice, 1982)

Londonski toranj (TOL, prema eng. *Tower Of London*) je poznata neuropsihološka mjera koja se najčešće koristi u kliničke i istraživačke svrhe kako bi se utvrdili problemi u sposobnosti planiranja. Izvorni Shalliceov zadatak sadrži 12 problema koje je potrebno riješiti u rasponu od dva do pet poteza. U svakom se problemu, tri diska (crveni, plavi i zeleni), moraju premjestiti iz početne konfiguracije na tri štapa nejednake dužine do ciljnog položaja u minimalnom broju poteza. U ovom istraživanju je korišteno Shalliceovih 12 zadataka, odnosno računalna verzija, koja je provedena pomoću programa PEBL (prema eng., *The Psychology Experiment Building Language*, Mueller i Piper, 2014) koji sadrži skup psiholoških testova za istraživače i kliničare. Četiri zadatka su se mogla riješiti pomoću 2 ili 3 poteza, četiri pomoću 4 poteza te posljednja četiri pomoću pet poteza. Cilj sudionika je bio premjestiti skupinu diskova s njihove početne pozicije na položaj prikazan na vrhu ekrana (Slika 1a). Sudionici su mogli pomicati samo jedan disk u jednom potezu i nisu ga mogli premjestiti na poziciju na kojoj više nema mjesta, što je prikazivala veličina sivog pravokutnika. Kako bi pomaknuli disk, trebali su pomoću računalnog miša pritisnuti na skupinu s koje žele maknuti disk te bi se on podignuo iznad ostalih diskova (Slika 1b). Zatim su trebali pritisnuti na drugu skupinu, na koju žele spustiti disk (Slika 1c). Imali su ograničen broj poteza za rješavanje svakog zadatka te su sudionici znali koliko imaju poteza, odnosno s desne strane slike im je bio prikazan stupac s dozvoljenim brojem poteza i već učinjenim potezima. Ako nisu uspjeli riješiti zadatak unutar zadanog broja poteza, on bi se završio a sudionici bi prešli na sljedeći zadatak. Prilikom bodovanja zadatka, korištena su dva načina koje je predložio Shallice (1982). Prvi način je SH1 koji bilježi broj zadataka (od ukupno 12) riješenih u prvom pokušaju unutar 60 sekundi, odnosno za svaki zadatak je sudionik mogao dobiti 1 bod ako je zadatak točno riješio unutar 60 sekundi, a maksimalni mogući rezultat je 12, dok je minimalni 0. Drugi način je SH2 u kojem su se bodovi dodjeljivali po zadatku ovisno o tome koliko je brzo svaki zadatak ispravno riješen (0 bodova ako je zadatak riješen izvan 60 sekundi, 1 bod ako je unutar 60 s, 2 ako je unutar 30 s i 3 ako je unutar 15 s), te se mogući raspon bodova kreće od 0 do 36 (Michalec i sur., 2017). Na Slici 1. je prikazano kako je zadatak izgledao na računalu, s tim da su upute i oznake prevedene na hrvatski jezik.

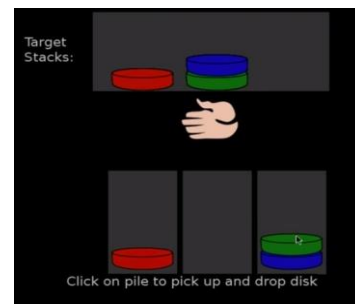
a) Početni položaj



b) Podizanje diska



c) Spuštanje diska



*Slika 1.* Prikaz zadatka Londonski toranj u računalnom programu PEBL: a) U početnom položaju na dnu prikaza nalaze se diskovi koje je potrebno premjestiti u ciljnu konfiguraciju, koja je prikazana na vrhu; b) Podizanje željenog diska pomoću računalnog miša koji se zatim nalazi u ruci; c) Spuštanje diska na položaj iz ciljne konfiguracije

### 3.2.8. Pamćenje brojeva unazad

Pamćenje brojeva unazad je zadatak koji se koristi za ispitivanje verbalnog, radnog i vizuo-spacijalnog kratkoročnog pamćenja. Sudionicima se prezentira sekvenca brojki koje oni nakon prezentacije moraju ponoviti u obrnutom redosljedu od onoga kojim su prezentirani što zahtjeva i mentalnu manipulaciju. Duljina sekvence se progresivno povećava, a duljina upamćenog niza (koji se smatra mjerom kratkoročnog pamćenja) je najdulji slijed koji se pravilno reproducira. Prvo se započinje sa sekvencom od tri brojke a maksimalan broj kojeg osoba može doseći je sekvenca od osam brojeva (Monaco, Costa, Caltagirone i Carlesimo, 2012). U ovom istraživanju je korištena računalna verzija ovog zadatka, također koristeći program PEBL (Mueller i Piper, 2014) te se duljina nizova brojeva kretala od 3 do 10, a mogući raspon bodova se kretao od 2 do 10, pri čemu je vrijednost 2 dodijeljena sudionicima koji nisu točno reproducirali ni jedan niz. Sudionicima se na ekranu računala prikazuje znamenka po znamenku koje tako čine niz brojeva. Svaki broj se pojavljivao samo jednom unutar niza, a nakon toga su sudionici trebali upisati niz brojeva, pomoću računalne tipkovnice na ekran računala, obrnutim redosljedom od onoga koji im je bio prikazan. Ako nisu znali koji broj trebaju upisati, morali su pogađati te jednom kad su upisali niz brojeva, nisu ga više mogli ispravljati. Zadatak je započeo s nizom od tri broja, te ako se sudionici nisu mogli prisjetiti niza, ponovno im je prezentiran niz s tri druga broja. Ako su se uspješno dosjetili niza brojeva, prelazili su na niz za jedan broj dulji od prethodnog, a ako se nisu uspjeli dosjetiti nijednog od dva prikazana niza iste duljine, zadatak se završio. Brojevi su bili crne boje, a pozadina je bila sive boje te je korišten font veličine 50.



U Tablici 2. su prikazane prosječne vrijednosti korištenih mjera dobivenih u istraživanju.

Tablica 2. *Deskriptivni podaci za mjere izvršnih funkcija*

Izvršne funkcije		N	M	SD	Min	Max
Radno pamćenje	Pamćenje brojeva unatrag	41	4.59	1.47	2	8
Planiranje	TOL_SH1	40	7.57	2.09	3	12
	TOL_SH2	40	20.3	6.4	4	31

TOL\_SH1=broj bodova na zadatku TOL prema prvom sustavu bodovanja

TOL\_SH2=broj bodova na zadatku TOL prema drugom sustavu bodovanja

### 3.3. Postupak

Istraživanje je provedeno u sklopu četvrte faze projekta *Biopsihosocijalni aspekti funkcionalnih crijevnih poremećaja* koji je financiralo Sveučilište u Rijeci. Podaci su se prikupljali u razdoblju od veljače do lipnja 2018. godine, u Zagrebu i Rijeci. Na samom početku istraživanja, sudionicima je objašnjena svrha i postupak ispitivanja te su nakon toga potpisali suglasnost za sudjelovanje u istraživanju. Istraživanje se provodilo u tri dijela: prvi i treći dio obuhvaćao je popunjavanje upitnika i rješavanje zadataka na računalu (grupno, uz prisutstvo istraživača), a drugi dio bilo je dnevničko praćenje (individualno, kod kuće).

Prvi dolazak sudionika na istraživanje uključivao je rješavanje zadataka u svrhu prikupljanja podataka potrebnih za istraživanje. Upitnici koje su sudionici rješavali u prvoj fazi su: Upitnik općih podataka, Upitnik anksioznosti kao crte ličnosti, Upitnik visceralne anksioznosti, Beckov inventar depresije-II. Osim ispunjavanja navedenih upitnika, korištene su mjere i zadaci koji ovdje nisu opisani. Prije rješavanja zadataka ispitanicima su dane potrebne upute kako bi uspješno riješili zadatke. Procijenjeno vrijeme rješavanja upitnika i

zadataka na računalu je sat vremena. Nakon dva tjedna, sudionici su opet rješavali drugi komplet upitnika i paralelno individualno izvodili zadatke na računalu (Pamćenje brojeva unatrag i Londonski toranj). Upitnici koje su rješavali u drugoj fazi su: Upitnik zdravstvenog statusa SF-36. Također su, osim navedenog, korištene i neke druge mjere i zadaci koji ovdje nisu opisani. Prilikom dolaska na drugu fazu ispitivanja, sudionici su donijeli svoj dnevnik praćenja koji je uključivao skalu simptoma, a kojeg su ispunjavali kod kuće, svaki dan, 14 dana.

Pamćenje brojeva unatrag i Londonski toranj su se izvodili u posebnoj prostoriji te su sudionici pojedinačno pristupali rješavanju zadataka i bili su sami s eksperimentatorom, kako ne bi bili ometani tijekom rješavanja. Sudionicima je prije svakog zadatka prezentirana uputa za taj zadatak te su se u slučaju nejasnoća mogli obratiti eksperimentatoru. Svi sudionici su rješavali zadatke istim redoslijedom kojim su gore navedeni. Sudionici su mogli odustati od rješavanja ako nisu htjeli nastaviti dalje. Zadaci su se rješavali na računalu pomoću tipkovnice (Pamćenje brojeva) ili miša (TOL).

## 4. REZULTATI

Kako bi se provjerila normalnost distribucije podataka izračunat je Kolmogorov-Smirnov test (KS test). Rezultati su pokazali da su podaci na upitničkim mjerama i zadatku Londonski toranj normalno distribuirani te su na temelju toga u nastavku korištene parametrijske analize. Distribucija izvedbe na zadatku Pamćenje brojeva unatrag značajno odstupa od normalne te će postupak obrade rezultata za taj zadatak biti detaljnije objašnjen u nastavku.

### 4.1. Razlika u sposobnosti planiranja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba

U ovom istraživanju nismo testirali zdrave osobe, te su podaci uzorka zdravih osoba generirani na temelju prosječnih podataka iz istraživanja koje su proveli Michalec i sur. (2017), te su kao takvi uključeni u analizu. Generirani su kako bi se simulirala pogreška vezana uz mali uzorak. Taj uzorak je usporediv s našim uzorkom na temelju sličnog raspona dobi sudionika. Deskriptivni podaci su prikazani u Tablici 3.

Tablica 3. *Deskriptivni podaci broja ostvarenih bodova na zadatku Londonski toranj kod oboljelih od IBS-a i zdravih osoba*

Sposobnost planiranja	IBS		Zdravi	
	M	SD	M	SD
TOL_SH1	7.58	2.1	8.55	1.71
TOL_SH2	20.3	6.4	27.40	4.28

TOL\_SH1- broj bodova na zadatku TOL prema prvom sustavu bodovanja

TOL\_SH2- broj bodova na zadatku TOL prema drugom sustavu bodovanja

Kako bi ispitali razlikuje li se sposobnost planiranja oboljelih od IBS-a i zdravih osoba, provedena su dva t-testa za nezavisne uzorke. Dobivena je statistički značajna razlika u sposobnosti planiranja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba, u broju bodova i prema SH1 ( $t=-2.29$ ,  $df=78$ ,  $p<0.01$ ) i prema SH2 ( $t=-5.83$ ,  $df=78$ ,  $p<0.01$ ) načinu bodovanja.

Zdrave osobe postižu statistički značajno veći broj bodova na varijabli sposobnost planiranja prema SH1 ( $M=8.55$ ,  $SD=1.71$ ) i prema SH2 ( $M=27.40$ ,  $SD=4.28$ ) načinu bodovanja nego oboljeli od IBS-a ( $M_{SH1}=7.58$ ,  $SD_{SH1}=2.1$ ;  $M_{SH2}=20.3$ ,  $SD_{SH2}=6.4$ ).

#### 4.2. Razlika u kapacitetu radnog pamćenja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba

Podaci uzorka zdravih osoba su generirani na temelju prosječnih podataka iz istraživanja koje je provela Zadro (2016), te su kao takvi uključeni u analizu. Taj uzorak je usporediv s našim uzorkom na temelju sličnog raspona dobi sudionika. Deskriptivni podaci su prikazani u Tablici 4.

Tablica 4. *Deskriptivni podaci duljine točno reproduciranog niza brojeva kod oboljelih od IBS-a i zdravih osoba*

	IBS		Zdravi	
	M	SD	M	SD
Duljina točno reproduciranog niza brojeva	4.58	1.46	5.67	1.4

Kako bismo ispitali razlikuje li se kapacitet radnog pamćenja oboljelih od IBS-a i zdravih osoba, proveden je t-test za nezavisne uzorke. Dobivena je statistički značajna razlika u duljini točno reproduciranog niza brojeva između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba ( $t=-3.42$ ,  $df=79$ ,  $p<0.01$ ). Zdrave osobe pamte statistički značajno veću duljinu točno reproduciranog niza brojeva ( $M=5.67$ ,  $SD=1.4$ ) nego oboljeli od IBS-a ( $M=4.58$ ,  $SD=1.46$ ). Budući da distribucija izvedbe na zadatku pamćenja brojeva unatrag odstupa od normalne, radi provjere rezultata parametrijske analize izračunat je i Mann-Whitney U test koji je pokazao istovjetne rezultate.

### 4.3. Povezanost mjera anksioznosti, depresivnosti, radnog pamćenja i planiranja te kvalitete života i težine simptoma

Korelacijskom analizom podataka, pokazalo se da postoji povezanost dobi i izvedbe na zadatku Londonski toranj, pa je stoga prilikom ispitivanja povezanosti mjera anksioznosti, depresivnosti, radnog pamćenja i planiranja te kvalitete života i težine simptoma računata parcijalna korelacija kako bi se isključio efekt dobi. Rezultati su prikazani u Tablici 5.

Tablica 5. Pearsonovi koeficijenti korelacija između mjera depresivnosti, anksioznosti, kvalitete života, težine simptoma, radnog pamćenja i sposobnosti planiranja uz kontrolu efekta dobi

	2	3	4	5	6	7	8	9
1.BDI	0.66**	0.33	-0.52**	-0.75**	0.38*	-0.03	-0.32	0.19
2.STAI	-	0.42*	-0.65**	-0.78**	0.37	-0.06	-0.33	-0.19
3.VSI		-	-0.51**	-0.48**	0.64**	-0.16	-0.13	-0.17
4.SF36_TK			-	0.68**	-0.53**	0.07	0.24	0.05
5.SF36_MK				-	-0.46*	0.01	0.30	-0.02
6.Težina simptoma					-	-0.16	-0.45*	-0.03
7.Pamćenje br. unatrag						-	0.06	-0.04
8.TOL_ SH1							-	0.22
9.TOL_ SH2								-

SF36\_TK=tjelesna komponenta kvalitete života; SF36\_MK=mentalna komponenta kvalitete života; Pamćenje br. unatrag=pamćenje brojeva unatrag; TOL\_SH1=broj bodova na zadatku TOL prema prvom sustavu bodovanja; TOL\_SH2=broj bodova na zadatku TOL prema drugom sustavu bodovanja

\*p<0.05

\*\*p<0.01

Možemo vidjeti da je tjelesna komponenta kvalitete života vezane uz zdravlje umjereno, negativno povezana s mjerama depresivnosti, anksioznosti kao crte ličnosti i visceralnom anksioznosti te da nije značajno povezana s mjerama izvršnih funkcija. Mentalna

komponenta kvalitete života je također, visoko negativno povezana s mjerama depresivnosti, anksioznosti te umjereno negativno s visceralnom anksioznosti. Mjere izvršnih funkcija nisu značajno povezane ni sa kvalitetom života ni sa mjerama afektivnog statusa. Prosječna težina simptoma je umjereno i pozitivno povezana s depresivnosti i visceralnom anksioznosti s kojom je ta povezanost malo viša, dok sa anksioznosti kao crtom ličnosti nije značajno povezana. Također, dobivena je i negativna, umjerena povezanost težine simptoma s mjerom sposobnost planiranja, odnosno sa SH1 načinom bodovanja, dok sa SH2 načinom bodovanja nije dobivena značajna povezanost, kao ni s mjerom radnog pamćenja.

#### **4.4. Razlika između oboljelih od IBS-a s višim i nižim radnim pamćenjem te višom i nižom sposobnošću planiranja na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvalitete života i težine simptoma**

Kako bi se ispitala razlika između oboljelih od IBS-a s višim i nižim radnim pamćenjem na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvaliteti života i težini simptoma sudionici su podijeljeni u dvije skupine (viši i niži rezultat) na način da su osobe s rezultatom manjim od 4 (uključujući i 4) na zadatku pamćenje brojeva unatrag, smještene u skupinu s nižim kapacitetom radnog pamćenja, dok su ostali smješteni u skupinu s višim kapacitetom. Prema analizama iz WAIS-III/WMS-III, duljina niza od 4 je uzeta kao granični rezultat jer ono upućuje na probleme s pamćenjem (Strauss, Sherman i Spreen, 2006). Na tako formirane dvije podskupine pacijenata proveden je t-test za nezavisne uzorke. Nije dobivena statistički značajna razlika između oboljelih od IBS-a s višim i nižim radnim pamćenjem na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvaliteti života i težini simptoma. Rezultati su prikazani u Tablici 6.

Tablica 6. *Usporedba oboljelih od IBS-a s višim i nižim radnim pamćenjem na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvaliteti života i težini simptoma*

	Pamćenje brojeva unatrag			
		Niži kapacitet	Viši kapacitet	
	N	M (SD)	M (SD)	t
BDI	39	9.8 (7.3)	9.5 (6.7)	0.16
STAI	40	36 (11.7)	31.3 (13.1)	1.17

VSI	40	24.6 (14.3)	21.9 (16.1)	0.55
SF36_TK	33	68.2 (23)	73.1 (15.9)	-0.65
SF36_MK	34	64.1 (20.2)	62.8 (19.4)	0.17
Težina simptoma	36	7.6 (3.9)	8.5 (4.5)	-0.61

BDI-II=Beckov inventar depresije-II; STAI-upitnik anksioznosti kao crte ličnosti;

VSI= upitnik visceralne anksioznosti; SF36\_TK= tjelesna komponenta kvalitete života;

SF36\_MK= mentalna komponenta kvalitete života

Također, kako bi se ispitala razlika između oboljelih od IBS-a s višom i nižom sposobnošću planiranja na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvaliteti života i težini simptoma sudionici su podijeljeni u dvije skupine. Podskupine su formirane temeljem broja točno riješenih zadataka (SH1). Osobe s rezultatom manjim od 7 (uključujući i 7) smještene su skupinu s nižom sposobnošću, dok su ostali smješteni u skupinu s višom sposobnošću. Rezultat od 7 je uzet kao granica kako bi u obje grupe bio približno jednak broj sudionika jer je otprilike pola ispitanika (42.5%) imalo rezultat 7 ili manje od 7, dok su ostali imali rezultat viši od 7. Također, rezultat od 7 predstavlja za 1 SD ispodprosječan rezultat zdrave usporedne skupine koja je korištena u ovom istraživanju (Michalec i sur., 2017), a također predstavlja i prosječan rezultat koji postižu pacijenti sa značajnim kognitivnim teškoćama poput Parkinsonove bolesti (Michalec i sur., 2017). Na tako formirane dvije podskupine pacijenata proveden je t-test. Nije dobivena statistički značajna razlika između oboljelih od IBS-a s višom i nižom sposobnošću planiranja na niti jednoj od korištenih upitničkih mjera, osim na tjelesnoj komponenti kvalitete života, gdje je razina statističke značajnosti granična ( $t=-2.03$ ,  $df=31$ ,  $p=0.05$ ). Sudionici s višom sposobnošću planiranja ( $M=76.35$ ,  $SD=17.61$ ) izvještavaju o boljoj tjelesnoj komponenti kvalitete života od sudionika s nižom sposobnošću planiranja ( $M=62.41$ ,  $SD=21.83$ ). Kako bi se ispitala veličina učinka izračunat je Cohenov  $d$  koji iznosi 0.67. Veličina tog indeksa od 0.67 pokazuje da se radi o srednje velikom efektu (Cohen, 1992) sposobnosti planiranja na percipiranu tjelesnu komponentu kvalitete života. Rezultati su prikazani u Tablici 7.

Tablica 7. Usporedba oboljelih od IBS-a sa višom i nižom sposobnošću planiranja na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvaliteti života i težini simptoma

	Sposobnost planiranja			
		Niža sposobnost	Viša sposobnost	
	N	M (SD)	M (SD)	t
BDI	38	9.7 (5.7)	9.3 (7.9)	0.19
STAI	39	33.7 (13.4)	34 (11.7)	-0.06
VSI	39	23.2 (14.9)	23 (15.1)	0.05
SF36_TK	33	62.4 (21.8)	76.3 (17.6)	-2.03*
SF36_MK	34	63.4 (20.1)	63.7 (19.7)	-0.05
Težina simptoma	35	8.7 (4.1)	7.4 (4.3)	0.94

BDI-II=Beckov inventar depresije-II; STAI-upitnik anksioznosti kao crte ličnosti;

VSI= upitnik visceralne anksioznosti; SF36\_TK= tjelesna komponenta kvalitete života;

SF36\_MK= mentalna komponenta kvalitete života

\* p=0.05



## **5. RASPRAVA**

Sindrom iritabilnog crijeva je jedan od najčešćih funkcionalnih poremećaja probavnog sustava. Unatoč velikom broju istraživanja o mehanizmima koji su uključeni u patofiziologiju IBS-a, ona i dalje nije u potpunosti istražena. Mehanizmi koji pridonose razvoju IBS-a uključuju fizičke stresore, poput infekcije ili upale, psihološke i okolinske čimbenike, poput anksioznosti, depresije i značajnih negativnih životnih događaja (Fichna i Storr, 2012). U novije vrijeme se velika pozornost pridaje osi mozak-crijeva koja se odnosi na dvosmjernu komunikaciju između mozga (središnjeg živčanog sustava) i probavnog trakta. Kod osoba s IBS-om dolazi do poremećaja u interakciji između mozga i crijeva, što često dovodi do abnormalne pokretljivosti crijeva i visceralne preosjetljivosti. Međutim, uglavnom nepoznata i potencijalno podcijenjena manifestacija disfunkcije osi mozak-crijeva su kognitivni deficiti, posebno izvršne funkcije. Kennedy i sur. (2012; 2014) su u svojim istraživanjima dobili zanimljive rezultate gdje se pokazalo da oboljele osobe mogu imati probleme s kognitivnim funkcijama. Navedeni problemi, uključujući stres, anksioznost, depresivnost mogu utjecati na smanjenje kvalitete života kod oboljelih koja je povezana sa subjektivnom procjenom težine simptoma.

### **5.1. Razlika u sposobnosti planiranja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba**

Jedan od problema istraživanja je bio ispitati razlikuje li se sposobnost planiranja kod oboljelih od IBS-a i zdravih osoba. Rezultati su pokazali da se oboljeli od IBS-a značajno razlikuju od zdravih osoba te pokazuju lošiju sposobnost planiranja od njih. Budući da nemamo istraživanja s kojima možemo izravno usporediti dobivene rezultate, usporedit ćemo ih sa istraživanjima koja su ispitivala druga kronična stanja. Tesio i sur. (2015) su ispitivali kognitivne funkcije kod osoba s fibromialgijom, te su između ostalog ispitivali i sposobnost planiranja i inhibiciju pomoću zadatka Londonski toranj. Rezultati su pokazali da se oboljeli ne razlikuju od zdravih sudionika na tom zadatku. Međutim, istraživači su, kako bi vidjeli postoje li individualne razlike koje se možda nisu pokazale grupnom analizom, analizirali individualni rezultat uspoređujući ga, za svaki zadatak, s brojem sudionika s klinički lošijim

učinkom. Rezultati su pokazali da je značajno veći broj oboljelih imao lošije rezultate na zadatku Londonski toranj u odnosu na zdrave sudionike. De Guevara, Fernandez-Serrano, del Paso i Duschek (2018) su također dobili u svom istraživanju da sudionici s fibromialgijom postižu lošije rezultate od zdravih sudionika na zadacima koji su mjerili sposobnost planiranja. Fibromialgija, kao i IBS, pripada u skupinu funkcionalnih poremećaja. To je kronično stanje koje karakterizira bol po cijelom tijelu. Simptomi koji se javljaju uključuju jutarnju ukočenost, depresiju, anksioznost, umor, nesanicu i kognitivna oštećenja (De Guevara i sur., 2018). Kod oboljelih od fibromialgije, osim navedenih simptoma, se mogu javiti i probavni problemi, koji su slični kao i kod IBS-a. Istraživanja pokazuju da do 32% osoba s fibromialgijom također ima i IBS (Fitzcharles, Perrot i Häuser, 2018). Kao i kod IBS-a, točan uzrok nastanka ove bolesti još uvijek nije poznat, ali se smatra da uključuje različite faktore poput stresa, genetske predispozicije, druge bolesti, fizičke i psihičke traumatske događaje (Clauw, 2015). Kod fibromialgije i IBS-a, ne zna se točan uzrok kognitivnih oštećenja, međutim, u osnovi tih oštećenja svakako može biti afektivan status oboljelih. Povišene razine anksioznosti mogu imati utjecaj na sposobnost planiranja što su u svom istraživanju pokazali Unterrainer i sur. (2017). Također, relevantan faktor može biti i bol koja se javlja kod oba stanja. Istraživanja na oboljelima od fibromialgije pokazuju da postoji pozitivna povezanost između težine boli i veličine kognitivnog oštećenja (Montoro i sur., 2015; Galvez-Sanchez, Reyes del Paso i Duschek, 2018). Osim toga, u provedenom istraživanju je dobivena značajna negativna povezanost sposobnosti planiranja i težine simptoma kod oboljelih od IBS-a. Razlog tome može biti taj što bol zahtjeva pažnju i utječe na područja mozga koja su važna za kognitivno funkcioniranje, poput somatosenzornih kortikalnih područja, insule, talamusa, PFC-a i anteriornog cingularnog korteksa (Moriarty i sur., 2011), čime se smanjuju raspoloživi kognitivni resursi (Galvez-Sanchez i sur., 2018). Grafman i sur. (1993) su u svom istraživanju pronašli da osobe oboljele od sindroma kroničnog umora rješavaju više zadataka od zdravih sudionika, međutim, pokazalo se da prave više pogrešaka tijekom rješavanja zadatka Londonski toranj, u usporedbi sa zdravim osobama. Druga istraživanja (Capuron i sur., 2006; Majer i sur., 2008) su pokazala da oboljeli ne pokazuju lošiju sposobnost planiranja od zdravih sudionika. Capuron i sur. (2006) su kod osoba sa sindromom kroničnog umora ispitali sposobnost planiranja pomoću zadatka *Stockings of Cambridge* (SOC) iz CANTAB baterije testova koji se bazira na zadatku Londonski toranj. Rezultati su pokazali da nema razlike između oboljelih i zdravih sudionika, što je i očekivano, s obzirom na to da osobe s kroničnim umorom iskazuju više problema s pažnjom, pamćenjem i vremenom reakcije, dok su više kognitivne funkcije poput apstraktnog

rezoniranja, planiranja i rješavanja problema sačuvane (Cockshell i Mathias, 2014). Osim toga, Oosterman, Derksen, van Wijck, Kessels i Veldhuijzen (2012) su ispitivali sposobnost planiranja kod osoba s kroničnim bolovima uključujući i visceralne bolove. Za ispitivanje sposobnosti planiranja su koristili *The Zoo Map Test of the Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome* koji se inače koristi za ispitivanje sposobnosti planiranja. Dobiveni rezultati su pokazali da nema razlike između osoba s kroničnim bolovima i zdravih sudionika. Rezultati tih istraživanja (Capuron i sur., 2006; Oosterman i sur., 2012) nisu u skladu s rezultatima provedenog istraživanja, međutim, treba naglasiti da su se u istraživanjima koristili različiti testovi za ispitivanje sposobnosti planiranja što je moglo dovesti do različitih rezultata. Na primjer, uspješna izvedba na *The Zoo Map Test*-u, ovisi o različitim kognitivnim funkcijama, pa lošija izvedba na ovom testu ne mora podrazumijevati i lošiju sposobnost planiranja (Oosterman, Wijers i Kessels, 2012). Također, iako sva tri stanja pripadaju u skupinu kroničnih bolesti, rezultati na zadacima koji mjere sposobnost planiranja mogu biti pod utjecajem specifičnih simptoma i/ili procesa bolesti. Iako postoje oprečni nalazi, neka istraživanja ipak pokazuju da osobe s određenim kroničnim bolestima pokazuju slabiju sposobnost planiranja te bi buduća istraživanja trebala detaljnije ispitati postojanje ovih deficita.

## **5.2. Razlika u kapacitetu radnog pamćenja između oboljelih od IBS-a i zdravih osoba**

Kako bi se ispitalo je li kapacitet radnog pamćenja oboljelih od IBS-a manji nego kod zdravih osoba, proveden je t-test. Pokazalo se da se oboljeli od IBS-a značajno razlikuju od zdravih osoba u kapacitetu radnog pamćenja, odnosno oboljeli imaju manji kapacitet radnog pamćenja u usporedbi sa zdravim osobama. Kao mjera radnog pamćenja se koristio zadatak Pamćenje brojeva unatrag koji zahtjeva zadržavanje i manipulaciju verbalnim materijalom, što uz aktivnost fonološke petlje zahtjeva i aktivnost centralnog izvršitelja. U prijašnjim istraživanjima kapacitet radnog pamćenja kod oboljelih od IBS-a se nije ispitivao pomoću ovog zadatka i općenito je malo istraživanja koja su se bavila ovom problematikom kod IBS-a, te zbog toga ne možemo izravno uspoređivati dobivene rezultate s nalazima drugih istraživanja. Naše rezultate možemo usporediti s istraživanjima koja su se bavila radnim

pamćenjem kod oboljelih od kroničnih bolesti, kao što su fibromijalgija, reumatoidni artritis, kronična lumbalna bol, itd., jer su kod osoba s kroničnim bolovima pronađene poteškoće s radnim pamćenjem. Berryman i sur. (2013) su proveli metatanalizu nalaza istraživanja koja su ispitivala radno pamćenje kod osoba oboljelih od različitih kroničnih bolesti. Rezultati su pokazali da osobe s kroničnom boli postižu lošije rezultate na testovima radnog pamćenja u usporedbi sa zdravim sudionicima. Slični rezultati su dobiveni i u istraživanju koje su proveli Oosterman i sur. (2011). Istraživanje je uključivalo osobe s različitim kroničnim stanjima, uključujući i Chronovu bolest i sindrom iritabilnog crijeva. Kao mjera radnog pamćenja se koristio zadatak Pamćenje brojeva unazad. Rezultati su pokazali da osobe s kroničnim bolovima imaju lošije rezultate na tom zadatku od zdravih sudionika. Također, u tom istraživanju je kontrolirana dob sudionika, te su i nakon kontrole oboljele osobe pokazivale lošije rezultate. Simon i sur. (2016) su ispitivali kapacitet radnog pamćenja kod osoba s kroničnim bolovima u donjem dijelu leđa te su pronašli da te osobe imaju smanjeni kapacitet radnog pamćenja u odnosu na zdrave sudionike. Istraživanja navode da je u osnovi narušenog radnog pamćenja kod osoba s kroničnom boli, zapravo sama bol, odnosno da je slabiji kapacitet radnog pamćenja posljedica boli. Bol okupira pažnju, što može dovesti do smanjenja kognitivnih resursa potrebnih za uspješno pamćenje. Odnosno, postoji mogućnost da je u osnovi slabije sposobnosti pamćenja slabiji kapacitet pažnje (Oosterman i sur., 2011). Međutim, radno pamćenje je u interakciji s višestrukim sustavima mozga radi koordinacije pažnje, dugoročnog pamćenja i funkcije, a ti procesi su potrebni za percepciju boli. Stoga, slabije radno pamćenje može biti više nego posljedica kronične boli (Simon i sur., 2016). U osnovi slabijeg kapaciteta radnog pamćenja može biti i afektivni status. Kao što je već spomenuto, oboljeli od IBS-a pokazuju povišene razine anksioznosti i depresivnosti u odnosu na zdrave osobe. Različita istraživanja su pokazala povezanost tih stanja s kognitivnim deficitima. Istraživači su dobili rezultate kojima su pokazali da osobe s povišenom razinom anksioznosti imaju smanjeni kapacitet radnog pamćenja (Darke, 1988; MacLeod i Donnellan, 1993; Elliman, Green, Rogers i Finch, 1997; Shackman i sur, 2006). Visceralna anksioznost, kao jedna od glavnih značajki IBS-a, može utjecati na izvedbu kod oboljelih. Ona uključuje brigu i strah vezane uz gastrointestinalne simptome, a briga je ruminirajuća te na taj način utječe na rješavanje problema, povećava usmjeravanje pažnje na simptome i preuveličava uvjerenja povezana s prijetnjama (Pletikosić Tončić i Tkalčić, 2017). U objašnjenju dobivenih rezultata u provedenom istraživanju, potrebno je osvrnuti se i na neuralnu osnovu ispitivanih funkcija. Radno pamćenje je, kao i sposobnost planiranja, povezano s funkcioniranjem prefrontalne moždane kore, posebno s dorzolateralnom prefrontalnom korom (Šimleša i

Cepanec, 2008) te se poteškoće u ovim funkcijama povezuju s deficitima u tom području mozga (Owen, Downes, Sahakian, Polkey i Robbins, 1990). Qi i sur. (2015) su u svom istraživanju, koristeći fMRI u stanju mirovanja, pronašli da osobe s IBS-om pokazuju, u usporedbi sa zdravom skupinom, smanjenu aktivnost u medijalnom prefrontalnom korteksu, posteriornom cingularnom korteksu, bilateralnom inferiornom parijetalnom korteksu i u srednjem frontalnom korteksu, desnom orbitalnom dijelu superiornog frontalnog girusa te dorzalnom i ventralnom anteriornom cingularnom korteksu. Aizawa i sur. (2012), u svom istraživanju u kojem su ispitali povezanost kognitivnih deficita kod oboljelih od IBS-a sa aktivnošću pojedinog područja mozga, su pronašli smanjenu aktivnost tijekom izvođenja zadataka, u desnom dorzolateralnom prefrontalnom korteksu, desnom hipokampusu te povećanu aktivnost u lijevoj posteriornoj insuli. Nadalje, Attree i sur. (2003) su htjeli istražiti kognitivne deficite kod osoba s IBS-om i IBD-om. Rezultate obje skupine su usporedili sa zdravom skupinom te su pronašli da oboljeli imaju značajne deficite na verbalnom koeficijentu inteligencije u odnosu na zdrave osobe. Međutim, neka istraživanja pokazuju drugačije rezultate. Jedno takvo istraživanje (Castaneda, Tuulio-Henriksson, Aronen, Marttunen i Kohlo, 2013) je provedeno na adolescentima koji boluju od IBD-a te su između ostalog mjerili kapacitet radnog pamćenja pomoću zadatka pamćenje brojeva unatrag. Međutim, za razliku od naših rezultata, u tom istraživanju nisu pronađeni deficiti u radnom pamćenju kod sudionika. Važno je napomenuti da rezultati oboljelih od IBD-a nisu uspoređivani sa zdravim osobama, već sa adolescentima koji imaju neakutni idiopatski artritis, kod kojih se ne očekuje narušeno radno pamćenje. Također, prosječan rezultat kapaciteta radnog pamćenja u njihovom istraživanju je bio 6, dok je u našem istraživanju ta vrijednost dobivena kod zdravih sudionika. U obzir svakako treba uzeti dob sudionika koja je mogla utjecati na rezultate. Istraživanja pokazuju da radno pamćenje slabi s dobi (Pettigrew i Martin, 2014). Iako Zadro (2016) nije dobila značajnu razliku između mlađih i starijih sudionika na zadatku pamćenje brojeva unatrag, razlog tome može biti mali broj sudionika. Kennedy i sur. (2014) su radno pamćenje kod oboljelih od IBS-a ispitali pomoću zadatka Prostorno radno pamćenje (SWM, prema eng. *Spatial Working Memory*) koji se nalazi u sklopu CANTAB baterije testova koja se koristi za mjerenje kognitivnih funkcija. Ovaj zadatak zahtjeva zadržavanje i manipulaciju vizuospacijalnim informacijama te je osjetljiv na disfunkciju frontalnog režnja. Njihovi rezultati su pokazali da oboljeli od IBS-a nisu imali problema s radnim pamćenjem. Također, Rehman (2014) je proveo metaanalizu nalaza istraživanja koja su se bavila kognitivnim oštećenjima kod osoba s kroničnim bolovima. Rezultati su pokazali da te osobe nemaju problema s vizuospacijalnim radnim pamćenjem.

Međutim, zadaci koji mjere vizuospacijalno radno pamćenje ovise o paradigmi prepoznavanja koja je manje zahtjevna i osjetljiva na učinke kronične boli (Oosterman i sur., 2011), za razliku od zadatka pamćenja brojeva koji je korišten u ovom istraživanju. Kao i kod sposobnosti planiranja, potrebno je dodatno ispitati kapacitet radnog pamćenja kod oboljelih od IBS-a, kako bi se provjerili dobiveni rezultati, posebno zbog toga što se ovdje radi o preliminarnim podacima.

### **5.3. Povezanost mjera anksioznosti i depresivnosti s kvalitetom života i težinom simptoma**

Jedna od hipoteza ovog istraživanja je bila da će anksioznost i depresivnost biti značajno negativno povezani s kvalitetom života što je i potvrđeno. Sve tri mjere afektivnog statusa su pokazale značajnu negativnu povezanost s obje mjere kvalitete života vezane uz zdravlje. Dobiveni rezultati su u skladu s podacima iz literature. Rey, Garcia-Alonso, Moreno-Ortega, Alvarez-Sanchez i Diaz-Rubio (2008) izvještavaju da je anksioznost jedna od važnijih determinanti mentalne komponente kvalitete života kod oboljelih od IBS-a. Slične rezultate su dobili i Spiegel i sur. (2004) prema kojima je kvaliteta života vezana uz zdravlje kod IBS-a prvenstveno povezana s ekstraintestinalnim simptomima poput anksioznosti nego s gastrointestinalnim simptomima. Hauser (2010) u svom radu izvještava da su anksioznost i depresivnost značajni prediktori mentalne komponente opće kvalitete života, a anksioznost je značajan prediktor i tjelesne komponente opće kvalitete života. Pletikosić Tončić i Tkalčić (2017) također u svom istraživanju pokazuju da su anksioznost kao crta ličnosti i GI-specifična anksioznost negativno povezane s obje komponente kvalitete života vezane uz zdravlje. Negativna povezanost GI-specifične anksioznosti s kvalitetom života, posebno mentalnom komponentom, je pronađena i u istraživanju koje su proveli Jerndal i sur. (2010). Ti rezultati su i očekivani jer je anksioznost povezana s nizom negativnih ishoda, uključujući smanjenu produktivnost rada, lošije socijalno funkcioniranje i tjelesnu nesposobnost (Brenes, 2007). Osim toga, pojačano usmjeravanje pažnje na GI simptome i izbjegavanje ponašanja

koja mogu dovesti do visceralne anksioznosti, smanjuju vanjske aktivnosti kod oboljelih, što može negativno utjecati na kvalitetu života.

Druga pretpostavka je bila da će te mjere biti značajno pozitivno povezane s težinom simptoma kod oboljelih što je djelomično potvrđeno. Depresivnost i GI-specifična anksioznost su značajno pozitivno povezane s težinom simptoma ali anksioznost kao crta ličnosti nije značajno povezana. Već spomenuti istraživači Jerndal i sur. (2010) su osim kvalitete života, ispitivali i težinu simptoma te dobili da su anksioznost, depresivnost i GI-specifična anksioznost pozitivno povezane s težinom simptoma. Razlog tome može biti različito mjerenje anksioznosti. Jerndal i sur. (2010) su anksioznost mjerili koristeći HADS, koji uz anksioznost mjeri i depresivnost, te zapravo mjeri razinu anksioznosti koju su sudionici doživjeli u prošlom tjednu, dok je u provedenom istraživanju mjerena anksioznost kao crta ličnosti. Pletikosić Tončić i Tkalčić (2017) nisu dobile značajnu povezanost anksioznosti kao crte ličnosti i težine simptoma ali se GI-specifična anksioznost pokazala pozitivno povezanom s težinom simptoma, što je u skladu s dobivenim rezultatima u ovom istraživanju. Istraživanje koje su proveli Saigo i sur. (2014) je također pokazalo da je GI-specifična anksioznost značajno povezana s težinom simptoma, neovisno od anksioznosti i anksiozne osjetljivosti, što je u skladu s rezultatima istraživanja koje su proveli Labus i sur. (2004; 2007). Kao moguće objašnjenje, Saigo i sur. (2014) smatraju da je hiperaktivnost u HPA osi i PFC-u povezana s povišenim razinama visceralne osjetljivosti, što može pogoršati gastrointestinalne simptome. Navedena istraživanja pokazuju da GI-specifična anksioznost ima značajan utjecaj na kvalitetu života i težinu simptoma oboljelih od IBS-a te bi se prilikom terapije bilo dobro usmjeriti na upravo na ovu specifičnu vrstu anksioznosti.

#### **5.4. Povezanost mjera izvršnih funkcija s afektivnim statusom te kvalitetom života i težinom simptoma**

Rezultati istraživanja su djelomično potvrdili hipoteze koje se odnose na povezanost mjera izvršnih funkcija s afektivnim statusom te kvalitetom života i težinom simptoma. Pearsonov koeficijent korelacije nije pokazao značajnu povezanost mjera izvršnih funkcija s komponentama kvalitete života. Međutim, primjenom t-testa, dobivena je značajna razlika

između oboljelih od IBS-a s višom i nižom sposobnošću planiranja na mjeri koja se odnosi na tjelesnu komponentu kvalitete života vezane uz zdravlje. Taj rezultat nam pokazuje da su sposobnost planiranja i tjelesna komponenta kvalitete života zapravo povezane. Moguće je da zbog malog broja sudionika ili prirode povezanosti, taj odnos nije linearan, odnosno ta povezanost nije vidljiva iz koeficijenta korelacije, ali jest iz t-testa. Sudionici s višom sposobnošću planiranja izvještavaju o boljoj tjelesnoj komponenti kvalitete života od sudionika s nižom sposobnošću planiranja. Razlike između oboljelih s obzirom na izvedbu na zadatku radnog pamćenja nisu pronađene ni na jednoj od korištenih mjera samoprocjene te također, nije dobivena značajna povezanost mjere radnog pamćenja ni s kvalitetom života ni s težinom simptoma. Dobiveni rezultati nisu u potpunosti u skladu s rezultatima drugih istraživanja. Coppieters i sur. (2015) su proveli istraživanje na odraslim osobama s fibromialgijom i na osobama koje doživljavaju kroničnu bol u predjelu vrata. Kognitivne funkcije koje su ispitivali su bile selektivna pažnja, kognitivna inhibicija, izborno vrijeme reakcije koje su se ispitivale pomoću Stroopovog zadatka, zatim, neprekidnu pažnju, budnost, jednostavno vrijeme reakcije koje su ispitane pomoću zadatka *The Psychomotor Vigilance Task* (PVT) te kapacitet radnog pamćenja koji je ispitan pomoću zadatka *The Operation Span Task* (OSPAN). Njihovi rezultati su pokazali da su kognitivna oštećenja povezana s kvalitetom života vezanom uz zdravlje u obje grupe, odnosno, osobe s lošijim rezultatima na mjerama izvršnih funkcija su izvještavale o lošijoj kvaliteti života. Christodoulou i sur. (1998) su htjeli ispitati povezanost kognitivnih funkcija i funkcionalnog statusa kod osoba sa sindromom kroničnog umora. Kognitivne funkcije koje su ispitivali su bile pamćenje te pažnja i koncentracija. Funkcionalnost sudionika se ispitivala pomoću modificirane verzije upitnika o funkcionalnom statusu (FSQ; prema eng. *The Functional Status Questionnaire*) koji je osmišljen za mjerenje aktivnosti u prethodnom mjesecu, te su procijenjena tri aspekta funkcionalnog oštećenja: aktivnosti u svakodnevnom životu, društvene aktivnosti i opća neaktivnost. Rezultati su pokazali da oboljeli koji imaju lošiji učinak na neuropsihološkim mjerama iskazuju i veće funkcionalne teškoće u svakodnevnom funkcioniranju. Osim kod osoba s kroničnim bolestima, povezanost između kvalitete života i izvršnih funkcija je pronađena i kod zdravih osoba. Davis i sur. (2010) su to potvrdili u svom istraživanju koje su proveli na starijim ženskim osobama. Rezultati njihovog istraživanja su pokazali da su izvršne funkcije poput inhibicije, radnog pamćenja, premještanja povezane s kvalitetom života, odnosno lošija izvedba na testu je bila povezana s lošijom kvalitetom života vezanom uz zdravlje. Moguće je da bi u našem istraživanju na većem uzorku postojala značajna povezanost i sa radnim pamćenjem što bi se moglo ispitati u budućim istraživanjima.



Kognitivne funkcije su potrebne za normalno svakodnevno funkcioniranje te je planiranje, kao jedna kompleksnija izvršna funkcija, važna stavka toga i uključuje fizičke aktivnosti poput kuhanja, kupovine itd. (Kalmar, Gaudino, Moore, Halper i DeLuca, 2008). Moguće je da osobe koje pokazuju veće deficite u planiranju, imaju i više poteškoća u aktivnostima koje zahtijevaju planiranje te procjenjuju svoju tjelesnu komponentu lošijom. Maceković (2017) u svom istraživanju izvještava da polovica sudionika oboljelih od IBS-a izjavljuje da ih njihova bolest sprječava u svakodnevnim aktivnostima te narušena sposobnost planiranja može dodatno otežati funkcioniranje što posljedično možda dovodi do narušene percepcije kvalitete života.

Nadalje, dobivena je značajna negativna povezanost sposobnosti planiranja i težine simptoma kod oboljelih od IBS-a. Taj rezultat ukazuje na to da osobe koje imaju slabiju sposobnost planiranja percipiraju svoje simptome težima. Mali broj istraživanja je ispitivao povezanost izvršnih funkcija i težine simptoma kod kroničnih stanja, stoga je teško usporediti dobivene rezultate s drugim istraživanjima. De Guevara i sur. (2018) su ispitivali povezanost izvršnih funkcija i jačine boli kod oboljelih od fibromialgije. Jačina boli se mjerila pomoću upitnika *McGill Pain Questionnaire* kojeg su sudionici sami ispunjavali kako bi procijenili kvalitetu i intenzitet boli. Iz tog upitnika su korištene tri subskale: senzorni, afektivni i razni (npr. mučnina) aspekti boli. Zbroj bodova ove tri skale se koristio kao mjera trenutne jačine boli. Rezultati su pokazali da su senzorni i afektivni aspekti boli negativno povezani sa zadatkom koji je mjerio izvršnu funkciju ažuriranja. Senzorni aspekt boli je također bio povezan sa zadatkom koji mjeri funkciju premještanja, a trenutna jačina boli je bila povezana sa zadatkom koji mjeri funkciju donošenje odluka, dok sa ostalim mjerama izvršnih funkcija nije dobivena značajna povezanost. Moguće objašnjenje naših rezultata je da zadaci poput Londonskog tornja zahtijevaju osim sposobnosti planiranja i rezoniranje, radno pamćenje i inhibicijsku kontrolu (Joseph i Tager-Flusberg, 2004) te osobe kojima su te funkcije slabije možda imaju više poteškoća u svakodnevnim aktivnostima koje mogu pripisati svojoj bolesti što može dalje utjecati na to da svoje simptome doživljavaju težima. Svakako treba napomenuti da se radi o korelacijama te ne možemo govoriti o uzročno-posljedičnim objašnjenjima.

Ono što svakako treba uzeti u obzir je da su ovi rezultati preliminarni te su potrebna dodatna ispitivanja kako bi se oni potvrdili. S obzirom da je kod nekih kroničnih stanja dobivena povezanost izvršnih funkcija i kvalitete života, uz oboljele od IBS-a bi se mogli ispitati i oboljeli od drugih sličnih bolesti, poput IBD-a, kako bi se detaljnije istražilo jesu li ti

deficitu specifični ili općeniti za kronične crijevne bolesti te kako bi se potencijalno zahvatilo moguće mehanizme tih deficita.

### **5.5. Ograničenja i prednosti istraživanja**

Na dobivene rezultate istraživanja su mogla utjecati određena metodološka ograničenja. Kao prvo ograničenje možemo navesti mali broj ispitanika što je moglo rezultirati nižom statističkom snagom. Drugo ograničenje je korištenje mjera samoprocjene. Sudionici možda nisu bili u potpunosti iskreni te je njihova subjektivna procjena možda iskrivila dobivene rezultate podcjenjivanjem i/ili precjenjivanjem stvarnih vrijednosti. Treće ograničenje je dugotrajnost ispitivanja izvršnih funkcija. U prosjeku je ispitivanje na računalo trajalo 25 minuta što je moglo utjecati na rezultate zbog faktora umora, posebno kod onih sudionika koji su prije rješavanja zadataka na računalo ispunjavali upitnike. Osim zbog prethodnog rješavanja upitnika, do zamora je kod sudionika moglo doći jer se ispitivanje odvijalo u popodnevnim satima, a većina njih je dolazila s posla zbog čega postoji mogućnost da nisu bili potpuno koncentrirani na zadatke. Osim toga, većina sudionika se nije prije susretala sa korištenim zadacima ili njima sličnima te neki sudionici nisu u potpunosti shvatili što točno moraju raditi pa su tijekom rješavanja zadataka pitali za upute koje su im prethodno bile objašnjene. Također, stariji sudionici su imali poteškoća s radom na računalo, posebno s korištenjem računalnog miša. Četvrto ograničenje je korištenje korelacijskog nacrtu, što nam onemogućava donošenje uzročno-posljedičnih zaključaka. Korelacijska analiza je korištena kako bi se ispitala povezanost mjera anksioznosti, depresivnosti, radnog pamćenja i planiranja te kvalitete života i težine simptoma. Iako su dobiveni neki zanimljivi rezultati, kao što je povezanost sposobnosti planiranja i težine simptoma, ne možemo odrediti uzročno-posljedični odnos, tj., dovodi li slabija sposobnost planiranja do toga da oboljeli svoje simptome percipiraju težima ili veći intenzitet simptoma utječe na lošiju sposobnost planiranja.

Osim nedostataka, provedeno istraživanje ima i prednosti te predstavlja doprinos istraživanjima koja su se bave ovom problematikom kod IBS-a. Ispitivanje kognitivnih funkcija kod oboljelih od IBS-a je novo područje istraživanja zbog čega nema puno radova o deficitima kod istih. Prethodno navedena istraživanja su svakako pokazala da kod njih postoje određeni kognitivni deficiti koje je potrebno detaljnije istražiti. Ovo istraživanje je pokazalo da postoje određene poteškoće u radnom pamćenju i sposobnosti planiranja ali je potrebno

ispitati uzroke tih deficita pogotovo zbog toga jer nismo dobili značajnu povezanost tih mjera sa mjerama anksioznosti i depresivnosti. Posebna pažnja bi se trebala pridati kognitivnim funkcijama i zbog toga što se IBS pojavljuje kod mladih odraslih osoba koje se obrazuju ili su na početku karijere, čime spoznaje o tome dobivaju na važnosti. Buduća istraživanja bi trebala uzeti u obzir navedene nedostatke. Trebalo bi povećati broj sudionika te uz oboljele, ispitati i zdrave osobe, koje nisu ispitane u ovom istraživanju već su korišteni podaci iz drugih istraživanja (Zadro, 2016; Michalec i sur., 2017). Nadalje, osim radnog pamćenja i sposobnosti planiranja, bilo bi korisno ispitati i neke druge kognitivne funkcije poput vizuospacijalnog epizodičkog pamćenja i kognitivne fleksibilnosti, gdje su pronađeni deficiti kod oboljelih od IBS-a (Kennedy i sur., 2014; Aizawa i sur., 2012).

## **6. ZAKLJUČAK**

Cilj istraživanja je bio ispitati sposobnosti planiranja i radnog pamćenja kod osoba koje boluju od sindroma iritabilnog crijeva te ispitati povezanost njihove izvedbe na zadacima planiranja i radnog pamćenja s anksioznosti, depresivnosti i kvalitetom života i težinom simptoma.

Rezultati istraživanja su djelomično potvrdili postavljene hipoteze. Oboljeli od IBS-a se značajno razlikuju na mjerama izvršnih funkcija, radnom pamćenju i sposobnosti planiranja, od zdravih osoba, odnosno postižu lošije rezultate. Dobivena je značajna negativna povezanost mjera anksioznosti i depresivnosti sa kvalitetom života te njihova značajna pozitivna povezanost s težinom simptoma. Mjere izvršnih funkcija nisu značajno povezane s kvalitetom života, međutim sposobnost planiranja je značajno negativno povezana s težinom simptoma. Nije pronađena razlika između osoba koje boluju od IBS-a s višim i nižim kapacitetom radnog pamćenja na mjerama anksioznosti, depresivnosti te kvaliteti života i težini simptoma, ali je pronađena razlika između osoba koje boluju od IBS-a s višom i nižom sposobnošću planiranja na tjelesnoj komponenti kvalitete života. Osobe s nižom sposobnošću planiranja izvještavaju o nižoj tjelesnoj komponenti kvalitete života.

Dobiveni rezultati predstavljaju doprinos u istraživanju problematike IBS-a, posebno jer se u posljednje vrijeme ističe važnost ispitivanja kognitivnih funkcija kod oboljelih. Međutim, zbog navedenih ograničenja ove nalaze treba uzeti sa zadržkom, posebno jer se radi o preliminarnim rezultatima.

## 7. LITERATURA

aan het Rot, M., Mathew, S. J. i Charney, D. S. (2009). Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. *Cmaj*, 180(3), 305-313.

Aizawa, E., Sato, Y., Kochiyama, T., Saito, N., Izumiyama, M., Morishita, J. i sur. (2012). Altered cognitive function of prefrontal cortex during error feedback in patients with irritable bowel syndrome, based on fMRI and dynamic causal modeling. *Gastroenterology*, 143(5), 1188-1198.

Ålander, T., Heimer, G., Svärdsudd, K. i Agréus, L. (2008). Abuse in women and men with and without functional gastrointestinal disorders. *Digestive diseases and sciences*, 53(7), 1856-1864.

Alhan, C., i Okan, A. Irritable bowel syndrome, depression and anxiety. *Eastern Journal Of Medicine*, 22(3), 125-129.

Andresen, V. i Camilleri, M. (2006). Irritable bowel syndrome: recent and novel therapeutic approaches. *Drugs*, 66(8), 1073-88.

Attree, E. A., Dancey, C. P., Keeling, D. i Wilson, C. (2003). Cognitive function in people with chronic illness: inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Applied neuropsychology*, 10(2), 96-104.

Baddeley, A. (1998). The central executive: A concept and some misconceptions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(5), 523-526.

Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory?. *Trends in cognitive sciences*, 4(11), 417-423.

Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature reviews neuroscience*, 4(10), 829.

Baker, K. S., Gibson, S., Georgiou-Karistianis, N., Roth, R. M. i Giummarra, M. J. (2016). Everyday executive functioning in chronic pain: specific deficits in working memory and emotion control, predicted by mood, medications, and pain interference. *The Clinical journal of pain*, 32(8), 673-680.

Banerjee, A., Sarkhel, S., Sarkar, R. i Dhali, G. K. (2017). Anxiety and depression in irritable bowel syndrome. *Indian journal of psychological medicine*, 39(6), 741.

Beck, A.T., Steer, R.A. i Brown, G.K. (2011). *Beckov inventar depresije II. Priručnik*. Jastrebarsko: Naklada Slap.

Berrill, J. W., Gallacher, J., Hood, K., Green, J. T., Matthews, S. B., Campbell, A. K., i Smith, A. (2013). An observational study of cognitive function in patients with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Neurogastroenterology & Motility*, 25(11), 918-e704.

Berryman, C., Stanton, T. R., Bowering, K. J., Tabor, A., McFarlane, A. i Moseley, G. L. (2013). Evidence for working memory deficits in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *PAIN*, 154(8), 1181-1196.

Bierman, E. J. M., Comijs, H. C., Jonker, C. i Beekman, A. T. F. (2005). Effects of anxiety versus depression on cognition in later life. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(8), 686-693.

Bilić, A., Jurčić, D. i Mihanović, M. (2006). Funkcionalne gastrointestinalne bolesti: sindrom iritabilnoga crijeva. *Medicus*, 15, 63-71.

Blanchard, E. B. (2001). *Irritable bowel syndrome: Psychosocial assessment and treatment*. Washington, DC: American Psychological Association.

Blanchard, E. B., Scharff, L., Schwarz, S. P., Suls, J. M. i Barlow, D. H. (1990). The role of anxiety and depression in the irritable bowel syndrome. *Behaviour research and therapy*, 28(5), 401-405.

Brenes, G. A. (2007). Anxiety, depression, and quality of life in primary care patients. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 9(6), 437-443.

Buchsbaum, B. R. (2010). *Neural Basis of Working Memory. Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*, 334–341.

Capuron, L., Welberg, L., Heim, C., Wagner, D., Solomon, L., Papanicolaou, D. A. i sur. (2006). Cognitive dysfunction relates to subjective report of mental fatigue in patients with chronic fatigue syndrome. *Neuropsychopharmacology*, 31(8), 1777-1784.

Carter, C. S., Botvinick, M. M. i Cohen, J. D. (1999). The contribution of the anterior cingulate cortex to executive processes in cognition. *Reviews in the Neurosciences*, 10(1), 49-58.

Castaneda, A. E., Tuulio-Henriksson, A., Aronen, E. T., Marttunen, M. i Kolho, K. L. (2013). Cognitive functioning and depressive symptoms in adolescents with inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, 19(10), 1611-1617.

Cho, H. S., Park, J. M., Lim, C. H., Cho, Y. K., Lee, I. S., Kim, S. W. i sur. (2011). Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut and liver*, 5(1), 29.

Christodoulou, C., DeLuca, J., Lange, G., Johnson, S. K., Sisto, S. A., Korn, L. i Natelson, B. H. (1998). Relation between neuropsychological impairment and functional disability in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(4), 431-434.

Christopher, G. i MacDonald, J. (2005). The impact of clinical depression on working memory. *Cognitive neuropsychiatry*, 10(5), 379-399.

Clauw, D. J. (2015). Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clinic Proceedings* 90(5), 680-692.

Cockshell, S. J. i Mathias, J. L. (2014). Cognitive functioning in people with chronic fatigue syndrome: A comparison between subjective and objective measures. *Neuropsychology*, 28(3), 394-405.

Cohen, J. (1992). Statistical power analysis. *Current directions in psychological science*, 1(3), 98-101.

Conway, A. R., Kane, M. J., Bunting, M. F., Hambrick, D. Z., Wilhelm, O. i Engle, R. W. (2005). Working memory span tasks: A methodological review and user's guide. *Psychonomic bulletin & review*, 12(5), 769-786.

Coppieters, I., Ickmans, K., Cagnie, B., Nijs, J., De Pauw, R., Noten, S. i Meeus, M. (2015). Cognitive performance is related to central sensitization and health-related quality of life in patients with chronic whiplash-associated disorders and fibromyalgia. *Pain physician*, 18(3), 389-401.

Curtis, C. E. i D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends in cognitive sciences*, 7(9), 415-423.

Daly, E., Komaroff, A. L., Bloomingdale, K., Wilson, S. i Albert, M. S. (2001). Neuropsychological function in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *Applied Neuropsychology*, 8(1), 12-22.

Darke, S. (1988). Anxiety and working memory capacity. *Cognition and emotion*, 2(2), 145-154.

Davis, J. C., Marra, C. A., Najafzadeh, M. i Liu-Ambrose, T. (2010). The independent contribution of executive functions to health related quality of life in older women. *BMC geriatrics*, 10(1), 16.

de Guevara, C. M. L., Fernández-Serrano, M. J., del Paso, G. A. R. i Duschek, S. (2018). Executive function impairments in fibromyalgia syndrome: Relevance of clinical variables and body mass index. *PloS one*, 13(4), 1-21.



Dotson, V. M., Szymkowicz, S. M., Kirton, J. W., McLaren, M. E., Green, M. L. i Rohani, J. Y. (2014). Unique and interactive effect of anxiety and depressive symptoms on cognitive and brain function in young and older adults. *Journal of depression & anxiety*.

Drossman, D. A. (1999). Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome?. *The American journal of medicine*, 107(5), 41-50.

Drossman, D. A. (2016). Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*, 150(6), 1262-1279.

Đapo, N., Marković, M. i Đokić, R. (2017). Cognitive Load and External Representation of Tower of Hanoi Problem-Solving Rules. *Psychological Topics*, 26(2), 261-282.

Elliman, N. A., Green, M. W., Rogers, P. J. i Finch, G. M. (1997). Processing-efficiency theory and the working-memory system: Impairments associated with sub-clinical anxiety. *Personality and Individual Differences*, 23(1), 31-35.

El-Salhy, M. (2012). Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 18(37), 5151.

Eysenck, M. W. i Calvo, M. G. (1992). Anxiety and performance: The processing efficiency theory. *Cognition & Emotion*, 6(6), 409-434.

Eysenck, M. W., Derakshan, N., Santos, R. i Calvo, M. G. (2007). Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion*, 7(2), 336-353.

Fales, C. L., Barch, D. M., Burgess, G. C., Schaefer, A., Mennin, D. S., Gray, J. R. i Braver, T. S. (2008). Anxiety and cognitive efficiency: differential modulation of transient and sustained neural activity during a working memory task. *Cognitive, affective, & behavioral neuroscience*, 8(3), 239-253.

Farup, P. G. i Hestad, K. (2015). Cognitive functions and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology research and practice*, 2015.

Farzaei, M. H., Bahramsoltani, R., Abdollahi, M. i Rahimi, R. (2016). The role of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: pharmacological targets and novel treatments. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 22(4), 558-574.

Fichna, J. i Storr, M. (2012). Brain-gut interactions in IBS. *Frontiers in pharmacology*, 3, 127.

Fitzcharles, M. A., Perrot, S. i Häuser, W. (2018). Comorbid fibromyalgia: A qualitative review of prevalence and importance. *European Journal of Pain*, 22(9), 1565-1576.

Fond, G., Loundou, A., Hamdani, N., Boukouaci, W., Dargel, A., Oliveira, J. i sur. (2014). Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 264(8), 651-660.

Fossati, P., Ergis, A. M. i Allilaire, J. F. (2002). Executive functioning in unipolar depression: a review. *L'encéphale*, 28(2), 97-107.

Galvez-Sánchez, C. M., Reyes del Paso, G. A. i Duschek, S. (2018). Cognitive impairments in fibromyalgia syndrome: associations with positive and negative affect, alexithymia, pain catastrophizing and self-esteem. *Frontiers in psychology*, 9, 377.

Garakani, A., Win, T., Virk, S., Gupta, S., Kaplan, D. i Masand, P. S. (2003). Comorbidity of irritable bowel syndrome in psychiatric patients: a review. *American journal of therapeutics*, 10(1), 61-67.

Grafman, J., Schwartz, V., Dale, J. K., Scheffers, M., Houser, C. i Straus, S. E. (1993). Analysis of neuropsychological functioning in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 56(6), 684-689.

Gralnek, I. M., Hays, R. D., Kilbourne, A., Naliboff, B. i Mayer, E. A. (2000). The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology*, 119(3), 654-660.

Gualtieri, C. T., Johnson, L. G. i Benedict, K. B. (2006). Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 18(2), 217-225.

Guimarães, J. i Sá, M. J. (2012). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 3, 74.

Guleria, A., Karyampudi, A., Singh, R., Khetrapal, C. L., Verma, A., Ghoshal, U. C. i Kumar, D. (2017). Mapping of brain activations to rectal balloon distension stimuli in male patients with irritable bowel syndrome using functional magnetic resonance imaging. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 23(3), 415-427.

Halpert, A. i Drossman, D. (2005). Biopsychosocial Issues in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 39, 665–669.

Hartono, J. L., Mahadeva, S. i GOH, K. L. (2012). Anxiety and depression in various functional gastrointestinal disorders: do differences exist?. *Journal of digestive diseases*, 13(5), 252-257.

Hauser, G. (2010). Usporedba psihološkog profila bolesnika s kroničnim upalnim bolestima crijeva i funkcionalnim bolestima gastrointestinalnog trakta (disertacija). Rijeka: Medicinski fakultet.

Hauser, G., Pletikovic, S. i Tkalcic, M. (2014). Cognitive behavioral approach to understanding irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 20(22), 6744–6758.

Heitkemper, M., Jarrett, M., Bond, E. F., i Chang, L. (2003). Impact of sex and gender on irritable bowel syndrome. *Biological Research for Nursing*, 5(1), 56-65.

Henningsen, P., Zimmermann, T. i Sattel, H. (2003). Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. *Psychosomatic medicine*, 65(4), 528-533.

Hester, R. L., Kinsella, G. J. i Ong, B. E. N. (2004). Effect of age on forward and backward span tasks. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(4), 475-481.

Hilbert, K., Lueken, U. i Beesdo-Baum, K. (2014). Neural structures, functioning and connectivity in Generalized Anxiety Disorder and interaction with neuroendocrine systems: a systematic review. *Journal of affective disorders*, 158, 114-126.

Hommel, B., Ridderinkhof, R. K. i Theeuwes, J. (2002). Cognitive control of attention and action: Issues and trends.

Honey, G. D., Fu, C. H. Y., Kim, J., Brammer, M. J., Croudace, T. J., Suckling, J. i sur. (2002). Effects of verbal working memory load on corticocortical connectivity modeled by path analysis of functional magnetic resonance imaging data. *Neuroimage*, 17(2), 573-582.

Jakovljević, M. (1995). *Psihijatrija: za studente stručnih zdravstvenih studija*. Samobor: "A. G. Matoš".

Jerndal, P., Ringström, G., Agerforz, P., Karpefors, M., Akkermans, L. M., Bayati, A. i Simrén, M. (2010). Gastrointestinal-specific anxiety: an important factor for severity of GI symptoms and quality of life in IBS. *Neurogastroenterology & Motility*, 22(6), 646-679.

Jones, G. i Macken, B. (2015). Questioning short-term memory and its measurement: Why digit span measures long-term associative learning. *Cognition*, 144, 1-13.

Jongen, P. J., Ter, A. H. i Brands, A. M. (2012). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Minerva medica*, 103(2), 73-96.

Joseph, R. M. i Tager-Flusberg, H. (2004). The relationship of theory of mind and executive functions to symptom type and severity in children with autism. *Development and psychopathology*, 16(1), 137-155.

Kalmar, J. H., Gaudino, E. A., Moore, N. B., Halper, J. i DeLuca, J. (2008). The relationship between cognitive deficits and everyday functional activities in multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 22(4), 442-449.

Kennedy, P. J., Clarke, G., O'Neill, A., Groeger, J. A., Quigley, E. M. M., Shanahan, F., Cryan, J.F. i Dinan, T. G. (2014). Cognitive performance in irritable bowel syndrome: evidence of a stress-related impairment in visuospatial memory. *Psychological medicine*, 44(7), 1553-1566.

Kennedy, P. J., Clarke, G., Quigley, E. M., Groeger, J. A., Dinan, T. G., i Cryan, J. F. (2012). Gut memories: towards a cognitive neurobiology of irritable bowel syndrome. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(1), 310-340.

Khalsa, S. S. i Lapidus, R. C. (2016). Can interoception improve the pragmatic search for biomarkers in psychiatry?. *Frontiers in psychiatry*, 7, 121.

Kovács, Z. i Kovács, F. (2007). Depressive and anxiety symptoms, dysfunctional attitudes and social aspects in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 37(3), 245-255.

Krikorian, R., Bartok, J. i Gay, N. (1994). Tower of London procedure: a standard method and developmental data. *Journal of clinical and Experimental Neuropsychology*, 16(6), 840-850.

Labus, J. S., Bolus, R., Chang, L., Wiklund, I., Naesdal, J., Mayer, E. A. i Naliboff, B. D. (2004). The Visceral Sensitivity Index: development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 20(1), 89-97.

Labus, J. S., Mayer, E. A., Chang, L., Bolus, R. i Naliboff, B. D. (2007). The central role of gastrointestinal-specific anxiety in irritable bowel syndrome: further validation of the visceral sensitivity index. *Psychosomatic medicine*, 69(1), 89-98.

Lea, R. i Whorwell, P. J. (2001). Quality of life in irritable bowel syndrome. *Pharmacoeconomics*, 19(6), 643-653.

Lee, C., Doo, E., Choi, J. M., Jang, S. H., Ryu, H. S., Lee, J. Y. i sur. (2017). The increased level of depression and anxiety in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: systematic review and meta-analysis. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 23(3), 349-362.

Logue, S. F. i Gould, T. J. (2014). The neural and genetic basis of executive function: attention, cognitive flexibility, and response inhibition. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 123, 45-54.

Longarzo, M., Quarantelli, M., Aiello, M., Romano, M., Del Prete, A., Cimminiello, C. i sur. (2017). The influence of interoceptive awareness on functional connectivity in patients with irritable bowel syndrome. *Brain imaging and behavior*, 11(4), 1117-1128.

Lovell, R. M. i Ford, A. C. (2012). Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 10(7), 712-721.

Maceković, A. (2017). *Kvaliteta života oboljelih od iritabilnog kolona (diplomski rad)*. Osijek: Medicinski fakultet.

MacLeod, C. i Donnellan, A. M. (1993). Individual differences in anxiety and the restriction of working memory capacity. *Personality and Individual Differences*, 15(2), 163-173.

Majer, M., Welberg, L. A., Capuron, L., Miller, A. H., Pagnoni, G. i Reeves, W. C. (2008). Neuropsychological performance in persons with chronic fatigue syndrome: results from a population-based study. *Psychosomatic medicine*, 70(7), 829-836.

Marczewski, P., de Linden, M. V. i Laroi F. (2001). Further investigation of the supervisory attentional system in schizophrenia: planning, inhibition, and rule abstraction. *Cognitive Neuropsychiatry*, 6(3), 175-192.

Mayberg, H. S., Liotti, M., Brannan, S. K., McGinnis, S., Mahurin, R. K., Jerabek, P. A. i sur. (1999). Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *American Journal of Psychiatry*, 156(5), 675-682.

Mayer, E. A., Naliboff, B. D. i Craig, A. B. (2006). Neuroimaging of the brain-gut axis: from basic understanding to treatment of functional GI disorders. *Gastroenterology*, 131(6), 1925-1942.

Mearin, F., Ciriza, C., Mínguez, M., Rey, E., Mascort, J. J., Peña, E., Canones, P. i Júdez, J. (2016). Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult. *Rev Esp Enferm Dig*, 108(6), 332-63.

Mertz, H., Morgan, V., Tanner, G., Pickens, D., Price, R., Shyr, Y. i Kessler, R. (2000). Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology*, 118(5), 842-848.

Michalec, J., Bezdicek, O., Nikolai, T., Harsa, P., Jech, R., Silhan, P. i sur., (2017). A comparative study of tower of London scoring systems and normative data. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 32(3), 328-338.

Monaco, M., Costa, A., Caltagirone, C., i Carlesimo, G. A. (2013). Forward and backward span for verbal and visuo-spatial data: standardization and normative data from an Italian adult population. *Neurological Sciences*, 34(5), 749-754.

Moniz, M., De Jesus, S. N., Viseu, J., Gonçalves, E., Pacheco, A. i Baptista, A. S. (2016). Planning dysfunction in nonpsychotic unipolar depressed patients: Assessement by a computerized version of the Tower of London task. *International Journal of Psychological Studies*, 8(1).

Mönnikes, H. (2011). Quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of clinical gastroenterology*, 45, 98-101.

Montoro, C. I., Duschek, S., Muñoz Ladrón de Guevara, C., Fernández-Serrano, M. J. i Reyes del Paso, G. A. (2015). Aberrant cerebral blood flow responses during cognition: Implications for the understanding of cognitive deficits in fibromyalgia. *Neuropsychology*, 29(2), 173-182.

Moran, T. P. (2016). Anxiety and working memory capacity: A meta-analysis and narrative review. *Psychological Bulletin*, 142(8), 831-864.

Moriarty, O., McGuire, B. E., & Finn, D. P. (2011). The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Progress in neurobiology*, 93(3), 385-404.

Moriarty, O., Ruane, N., O'Gorman, D., Maharaj, C. H., Mitchell, C., Sarma, K. M. i (2017). Cognitive impairment in patients with chronic neuropathic or radicular pain: an interaction of pain and age. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 11, 100.

Mrduljaš-Đujić, N. (2015). Kvaliteta života bolesnika s funkcionalnim bolestima probavnog sustava. *Acta medica Croatica*, 69 (4), 263-269.

Mueller, S. T. i Piper, B. J. (2014). The psychology experiment building language (PEBL) and PEBL test battery. *Journal of neuroscience methods*, 222, 250-259.

Newman, S. D., Greco, J. A. i Lee, D. (2009). An fMRI study of the Tower of London: a look at problem structure differences. *Brain research*, 1286, 123-132.

Nitschke, K., Köstering, L., Finkel, L., Weiller, C. i Kaller, C. P. (2017). A Meta-analysis on the neural basis of planning: Activation likelihood estimation of functional brain imaging results in the Tower of London task. *Human brain mapping*, 38(1), 396-413.

Ohira, H. (2018). Regulation of Functions of the Brain and Body by the Principle of Predictive Coding: Implications for Impairments of the Brain-Gut Axis. *Psihologijske teme*, 27(1), 1-15.



Oosterman, J. M., Derksen, L. C., van Wijck, A. J., Kessels, R. P. i Veldhuijzen, D. S. (2012). Executive and attentional functions in chronic pain: Does performance decrease with increasing task load?. *Pain Research and Management*, 17(3), 159-165.

Oosterman, J. M., Derksen, L. C., van Wijck, A. J., Veldhuijzen, D. S. i Kessels, R. P. (2011). Memory functions in chronic pain: examining contributions of attention and age to test performance. *The Clinical journal of pain*, 27(1), 70-75.

Oosterman, J. M., Wijers, M. i Kessels, R. P. (2013). Planning or something else? Examining neuropsychological predictors of Zoo Map performance. *Applied Neuropsychology: Adult*, 20(2), 103-109.

Owen, A. M., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Polkey, C. E. i Robbins, T. W. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 28(10), 1021-1034.

Pessoa, L. (2013). *The cognitive-emotional brain: From interactions to integration*. MIT press.

Pessoa, L. (2015). Précis on the cognitive-emotional brain. *Behavioral and Brain Sciences*, 38-71.

Pettigrew, C. i Martin, R. C. (2014). Cognitive declines in healthy aging: Evidence from multiple aspects of interference resolution. *Psychology and Aging*, 29(2), 187-204.

Pletikosić Tončić, S. i Tkalčić, M. (2017). A measure of suffering in relation to anxiety and quality of life in IBS patients: preliminary results. *BioMed research international*, 2017.

Pletikosić, S. (2015). *Biološke i psihosocijalne odrednice zdravstvenih ishoda kod oboljelih od sindroma iritabilnoga crijeva (doktorski rad)*. Zagreb: Filozofski fakultet.

Posserud, I., Ersryd, A., i Simrén, M. (2006). Functional findings in irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 12(18), 2830–2838.

Prefontaine, K. i Rochette, A. (2013). A literature review on chronic pain: the daily overcoming of a complex problem. *British Journal of Occupational Therapy*, 76(6), 280-286.

Price, J. i Budzynski, T. (2009). Anxiety, EEG patterns, and neurofeedback. U T. H. Budzynski, H. K. Budzynski, J. R Evans, i A. Abarbanel (ur.), *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback: Advanced theory and applications* (str. 453-470). New York: Academic Press.

Qi, R., Liu, C., Ke, J., Xu, Q., Zhong, J., Wang, F. i sur., (2016). Intrinsic brain abnormalities in irritable bowel syndrome and effect of anxiety and depression. *Brain imaging and behavior*, 10(4), 1127-1134.

Quigley, E. M. (2016). Overlapping irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: less to this than meets the eye?. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 9(2), 199-212.

Quigley, E., Fried, M., Gwee, K. A., Olano, C., Guarner, F., Khalif, I., Hungin, P., Lindberg, G., Abbas, Z., Bustos Fernandez, L., Mearin, F., Bhatia, S. J., Hu, P. J., Schmulson, M., Krabshuis, J.H. i Le Mair, A.W. (2009). Irritable bowel syndrome: A global perspective. World Gastroenterology Organisation Global Guideline.

Rabinovici, G. D., Stephens, M. L. i Possin, K. L. (2015). Executive dysfunction. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry), 646-659.

Rangan, R., Nagendra, H. R. i Bhat, G. R. (2008). Planning ability improves in a yogic education system compared to a modern. *International journal of yoga*, 1(2), 60.

Rehman, Y. (2014). *The Extent of the Neurocognitive Impairment Associated With Chronic Pain on the Neuropsychological Test Performance: Meta-Analysis and Literature Review*. Ontario: McMaster University.

Rey, E., García-Alonso, M. O., Moreno-Ortega, M., Alvarez-Sanchez, A. i Diaz-Rubio, M. (2008). Determinants of quality of life in irritable bowel syndrome. *Journal of clinical gastroenterology*, 42(9), 1003-1009.

Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J. i Blackwell, A. D. (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 44(10), 2029-2040.

Saigo, T., Tayama, J., Hamaguchi, T., Nakaya, N., Tomiie, T., Bernick, P. J. i sur. (2014). Gastrointestinal specific anxiety in irritable bowel syndrome: validation of the Japanese version of the visceral sensitivity index for university students. *BioPsychoSocial medicine*, 8(1), 10.

Saito, Y. A., Locke III, G. R., Talley, N. J., Zinsmeister, A. R., Fett, S. L., i Melton III, L. J. (2000). A comparison of the Rome and Manning criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*, 95(10), 2816-2824.

Schmulson, M. J., i Drossman, D. A. (2017). What is new in Rome IV. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 23(2), 151.

Seminowicz, D. A., Labus, J. S., Bueller, J. A., Tillisch, K., Naliboff, B. D., Bushnell, M. C. i Mayer, E. A. (2010). Regional gray matter density changes in brains of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 139(1), 48-57.

Shackman, A. J., Sarinopoulos, I., Maxwell, J. S., Pizzagalli, D. A., Lavric, A. i Davidson, R. J. (2006). Anxiety selectively disrupts visuospatial working memory. *Emotion*, 6(1), 40-61.

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 298(1089), 199-209.

Simon, C. B., Lentz, T. A., Bishop, M. D., Riley III, J. L., Fillingim, R. B. i George, S. Z. (2016). Comparative associations of working memory and pain catastrophizing with chronic low back pain intensity. *Physical therapy*, 96(7), 1049-1056.

Simren, M., Palsson, O. S., i Whitehead, W. E. (2017). Update on Rome IV criteria for colorectal disorders: implications for clinical practice. *Current gastroenterology reports*, 19(4), 15.

Smith, E. E., i Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283(5408), 1657-1661.

Spiegel, B. M., Gralnek, I. M., Bolus, R., Chang, L., Dulai, G. S., Mayer, E. A. i Naliboff, B. (2004). Clinical determinants of health-related quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Archives of internal medicine*, 164(16), 1773-1780.

Spielberger, C.D. (2000). *Priručnik za Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti*. Jastrebarsko: Naklada Slap.

Stanculete, M. F. (2016). Psychiatric Comorbidities in Irritable Bowel Syndrome (IBS). In *Irritable Bowel Syndrome-Novel Concepts for Research and Treatment*. IntechOpen.

Strauss, E., Sherman, E. M. i Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. New York: Oxford University Press.

Šimleša, S. i Cepanec, M. (2008). Razvoj izvršnih funkcija i njihovih neuroloških korelata. *Suvremena psihologija*, 11(1), 55-72.

Tanaka, Y., Kanazawa, M., Fukudo, S., i Drossman, D. A. (2011). Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 17(2), 131.

Tesio, V., Torta, D. M., Colonna, F., Leombruni, P., Ghiggia, A., Fusaro, E. i sur. (2015). Are fibromyalgia patients cognitively impaired? Objective and subjective neuropsychological evidence. *Arthritis Care & Research*, 67(1), 143-150.

- Tkalčić, M., i Hauser, G. (2008). Upalni i funkcionalni crijevni poremećaji: Somatske, psihološke i socijalne karakteristike. *Društvena istraživanja: časopis za opća društvena pitanja*, 18(1-2 (99-100)), 91-110.
- Unterrainer, J. M., Domschke, K., Rahm, B., Wiltink, J., Schulz, A., Pfeiffer, N. i sur. (2018). Subclinical levels of anxiety but not depression are associated with planning performance in a large population-based sample. *Psychological medicine*, 48(1), 168-174.
- Ward, G. i Allport, A. (1997). Planning and problem solving using the five disc Tower of London task. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 50(1), 49-78 .
- Ware Jr, J. E. i Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*, 473-483.
- Ware, J. E., Kosinski, M., & Keller, S. (2001). SF-36 physical and mental health summary scales. *A user's manual*, 1994.
- Wiedemann, K. (2001). Anxiety and Anxiety Disorders. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, 560–567.
- Wiersema, J. R. i Godefroid, E. (2018). Interoceptive awareness in attention deficit hyperactivity disorder. *PloS one*, 13(10), 205-221.
- Wilder-Smith, C. H., Schindler, D., Lovblad, K., Redmond, S. M. i Nirikko, A. (2004). Brain functional magnetic resonance imaging of rectal pain and activation of endogenous inhibitory mechanisms in irritable bowel syndrome patient subgroups and healthy controls. *Gut*, 53(11), 1595-1601.
- Yuan, Y. Z., Tao, R. J., Xu, B., Sun, J., Chen, K. M., Miao, F. i sur. (2003). Functional brain imaging in irritable bowel syndrome with rectal balloon-distention by using fMRI. *World journal of gastroenterology: WJG*, 9(6), 1356-1360.

Zadro, P. (2016). *Promjene kognitivnih funkcija u odrasloj dobi (diplomski rad)*. Zagreb: Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet.

Zadro, P., Šimleša, S., Olujić, M. i Kuvač Kraljević, J. (2016). Promjene kognitivnih funkcija u odrasloj dobi. *Logopedija*, 6(2), 53-61.