



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET

UTICAJ TEMPERAMENTA NA NASTANAK I RAZVOJ ZAVISNOSTI OD OPIJATA

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor:

Prof. dr Aleksandra Dickov

Kandidat:

Dragana Ratković

Novi Sad, 2017. godine

**UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET**

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Dragana Ratković
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr Aleksandra Dickov
Naslov rada: NR	Uticaj temperamenta na nastanak i razvoj zavisnosti od opijata
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2017.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	21 000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Fizički opis rada: FO	7 poglavlja / 115 stranica / 2 slike / 9 grafikona / 41 tabela / 188 bibliografskih jedinica
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Psihijatrija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	bolesti zavisnosti; zavisnost od opijata; temperament; faktori rizika; supstitucionna terapija zavisnosti od opijata; metadon; ankete i upitnici
UDK	616.89-02:159.923.4 613.83
Čuva se: ČU	U biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, 21 000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	<p>Uvod: Temperament predstavlja skup psiholoških osobina, to jest način, brzinu i jačinu umnog i emotivnog reagovanja svojstven pojedincu, odnosno njegovu narav, ćud, prirodu. Savremena istraživanja premorbidnog afektivnog tipa temperamenta, govore u prilog njegovog značaja u etiologiji i kliničkoj evaluaciji bolesti zavisnosti. Cilj: Utvrditi i uporediti temperament kod osoba obolelih od mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata i zdrave populacije. Materijal i metode: Istraživanje je urađeno po tipu studije preseka, i obuhvatalo je 200 ispitanika, podeljenih u dve grupe. Ispitivanu grupu činilo je 100 stabilnih zavisnika od opijata na supstitucionoj terapiji metadonom, starosti od 18 do 40 godina, bez komorbidne bolesti iz kruga psihotičnih poremećaja. U kontrolnu grupu uvršteno je 100 zdravih osoba što sličnijih sociodemografskih karakteristika sa ispitivanom grupom. Njihov temperament je određivan TEMPS-A upitnikom samoprocene. Rezultati: Utvrđeno je statistički značajno češće postojanje dominantog temperamenta kod zavisnika, kao i prisustvo depresivnog, ciklotimnog, razdražljivog i anksioznog temperamenta, koji govore u prilog osnovne</p>

	<p>razlike između zdrave populacije i populacije sa mentalnim poremećajem i poremećajem ponašanja zbog upotrebe opijata. Zaključak: Afektivni temperament, kao premorbidna karakteristika ličnosti, ima uticaja na nastanak i razvoj zavisnosti od opijata. Stoga je od značaja da se uzmu u obzir osobine hipertimnog temperamenta kao protektivnog ili depresivnog, ciklotimnog, radražljivog i anksioznog temperamenta kao rizičnih faktora u etiologiji, prevenciji i terapiji bolesti zavisnosti.</p>
<p>Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP</p>	<p>06.03.2014.</p>
<p>Datum odbrane: DO</p>	
<p>Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO</p>	<p>Predsednik: _____</p> <p>Član: _____</p> <p>Član: _____</p> <p>Član: _____</p> <p>Član: _____</p>

**UNIVERSITY OF NOVI SAD
MEDICAL FACULTY**

KEY WORD DOCUMENTATION

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	Ph. D. Thesis
Author: AU	Dragana Ratković
Mentor: MN	Prof. dr Aleksandra Dickov
Title: TI	The influence of temperament on occurrence and development of opiate dependence
Language of text: LT	Serbian (Latin)
Language of abstract: LA	eng. / srp.
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2017
Publisher: PU	Author reprint
Publication place: PP	21 000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Physical description: PD	7 chapters / 115 pages / 2 pictures / 9 graphs / 41 tables / 188 references
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Psychiatry
Subject, Key words SKW	Substance-Related Disorders; Opioid-Related Disorders; Temperament; Risk Factors; Opiate Substitution Treatment; Methadone; Surveys and Questionnaires
UC	616.89-02:159.923.4 613.83
Holding data: HD	Library of Medical Faculty Novi Sad 21 000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3
Note: N	
Abstract: AB	<p>Introduction: Temperament is a set of psychological characteristics, ie the speed and strength of mind and emotional reactions peculiar to the individual, or his character, temperament, nature. Modern research of the premorbid affective temperament is in favor of its significance in the etiology and clinical evaluation of substance abuse. The Aim: To determine and compare the temperament of people suffering from mental and behavioral disorders due to use of opioids and healthy population. Materials and Methods: The study was cross-sectional, and 200 subjects were included and divided into two groups. The study group included stable opiate addicts on substitution therapy with methadone, aged 18 to 40 years, without co-morbid psychotic disorders. The Control group consisted of 100 healthy individuals with similar sociodemographic data as the Study group. Their temperament was determined with the TEMPS-A auto-questionnaire. Results: Statistical significance of a dominant temperament was more frequently found in the subjects with opioid dependence, as well as in depressive, cyclothymic, anxious and irritable temperament, which leads to the fundamental</p>

	<p>differences between a healthy population and a population with mental and behavioral disorders due to the use of opioids. Conclusion: Affective temperament, as a premorbid personality trait, has an impact on the occurrence and development of opiate dependence. Therefore, it is essential to take into account the characteristics of a hyperthymic temperament as a protective factor or depressive, cyclothymic, irritable and anxious temperament as risk factors in etiology, prevention and treatment of addiction.</p>
<p>Accepted on Senate on: AS</p>	<p>6th March 2014</p>
<p>Defended: DE</p>	
<p>Thesis Defend Board: DB</p>	<p>President: _____</p> <p>Member: _____</p> <p>Member: _____</p> <p>Member: _____</p> <p>Member: _____</p>

SADRŽAJ

1. UVOD.....	3
1.1 ZAVISNOST OD PSIHOAKTIVNIH SUPSTANCI.....	4
1.2 ZAVISNOST OD OPIJATA.....	6
1.3 ETIOLOGIJA ZAVISNOSTI OD OPIJATA.....	17
1.4 SUPSTITUCIONA TERAPIJA.....	22
1.5 TEMPERAMENT.....	25
2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE.....	36
2.1 CILJEVI.....	36
2.2 HIPOTEZE.....	36
3. MATERIJAL I METODE.....	37
3.1 METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA.....	37
3.2 NAČIN IZBORA, VELIČINA I KONSTRUKCIJA UZORKA.....	39
3.3 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....	40

4.	REZULTATI.....	41
4.1	PRIKAZ UZORKA.....	41
4.1.1	ISPITIVANA GRUPA.....	41
4.1.2	ISPITIVANA U ODNOSU NA KONTROLNU GRUPU.....	54
4.2	PRIKAZ TEMPERAMENTA.....	64
4.3	PRIKAZ TEMPERAMENTA I ZAVISNOSTI.....	73
5.	DISKUSIJA.....	80
5.1	O UZORKU.....	83
5.2	O TEMPERAMENTU.....	86
5.3	O TEMPERAMENTU I ZAVISNOSTI.....	89
6.	ZAKLJUČAK.....	96
7.	LITERATURA.....	97

1. UVOD

Prema poslednjim izveštajima Ujedinjenih nacija, Internacionalnog programa za kontrolu droga (UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime), 2012. godine u svetu je bilo oko 243 miliona uživaoca droga, što predstavlja preko 5% svetske populacije, uzrasta od 15 do 64 godine života, koji su prevashodno uzimali kanabis, opioide, kokain ili amfetamine. Od navedenog broja, smatra se da je oko 27 miliona ljudi zavisno od psihoaktivnih supstancija. Takođe, registrovan je znatan porast upotrebe opioida i kanabisa od 2009. godine (1).

Upotreba heroina, je u bliskoj vezi sa javnim zdravljem i socijalnom problematikom u Evropi od 1970-tih godina. I danas se ova droga smatra najčešćim razlogom morbiditeta i mortaliteta povezanih sa upotrebom droga u Evropskoj uniji (2).

Zbog svojih medicinskih, ekonomskih i društvenih posledica zavisnost od psihoaktivnih supstanci je u velikom broju zemalja problem od nacionalnog značaja. Zloupotreba psihoaktivnih supstanci je umbikvitarna pojava i nalazi se u svim vremenima i svim društvima. U današnje vreme ona ima epidemijski karakter i po svojoj učestalosti i posledicama u mnogim zemljama ima ozbiljne posledice, ne samo po zdravlje nacije (HIV – virus humane imunodeficijencije, hepatitis B, hepatitis C, polno prenosive bolesti), nego i pojavi različitih društvenih problema, koji se ispoljavaju u vidu kriminaliteta, delikvencije, nezaposlenosti, prostitucije, beskućništva, siromaštva, teških poremećaja porodičnih odnosa. Ekonomske posledice su nemerljive, a aproksimativne procene ukazuju na stotine milijardi dolara (3).

1.1 ZAVISNOST OD PSIHOAKTIVNIH SUPSTANCI

Zavisnost od psihoaktivnih supstanci (PAS) je prema rasprostranjenosti, uzrocima i posledicima primarno društveni problem (socijalnopatološka pojava), a sekundarno medicinski, odnosno psihijatrijski problem. Medicini, psihijatriji pripada onaj deo zavisnosti, koji ima karakter bolesti, bolesti zavisnosti (4).

Danas nema jedinstvene definicije zavisnosti od psihoaktivnih supstanci, nego postoje dijagnostički kriterijumi, po desetoj Međunarodnoj Klasifikaciji bolesti (u svetu se aktuelno koriste dva klasifikaciona sistema MKB-10, Svetske zdravstvene organizacije koji je obavezujući za naše lekare i peta revizija Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (DSM-V) Američkog udruženja psihijatara, koji treba da se ispune da bi se neko stanje dijagnostikovala kao mentalni poremećaj i poremećaj ponašanja zbog upotrebe supstanci. Dijagnostički kriterijumi su jedinstveni za zavisnost od droga, alkohola i drugih psihoaktivnih supstanci (5). Iako dve navedene klasifikacije koriste drugačiji „rečnik” u opisivanju simptoma potrebnih za postavljanje dijagnoze, suštinska razlika u kriterijumima praktično ne postoji (6,7).

Prema MKB-10, dijagnozu zavisnosti trebalo bi postaviti, ako postoje najmanje tri od šest navedenih kriterijuma „manifestovanih ili doživljenih” u periodu od godinu dana. Ti kriterijumi su sledeći:

- jaka i uporna želja ili osećanje prinude (kognitivni fenomen);
- otežana kontrola nad ponašanjem oko uzimanja PAS, koja se uzima u većim količinama i dužim periodima nego što je planirano (bihejvioralni fenomen);
- apstinencijalni sindrom, nakon prestanka uzimanja ili smanjenja količine PAS (fiziološki fenomen);

- porast tolerancije – potreba za značajnim povećanjem količine PAS da bi se dostigli efekti koji su se ranije javljali u nižim dozama (u odmakloj fazi bolesti karakterističan je pad tolerancije) (fiziološki fenomen);
- progresivno zanemarivanje alternativnih zadovoljstava ili interesovanja (bihevioralni fenomen);
- poremećaj svesnosti o posledicama (kognitivni fenomen) (8).

Sindrom zavisnosti od opijata, u oba velika klasifikaciona sistema, predstavlja skup fizioloških, bihevioralnih i kognitivnih fenomena koji se pojavljuju posle ponavljane upotrebe neke psihoaktivne supstance ili grupe supstanci (9).

Svetska zdravstvena organizacija u svojoj Desetoj međunarodnoj klasifikaciji bolesti, kategoriše poremećaje zdravlja koji se razvijaju upotrebom psihoaktivnih supstanci prema vrsti supstanci koja se koristi, označivši sve te poremećaje zajedničkim nazivom, mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja zbog upotrebe psihoaktivnih supstanci (F10-F19). Tako se navode mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom sledećih vrsta psihoaktivnih supstanci: *alkohola* (F10), *opijata* (F11), *kanabinoida* (F12), *hipnotika ili sedativa* (F13), *kokaina* (F14), *drugih stimulansa, uključujući i kofein* (F15), *halucinogena* (F16), *duvana* (F17), *isparljivih rastvarača* (F18), i kao poslednja kategorija, poremećaji nastali upotrebom *više vrsta droga i drugih psihoaktivnih supstanci* (F19).

Klinička stanja nakon upotrebe psihoaktivnih supstanci, prema navedenoj klasifikaciji, su preciznije označena brojevima od nula do devet i mogu se ispoljiti u vidu *akutne intoksikacije* (.0), *štetne upotrebe-zloupotrebe* (.1), *sindroma zavisnosti* (.2), *apstinencijalnog sindroma* (.3), *apstinencijalnog sindroma sa delirijumom* (.4), *psihotičnih poremećaja* (.5), *sindroma amnezije* (.6), *rezidualnih poremećaja i psihotičnih poremećaja sa*

kasnim početkom (.7), drugih mentalnih poremećaja ponašanja (.8) i nespecificiranih mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja (.9) (8).

Odnosno, trocifrena šifra označava upotrebljenu psihoaktivnu supstancu, a četvorocifrena šifra označava kliničko stanje.

Ovim istraživanjem je obuhvaćena zavisnost od opijata (F11.2).

Takođe, treba imati u vidu da je prostor rezervisan za bolesti zavisnosti u psihijatriji značajno proširen. U DSM I i II (I i II revizija), poremećaji ponašanja zbog upotrebe psihoaktivnih supstanci su svrstavani u poremećaje ličnosti. Specifični kriterijumi za ovu dijagnozu nisu bili uključeni, a zavisnost je jednostavno smatrana simptomatskim stanjem poremećaja ličnosti. Polazeći od DSM III, poremećaji ponašanja zbog upotrebe psihoaktivnih supstanci se smatraju posebnom klasom poremećaja. Takav pristup „original sin” (to jest zavisnost kao simptom poremećaja ličnosti) podstakao je mnoga istraživanja poremećaja ličnosti zavisnika, sa ciljem utvrđivanja etiopatogeneze (10, 11).

Pored navedenih dijagnostičkih kriterijuma koji treba da budu ispunjeni da bi se neko stanje dijagnostikovala kao bolest zavisnosti, vodeći savremeni naučnici i istraživači ističu da je zavisnost od heroina hronična recidivirajuća bolest, koju karakterišu kompulzivno traženje i konzumiranje heroina, kao i neurohemijske i molekularne promene mozga, koje su izazvane upotrebom supstance (12).

1.2 ZAVISNOST OD OPIJATA

Reč droga (od francuske reči *drogue*), definiše se kao opojno sredstvo, odnosno sirov ili delimično prerađen proizvod, najčešće biljnog porekla, koji

se upotrebljava kao lek, dok pod psihoaktivnom supstancom podrazumevamo lekove ili droge koje aktivno deluju na psihu i ponašanje, a čijom se dužom upotrebom stvara zavisnost (13). Takoreći, prema Klajnu, psihoaktivne supstance bi bile širi pojam u odnosu na droge. Tome u prilog govore i drugi autori koji pod psihoaktivnim supstancama smatraju alkohol i droge. Odnosno, pod pojmom psihoaktivne supstance, podrazumevaju se sve one supstance, odnosno hemijska jedinjenja, koja deluju na centralni nervni sistem (CNS), izazivajući značajne promene u doživljavanju i ponašanju osobe. U tom smislu, one su psihoaktivne, baš iz razloga što utiču na centralni nervni sistem na takav način da izazivaju promene subjektivnih stanja (14). Zapaža se da je glavna odrednica koja označava pojam psihoaktivne supstance dejstvo iste na glavne funkcije centralnog nervnog sistema. Promene u moždanoj aktivnosti, koje nastaju pod dejstvom hemijskih supstanci, a koje se dijagnostikuju kao patološke, dovode do toga da se takve supstance kalsifikuju kao „droge“, „psihoaktivne“ ili kao supstance koje dovode do „supstancom indukovanih poremećaja“, prema petoj američkoj psihijatrijskoj klasifikaciji (7). Još uvek postoje izvesne nedoumice i nepreciznosti u vezi sa tačnošću ovih naziva, ali jedno je sigurno, psihoaktivnom supstancom se može smatrati svaka hemijska materija koja po unošenju u organizam menja psihičke funkcije, to jest deluje na svest, mišljenje, ponašanje i raspoloženje. Ove materije mogu biti prirodnog, biljnog i životinjskog, ili sintetskog porekla, a njihovom zloupotrebom dolazi do postepenog razvoja bolesti zavisnosti, odnosno do oštećenja mentalnog i fizičkog zdravlja, kao i pada kvaliteta porodičnih, profesionalnih i socijalnih relacija (15).

Treba imati u vidu i kliničku klasifikaciju psihoaktivnih supstanci u odnosu na njihovo dominantno dejstvo, to jest podelu na četiri osnovne grupe: *depresori* centralnog nervnog sistema, *stimulansi*, *halucinogeni* i *kanabis*. Opijum i njegovi prirodni (morfin, kodein), polusintetski (heroin) i

sintetski derivati (tramadol, buprenorfin, metadon), spadaju u grupu depresora CNSa (16).

Iako se pojam opijata često, naročito u našem jeziku, koristi kao sinonim za opioide (čak i u aktuelnoj Međunarodnoj klasifikaciji bolesti), to nije ispravno, jer se opijatima nazivaju samo prirodni alkaloidi iz smole opijumskog maka. Opioidi su širi termin u odnosu na opijate (17).

Iako je zloupotreba droga postala svetski zdravstveni problem tek u XX veku, eksperimentisanje čoveka sa drogama počelo je pre više milenijuma. Mak je prva biljka sa psihoaktivnim svojstvima koja se spominje u istoriji. Sumeri, narod koji je živeo pre 5000 godina u prostranstvima Donje Mesopotamije (jugozapadna Azija), gajili su mak, a na glinenim tablicima, otkrivenim mnogo vekova kasnije, pronađena su tehnička uputstva za pripremanje opijuma, kao i indikacije za njegovu primenu. Zvali su ga Hul Gil, što na sumerskom znači „biljka radosti” (18). Arapi su u VIII veku proširili kulturu maka od Male Azije sve do Indije i Kine, gde se alkoholni rastvor opijuma koristio kao sredstvo protiv bolova kod hirurških zahvata, sredstvo protiv kašlja i dijareje, mada se psihoaktivna svojstva opijuma spominju u legendama mnogo vekova ranije (19).

Smatra se da je prvi medicinski preparat na bazi opijuma propisao u XVI veku, čuveni Paracelzus, pod nazivom Laudanum Paracelsi. 1676. godine, engleski lekar Thomas Sydenham otkrio je novi način dobijanja opijuma, odnosno uprostio je dotadašnji recept na opijum u alkoholu (20).

1804. godine apotekar Friedrich Wilhelm Adam Sertürner izolovao je morfin iz maka i dao mu ime po Morfeusu, grčkom bogu sna (21, 22). 1832. Pierre Jean Robiquet je izolovao kodein, a 1848. godine farmaceutska kompanija Merck je iz opijuma izolovao papaverin (23). Otkriće igle za potkožno davanje lekova od strane edinburškog lekara Aleksandra Wooda, 1853.(24), imalo je za posledicu ozbiljne probleme u vezi sa novim načinom

upotrebe morfina i drugih opijata. U vezi sa pronalaskom šprica stvorena je i jedna opasna zabluda, u koju se dugo verovalo tokom XIX veka, a to je da morfin unesen injekcionim putem u organizam, ne izaziva zavisnost i potrebu za povećanjem doze (25).

Krajem XIX veka čist morfin i kodein postepeno zamenjuju sirovi opijum kada je u pitanju upotreba u medicinske svrhe, dok nemedicinska primena opijuma (kao što je pušenje) i dalje perzistira u pojedinim delovima sveta (26). Prvi polusintetski derivat opijuma, diacetil-morfin ili heroin, koristi se u medicini od 1989. godine, kada ga je nemačka farmaceutska kuća Bayer komercijalno proizvela, kao lek za odvikavanje od morfina (27). Potpuno sintetski opijumski derivat, metadon, uveden je u medicinsku praksu 1940 godine, radi terapije hroničnog bola (28).

Zavisnost od opijata, tačnije opijatski apstinencijalni sindrom, prvi put je prepoznat u XVII veku. Opijatska zavisnost bila je uobičajena pojava tokom XIX veka, ali tek početkom XX veka ona postaje zdravstveni problem svetskih razmera. U našoj zemlji se tek 1969. godina može označiti ključnom godinom za početak masovnog uzimanja opijuma (5).

Heroin, visoko adiktivna droga, je najčešće korišćena iz grupe opioida. Proizvodi se od opijuma, prirodne supstance, u vidu smolastog soka koji se dobija zasecanjem čaura opijumskog maka (*Papaveris sominiferum*).



Slika 1. Čaura opijumskog maka
(<https://farm5.staticflickr.com>)

Finalni proizvodi opijuma, dele se najčešće u tri grupe, a to su preparisani opijum, medicinski preparati opijuma i alkaloidi opijuma ili opijati. Morfin je najpoznatiji i najznačajniji alkaloid opijuma. Heroin je polusintetski derivat morfina, po hemijskom sastavu metil-diacetil-morfin, jači od njega 20 do 25 puta, i sedam puta adiktivniji zbog dejstva i metabolita heroina. Heroin ima visok kapacitet da nesmetano prolazi krvno-moždanu barijeru i u mozgu se dekomponuje u mono-acetil-morfin. Nakon 20 do 25 minuta, mono-acetil-morfin se metaboliše u morfin, tako da su farmakološki efekti heroina, zapravo morfinski efekti.

Osim prirodnih i polusintetskih opijata u svakodnevnoj praksi srećemo i zloupotrebu i zavisnost od opioida, sintetskih droga, koji nisu dobijeni iz opijuma, a deluju preko opioidnih receptora, kao što su metadon, buprenorfin, tramadol i dr.

Heroin se sastoji od sitnih kristala koji liče na šećer u prahu, brašno ili deterđent. Boja heroina varira od bele, preko boje slonove kosti do smeđe boje, sa mirisom koji podseća na sirćetnu kiselinu. Najčistiji heroin je bele boje i ima gorak ukus. Za dobijanje 1 kilograma heroina, potrebno je 10 kilograma opijuma. Heroin koji se prodaje na ulici pomešan je sa drugim supstancama, kao što su šećer, skrob, mleko u prahu ili paracetamol, dok je u nekim slučajevima pomešan i sa strihninom ili drugim otrovima. U uličnoj formi, heroina ima uglavom samo od 9 do 11%. Oni koji ga uzimaju, ne znaju za njegovu jačinu, niti znaju šta on u sebi sve sadrži, tako da su izloženi velikom riziku od predoziranja i smrti. Za osobe, kod kojih nije nastupio porast tolerancije, procenjuje se, u zavisnosti od autora, da letalna doza iznosi između 75mg i 375mg, za osobu prosečne težine od 75 kilograma (29). Pored toga, nosi veliki rizik od transmisije HIV i hepatitis B i C virusa, zbog intravesnog uzimanja, pri kojoj zavisnici koriste nesterilan pribor. Različiti su načini uzimanja, kao što su intravenski, ušmrkavanje, pušenje ili inhalacija praha ili dima. Pušenje je način konzumiranja, kada se

heroin, stavlja na foliju i zagreva s donje strane plamenom sveće. Dim koji se stvara zagrevanjem ove supstance, se udiše pomoću cevčice. Dok heroin gori, nad folijom kruži dim koji podseća na zmaja, po čemu je takav način uzimanja, poznat pod nazivom „hvatanje zmaja”. Kada se heroin ušmkava ili puši, maksimalni efekti se osećaju u roku od 10 do 15 minuta, jer se brzo resorbuje u krv, preko sluzokože nosa. Iako pušenje i ušmrkavanje heroina ne stvara ubuđenje kao intravensko ubrizgavanje, istraživanja su potvrdila da sva tri vida unošenja stvaraju zavisnost. S obzirom na poluvreme eliminacije heroina, koja se kreće u rasponu od 4-6 sati, zavisnici koji koriste heroin intravenski obično to čine do četiri puta dnevno (30).

Kratkoročni efekti upotrebe heroina javljaju se odmah nakon uzimanja i nestaju nakon nekoliko sati. Pri intravenskom uzimanju heroina obično se opisuju tri faze dejstva, a pri nazalnom uzimanju dve faze.

Faza udarnog dejstva (fleš) karakteristična je za intravensko uzimanje opijata. Odlikuje se telesnim senzacijama sa subjektivnim doživljajem toplote i tahikardijom. Ova faza je vrlo kratkog trajanja svega nekoliko minuta. Nakon dugotrajnije aplikacije heroina, faza udarnog dejstva najpre slabi po intenzitetu, a zatim se gubi.

Fazu udarnog dejstva prati *euforično-meditativna faza (stound)*. Korisnici obično govore o uzbuđenju, koje opisuju kao talas prijatnog osećanja, euforije i toplote. Intenzitet uzbuđenja zavisi od količine uzetog heroina, načina njegovog uzimanja i samim tim brzine kojom ulazi u mozak i vezuje se za opijatske receptore. Nakon inicijalne euforije, osoba zapada u stanje sedacije, pospanosti, prijatnog umora. Stanje može biti praćeno self-meditacijama, self-gratifikacijama i iluzionim fenomenima. Kognitivne funkcije su snižene. Uz navedene psihičke fenomene javlja se osećaj težine u ekstremitetima, crvenilo kože, suvoća usta, a ponekad mučnina, povraćanje

i svrab. Za ovu fazu karakteristična je i analgezija, s obzirom da je heroin, kao depresor CNSa jedan od najjačih analgetika, te uspešno otklanja bol.

Treća faza je *hipnotička* i nju karakteriše pospanost i spavanje, što traje narednih nekoliko sati. Prisutna je bradikardija, hipotenzija, a u slučaju uzimanja veće količine opijata, može se razviti i kardiorespiratorni zastoj, sa mogućim smrtnim ishodom. Posle buđenja nastupa umor, odsustvo motivacije, depresivno raspoloženje, anksioznost, a sve praćeno snažnom željom za uzimanjem nove količine heroina (31).

Pored kratkoročnih, javljaju se i **dugoročni efekti** konzumiranja heroina, od kojih je osnovna zavisnost. Zavisnost od heroina, polusintetskog opioda, je stanje periodičnog ili hroničnog trovanja štetnog za pojedince i društvo, koju karakteriše neodoljiva želja da se nastavi sa uzimanjem i da se nabavi po svaku cenu, tendencija povećanja doze, uspostavljanje psihičke i fizičke zavisnosti, i pojava apstinencijalnog sindroma posle naglog prekida unošenja u organizam.

Psihička zavisnost od heroina podrazumeva da osoba sopstvenu želju za uzimanjem heroina doživljava kao potrebu, koju „mora“ da zadovolji. Postoje različita tumačenja uzroka ovog fenomena. Biološki orijentisani naučnici pretpostavljaju da su za ovakva iskrivljenja odgovorne promene u mozgu, u moždanim strukturama koje čine sistem nagrade, što je potkrepljeno brojnim neuroanatomskim i neurobiološkim studijama.

Sa druge strane, teoretičari učenja naglašavaju da je psihička zavisnost zapravo posledica uslovljavanja, gde izloženost unutrašnjim (emocionalna i psihička stanja koje osoba lako može dovesti u vezu sa upotrebom heroina) ili spoljašnjim okidačima (situacije koje osoba povezuje sa uzimanjem heroina) vodi ka tome da se kontrolabilna želja za uzimanjem heroina, pretvara u intenzivnu žudnju, koju osoba teško kontoliše (tzv. glad za heroinom).

Osoba koja uzima psihoaktivnu supstancu, zapravo menja način suočavanja sa stresom i neprijatnim osećanjima, odnosno heroin postaje univerzalni obrazac razrešavanja neprijatnosti, odnosno dominantan mehanizam prevladavanja. Ovaj obrazac, neki naučnici, smatraju srcem psihičke zavisnosti, kada osoba počinje da vidi heroin kao životnu potrebu bez koje ne može da preživi. Smatra se da su osobe koje imaju aktivan pristup rešavanju problema, manje pogodne za nastajanje psihičke zavisnosti. A, pretpostavlja se da je psihička zavisnost razlog ponovnog vraćanja heroinu, nakon perioda apstinencije.

Fizička zavisnost je stanje koje se manifestuje intenzivnim fiziološkim poremećajima kada se unošenje psihoaktivnih supstanci prekine, u organizmu koji je razvio toleranciju. Nemir, bol u mišićima i kostima, nesаница, dijareja, povraćanje, naleti hladnoće i naježenost kože su dominantni simptomi apstinencijalnog sindroma, koji dostižu pik u intenzitetu nakon 24 do 48 sati od poslednjeg unošenja heroína, i nestaju nakon sedam dana. Apstinencijalni sindrom nije fatalan za zdravu odraslu osobu, ali može biti za trudnice i fetus (32).

Kod hronične upotrebe heroína, oštećenja nastaju postepeno. Prve promene se vide u afektivnoj sferi, a karakteriše ih depresivno raspoloženje, bezvoljnost, gubitak interesovanja i inicijative, pad radne sposobnosti (31). Pojava depresivnosti je verovatnija ako je osoba koristila više supstanci istovremeno (33).

Heroin brzo dovodi do karakternih devijacija, gubitka etičkih kapaciteta ličnosti i sposobnosti normalnog življenja i ponašanja, do seksualne dezinhibicije, antisocijalnog ponašanja (34). Tokom vremena, gube se sva alternativna zadovoljstva, do mere da i samo uzimanje droge više ne predstavlja zadovoljstvo, nego prinudu. Životna aktivnost se svodi na stalnu potragu za drogom, što rezultira nizom socijalnih posledica.

Menja se i osnovna struktura ličnosti. Zavisnik (ne narkoman, kao pojam opterećen anatemom nemoralnosti) postaje nesiguran, nepouzdan, sklon laganju, neretko impulsivan, agresivan i antisocijalan. Osobe ulaze u zavisnost sa jednom širokom lepezom varijeteta ličnosti, koji se uopšteno tretira kao premorbidna ličnost zavisnika. Kasnije se ove diferencijacije unutar grupe premorbidnih ličnosti gube, a sekundarna transformacija ličnosti pod dejstvom opijata dovodi do relativne nivelacije crta ličnosti, koja daje pečat očiglednom ponašanju. Kod većine zavisnika zapaža se nesposobnost adekvatnog procenjivanja unutračnje i spoljašnje realnosti, a odgovarajuće distorzije realnosti često prevazilaze nivo psihološke distorzije, ulazeći u domen psihijatrijskog. U odnosu na lični realitet, dominiraju negativne ili idealizovane predstave o sebi i spostvenim vrednostima. Sem distorzija u odnosu na lični realitet, postoji izmenjenost i prema društvenom realitetu. U tom smislu, odnos prema porodici je ili odbacujući, ili ambivalentan. Osobe van zavisničkih krugova se izbegavaju, čak doživljavaju neprijateljski, bez jasnog razloga za to. mali broj zavisnika ima sposobnost da uspostavi empatijske i altruističke odnose sa drugima (5).

Takođe, veliki broj zavisnika ima problem sa kriminalom. Glavni motiv za izvršenje krivičnog dela najčešće jeste nabavljanje novca za drogu. Postoje podaci da se između 50 i 85% lečenih zavisnika bavilo kriminalom, a da vrsta i broj krivičnih dela zavisi od droge koju osoba koristi. Zavisnici od heroina počine 15 puta više razbojništava, 20 puta veći broj provalnih krađa i 10 puta više običnih krađa, nego drugi prestupnici. Postoje nekoliko tumačenja prirode odnosa droge i kriminala, a to je da upotreba droge prethodi kriminalu, potom da kriminal prethodi upotrebi droge, i treće tumačenje je da su oba ponašanja posledica istih rizičnih činilaca (35). Za sva tri modela postoji obimna empirijska građa, tako da najverovatnije postoje sve tri varijacije zajedničkog pojavljivanja zavisničkog ponašanja i kriminaliteta. Rezultati istraživanja sprovedenog u Republici Hrvatskoj,

ukazuju da veći broj osoba počini krivično delo nakon što počne da uzima droge, ispitanici koji uzimaju heroin i stimulanse čine teža krivična dela (36). Opisane karakteristike zavisnosti od heroina su manje ili više, ali suštinski svakako slične zavisnosti od bilo kojih drugih opioda (analgetici, antitusici, čaj od maka, metadon, buprenorfin, kodein, opijum, morfin, i tako dalje).

Mehanizam dejstva heroina

Različite droge ispoljavaju različita dejstva zbog delovanja na različite moždane strukture i zbog delovanja različitim mehanizmima.

Pored egzogenih, postoje i endogeni opijati, koji se stvaraju u organizmu u vidu endorfina, enkefalina i dinorfina (37). Neke psihoaktivne supstance imitiraju prirodne neurotransmitere, zamenjuju ih i vezuju se za iste receptore, za koje se vezuju i prirodni neurotransmiteri (heroin). Druge droge postižu svoje dejstvo modulacijom koncentracije prirodnog neurotransmitera (kokain). Treći oblik delovanja je inhibicija prirodnih neurotransmitera (alkohol, anksiolitici).

Krajem sedamdesetih godina prošlog veka otkrivena su tri tipa opijatskih receptora, mi, kapa i delta. Danas se opijatski receptori, na osnovu različitih farmakoloških odgovora na pojedine opijatske supstance, dele na osam tipova, od kojih je u centralnom nervnom sistemu pronađeno pet, μ (mi), κ (kapa), σ (sigma), δ (delta) i ϵ (epsilon) receptori (38).

Mi (μ_1 , μ_2 , μ_3) receptori su ključni receptori u formiranju zavisnosti, s obzirom na njihov visok afinitet za vezivanje morfina i drugih egzogenih opijata. U odnosu na afinitet i stepen specifičnosti, dele se na dva podtipa. μ_1 receptori su manje specifična varijanta receptora, za koje se sa podjednakim afinitetom vezuju morfin i enkefalini. Oni su uključeni u modulaciju percepcije bola, neuroendokrinu regulaciju, stimulaciju obrta acetilholina, regulaciju telesne temperature. μ_2 receptori predstavljaju

receptore sa specifičnim, ali niskim afinitetom za morfin. Oni pored ostalog posreduju stimulaciju obrta dopamina, i autonomne efekte, kao što su respiratorna depresija i bradikardija. Aktivacija mi receptora dovodi i do smanjenja sposobnosti koncentracije, indiferentnosti na anticipirani distres, kao i do povećanog tonusa mišića gastrointestinalnog trakta.

Kapa receptori (κ_1 , κ_2 , κ_3) posreduju efekte opioidnih peptida koji vode poreklo od prodinorfina. Oni igraju ulogu u modulaciji bola, homeostazi vode i elektrolita i sedaciji.

Delta receptori (δ_1 , δ_2) posreduju efekte enkefalina. Osim učešća u modulaciji bola, smatra se da posreduju izvesne kardiovaskularne efekte i igraju ulogu u regulaciji afektivnog ponašanja.

Epsilon (ϵ) receptori, imaju specifičan afenitiet za endorfin.

Za sigma (σ) receptore, pojedini autori tvrde da ne predstavljaju autentične opijatske receptore, s obzirom da se efekti posredovani ovim receptorima, za razliku od efekata posredovanih svim ostalim opijatskim receptorima, ne mogu blokirati naloksonom, opijatskim antagonistom.

Receptori se nalaze u celom centralnom sistemu, digestivnom traktu i plućima. U CNS-u je najveći broj receptora, posebno u limbičkom sistemu oko hipokampusa i nukleusa akumbensa, gde se nalazi „centar za nagradu ili centar zadovoljstva“. Ovaj centar se aktivira upotrebom svih psihoaktivnih supstanci (heroina, nikotina, alkohola,...) i stvara se osećaj zadovoljstva, smirenosti i bezbrižnosti.

Opijati, kao i druge droge, ostvaruju svoje akutne i hronične promene u cerebralnom funkcionisanju, utičući na puteve prenosa signala kroz mozak. Taj uticaj manifestuju se na različitim etapama prenosa signala, počev od neurohumoralnog nivoa, odnosno modifikacije nivoa neurotransmitera u sinapsama, modifikacije odgovora postsinaptičkih receptora, preko

postreceptornih, intracelularnih nivoa prenosa i obrade signala, pa sve do modulacije genske ekspresije u ćeliji.

1.3 ETIOLOGIJA ZAVISNOSTI OD OPIJATA

Još uvek ne postoji eksplicitan odgovor na pitanje o uzroku/uzrocima psihijatrijskih bolesti. Zato se, u raspravama o etiologiji psihičkih poremećaja, razmatraju biološki, psihološki i socijalni činioci važni u njihovom nastanku. Na taj način se sagledava organska, psihološka i socijalna utemeljenost ljudskog bića, a samim tim i psihijatrijskog bolesnika (39).

I uzroci nastanka bolesti zavisnosti su veoma složeni i komplikovani. O etiologiji zavisnosti razmatraju se tri osnovne teorije, a to su **medicinska (biološka)**, koja ističe fiziološke uzroke, zatim **psihološka**, koja se primarno bavi strukturom ličnosti i psihološkim mehanizmima, i **sociološka**, koja uzroke vidi u socijalno-kulturnoj interakciji individue i sredine (16). Prema nekim autorima ona nastaje, razvija se i leči kroz interakciju različitih činilaca koji bi se mogli svesti na četiri osnovna, a to su ličnost zavisnika, porodica, društvo i sama psihoaktivna supstanca (5). Zatim, prema Nori D. Volkow i saradnicima, da je kod svakog deteta rizik skretanja prema rizičnom ponašanju uslovljen funkcionalnošću porodice, odnosno kvalitetom vaspitanju, biopsihološkom dispozicijom, to jest genetikom i karakteristikama i uticajem okruženja u kojem dete odrasta (dostupnost droga, uticaj i pritisak vršnjače supkulture, trendovi zabave, negativni uticaji medija, kvalitet i organizovanost školiskih i drugih programa prevencije) (40). Prisutno je i mišljenje da različiti faktori, različito utiču, u različitim stadijumima razvoja ove bolesti. Tako, dostupnost droge, društvena prihvatljivost, i pritisak vršnjaka su možda glavne determinante inicijalne zloupotrebe, ali drugi faktori kao što su osobine ličnosti i genetika moguće

da su značajniji u pogledu reagovanja centralnog nervnog sistema na korišćene droge (41).

Savremena istraživanja premorbidnog afektivnog tipa temperamenta, govore u prilog njegovog značaja u etiologiji i kliničkoj evaluaciji bolesti zavisnosti, toku i ishodu i drugih mentalnih poremećaja uključujući i suicidalnost (broj pokušanih samoubistava je kod zavisnika dvadeset puta češći u odnosu na opštu populaciju (42)) (43).

Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje (DSM-IV), Američkog udruženja psihijatara, koristio je više dimenzionalni ili više osni pristup postavljanju dijagnoza kako bi se obuhvatili svi faktori koji utiču na nečiji život, to jest na nečije mentalno zdravlje, u vidu pet osa, psihijatrijske dijagnoze (Osa I), poremećaji ličnosti (Osa II), opšte medicinski stanje (Osa III), psihosocijalni faktori (Osa IV) i procenu nivoa funkcionisanja (Osa V), što nije slučaj sa DSM V. Prema aktuelnoj reviziji DSM-a, faktori rizika za razvoj poremećaja uzimanja opijata mogu biti povezani sa individualnim, familijarnim, društvenim i socijalnim činiocima životne sredine, ali u okviru ovih područja, genetski faktori mogu imati posebno važnu ulogu i direktno i indirektno (44, 45). Kao primer se upravo navodi temperament koji je povezan sa naklonošću za razvoj poremećaja uzimanja supstance, a moguće je i da je genetski determinisan. Iznose i svoj zaključak da i uticaj društva može biti genetski predodređen u smislu kako individua bira svoje okruženje.

Poznavanje etiologije zloupotrebe droga, zavisnosti i kliničkog toka bolesti, bitno je za razumevanje ispravnog pristupa u sprovođenju lečenja bolesnika.

Psihološki faktori

Najčešće spominjani psihološki činioci su loša kontrola impulsa, niska tolerancija na frustracije, pasivne strategije prevladavanja stresa i neprijatnih osećanja, dominacija principa zadovoljstva, naučeni model suočavanja sa stresom (pri čemu različiti vidovi učenja imaju različit značaj kod upotrebe različitih vrsta droga), nisko samopoštovanje, samomedikacija primarnih mentalnih poremećaja, odbrana i adaptacija u procesu prilagođavanja, želja za iskustvima intenzivne prijatnosti, poboljšanje kognitivnih i socijalnih performansi (46).

Socijalni faktori

U etiopatogenezi zavisnosti od psihoaktivnih supstanci, društveni činioci su mnogostruki i od izuzetnog značaja. Kulturni i društveni stavovi mogu da deluju podsticajno, ako odobravaju upotrebu PAS, ili da suzbiju njenu upotrebu striktnom politikom kontrole droga.

Prema Američkom institutu za prevenciju i istraživanja zavisnosti od droga (NIDA), faktori rizika za upotrebu droga su:

1. Faktori visokog rizika, problemi u porodici

- neuspešno vaspitanje, posebno kod dece sa *teškim temperamentnom* i poremećajem ponašanja
- haotično stanje u kući, posebno ako roditelji koriste drogu, nekontrolisano piju alkohol ili pate od nekog drugog mentalnog poremećaja
- nedostatak vaspitanja, roditelji se ne angažuju u vaspitanju dece

2. Drugi rizici, koji se nalaze van familije, su u školi, među poznanicima u široj društvenoj zajednici

- neusklađeno, nepodesno ponašanje u razredu

- neuspeh u školi
- slabost u društvenom prilagođavanju i komunikaciji
- pripadanje devijantnim grupama, delikventima
- stav o prihvatanju i odobravanju upotrebe droge u školi, među poznanicima, i u društvu

3. Faktori koji deluju protektivno, zaštitnički

- dobri i snažni porodični odnosi
- adekvatan roditeljski nadzor
- uspeh u školskim obavezama
- društvena aktivnost u školi, sportu, kulturi, ili religioznim organizacijama
- dobra informisanost i prihvatanje konvencionalnih stavova o upotrebi droge

Biološki faktori

U biološkom smislu, pre nekim autorima, zavisnost pripada afektivnim poremećajima, jer se u moždanim strukturama događaju slične biohemijske promene, kao kod depresije. Učestalo postojanje komorbiditeta između poremećaja raspoloženja i zavisnosti govore tome u prilog (47, 48, 49).

Prema biološki orijentisanim psihijatrima, biološki faktori i genetski kod „najviše odlučuju o zavisnosti“.

Prema doktoru Eriku Kandelu, dobitniku Nobelove nagrade, „svi mentalni procesi su procesi mozga, te posledično i sva oboljenja mentalnog funkcionisanja su biološka oboljenja“ (50).

U odnosu na zavisnost postoji varijabilnost među ljudima tipična za svaku psihoaktivnu supstancu. Važnost genetskog uticaja varira u zavisnosti

od supstance, i kod sedativa, marihuane, psihostimulanasa i heroina je značajnija od ostalih faktora (42).

Ono što je sasvim sigurno jeste da su sve hemijske reakcije i anatomija mozga određene zapisom u DNK. Zatim se kroz životna iskustva modifikuju i anatomija (međusobne neuronske veze) i hemija (neurotransmiteri i njihovi receptori) mozga. Većinu obrazaca ponašanja uslovljavaju i geni i okolina. U određenim slučajevima prevladava jedan, a u drugim drugi faktor.

To bi moglo biti od ogromne važnosti, jer već danas znamo da postojanje zavisnosti nije pitanje potpuno slobodne odluke, nego je podstaknuto poremećajima u biohemijskim procesima mozga.

Danas, u medicinskom pristupu zastupljen je i stav da je glavni etiološki činilac u nastanku zavisnosti od psihoaktivnih supstanci poremećaj u strukturi ličnosti (genetska i/ili stečena dispozicija). Neke osobe probaju PAS i postanu zavisnici, a druge iz istog sociokulturnog okruženja probaju i prestanu ili uopšte ne žele da probaju. Uže specifično, obzirom na brojne studije koje govore u prilog različitih komorbidnih poremećaja ličnosti kod zavisnika (od 25% do 91% sa dominacijom emocionalno nestabilnog, disocijalnog, histrioničnog (51, 52)) , temperament, kao deo ličnosti može biti taj činilac. Tome u prilog govore i studije na životinjama, gde temperament ima upliv na činjenicu da li će osoba uopšte uzeti opijate dok druga neće moći da prekine uzimanje (53).

Kod osoba koje su nastavile sa uzimanjem PAS, vodeću ulogu u patogenezi zavisnosti imaju farmakodinamska svojstva supstanci na centralni nervni sistem i metabolički poremećaji. Istraživanja Keneta Kedletra iz Virdžinije 1988. godine, na 1900 ženskih blizanaca pokazala su da je genetski faktor odlučujući u određivanju stepena zavisnosti i da je njegov uticaj od 60 do 80% u odnosu na psihološke i sociološke uzroke, čiji je uticaj znatno manji.

Na kraju ovog razmatranja, možemo reći da je zavisnost od psihoaktivnih supstanci multifaktorijalno uslovljena biološkim, sociološkim i psihološkim činiocima, a postaviti pitanje o ulozi temperament u svim navedenim činiocima. U etiologiji se mogu grupisati četiri grupe činilaca:

1. radoznalost (posledica nesigurnosti i emotivne nestabilnosti)

- kao želja da se smanji disforično osećanje (mrzovoljno-depresivno)
- kao želja da se poboljša funkcionisanje
- pritisak sredine da se oseća prijatno i samouvereno (high)

2. porodična nesigurnost

- odbacivanje od strane roditelja
- preterana očekivanja
- nedostatak jednog od roditelja
- alkoholizam u porodici, itd.

3. psihopatološki poremećaji

- kada je zavisnost simptom afektivnih poremećaja, poremećaja ličnosti, anksioznih poremećaja ili težih duševnih oboljenja

4. uslovljeno ponašanje ili naučeno ponašanje

- navika (habitucija) jer se u početku pri uzimanju droge povećava produktivnost i popravlja raspoloženje

1.4 SUPSTITUCIONA TERAPIJA

Zavisnost od opijata se teško kontroliše usled kompulzivnog korišćenja droga i žudnje za njom, koja vodi do potražnje droge i njenog ponovljenog korišćenja, uprkos negativnim zdravstvenim i društvenim posledicama. U ovom trenutku postoji široki spektar raspoloživih mogućnosti lečenja, od kojih je supstituciona terapija za većinu osoba zavisnih od opijata

najuspešnija (54). Supstitucionalna terapija je vid zdravstvene nege za zavisnost od opijata, koja koristi sličnu ili identičnu supstancu sa svojstvima i dejstvima sličnim drogi koja se obično koristi. Ova vrsta supstance se naziva agonist. Prema saznanjima dobijenim na dokazima (engl. evidence based medicine), farmakoterapija opijatskim agonistima, ocenjena je kao okosnica i najvažniji element savremenog medicinskog lečenja (40). Korist od supstitucionog lečenja se sastoji u mogućnosti koju ono pruža zavisnicima od opijata da smanje izlaganje rizičnom ponašanju i stabilizuju svoje živote u zdravstvenom i društvenom smislu. Poželjno je da supstitucionalni lekovi imaju duži period dejstva, ili poluživot, od lekova koje zamenjuju, odlažući na taj način pojavu apstinencijalnog sindroma i smanjujući učestalost davanja doze. Ovo omogućuje pojedincu da se usredsredi na normalne životne aktivnosti, bez potrebe da nabavi i dobije lekove (55).

Metadonska terapija i terapija buprenorfinom su preporučeni od Svetske zdravstvene organizacije kao osnovni modeli lečenja opijatskih zavisnika (56).

Neosporno je da je metadon još uvek u svetu najupotrebljiviji lek za lečenje opijatskih zavisnika, odnosno da oko 75% svih zavisnika u supstitucionalnim programima u Evropskoj uniji, koristi metadon (57).

Metadon kao tretman supstitucije za zavisnost od opijata, prvi put je upotrebljen u Severnoj Americi, gde ga je kasnih pedesetih godina upotrebio Halliday u Kanadi, a u kasnim šezdesetim Dole i Nyswander u SAD (58). Primenu metadona su pravdali saznanjem da je zavisnost fiziološko oboljenje sa trajnom metaboličkom deficijencijom, i da heroinska zavisnost nije obično kriminogeno ponašanje koje se javlja kod antisocijalnih ili nekih drugih poremećaja ličnosti (59). Postavljanjem ove hipoteze, opijatski zavisnici dobijaju status pacijenta, što je impliciralo tretman kao i kod svih drugih telesnih i psihičkih poremećaja (5). Od njegovog uvođenja, stotine

hiljada zavisnika širom sveta je ostvarilo benefit od terapije održavanja metadonom (60, 61).

Metadon je primer opioidnog agoniste. Po svojoj hemijskoj strukturi 6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanon, dugodelujući sintetski agonista. On je agonista mi i kapa opioidnih receptora i NMDA anatagonista. Metadon deluje donekle agonistički i na kapa i delta opioidne receptore, te zbog toga potiskuje kašalj i izaziva analgeziju, depresiju disanja, mučninu i povraćanje i konstipaciju. Resorbuje se iz gastrointestinalno trakta, a poluživot eliminacije metadona je od 24 do 36 sati, a glavno mesto biotransformacije je jetra. Ovakav farmakološki profil, čini metadon, korisnim kao supstitutivni opojni lek, budući da dozvoljava oralnu primenu, jednokratno doziranje i stabilnu koncentraciju u plazmi. Za razliku od heroina nema euforične efekte, ne izaziva ciklične promene raspoloženja i metabolizma. Deluje postepeno i stabilizuje pacijenta.

Prema studiji evaluacije sprovedenoj u Australiji, ponovnim pregledom nakon godinu dana uzorka od 657 heroinskih zavisnika lečenih različitim terapijskim pristupima, najviše je bilo apstinenata (65%) među onima koji su bili u programu održavanja buprenorfinom ili metadonom (62). Većina ovakvih studija potvrđuje da se savremenim pristupom u sprovođenju tretmana za kratko vreme redukuje uzimanje heroina za oko 70%, kriminalna aktivnost za 50%, višestruko se smanjuje rizik od iznenadne smrti i zaraze virusnim infekcijama, a socijalno se funkcioniranje zavisnika (i njihovih porodica) poboljšava u manjoj ili većoj meri kod oko 80% slučajeva (63).

Po pitanju prosečne starosti pacijenata na terapiji održavanja metadonom, dokazano je, kako u USA, tako i u Evropi „starenje“ populacije korisnika ove vrste programa, i sve prisutnija populacija pacijenata preko 50 godina i starijih (64, 65).

1.5 TEMPERAMENT

Ličnost, temperament, karakter

Reč temperament je latinskog porekla (*temperamentum*, mešavina, mera, od reči *temperare*, ukladiti, mešati), i predstavlja skup psiholoških osobina; način, brzinu i jačinu umnog i emotivnog reagovanja svojstven pojedincu; narav, ćud, prirodu (13).

U psihijatrijskoj literaturi i govoru, termini „ličnost“, „temperament“ i „karakter“ se često upotrebljavaju alternativno ili se uzimaju kao sinonimi. Alternativna upotreba i izjednačavanje ovih pojmova je, međutim, potpuno neopravdana (66). Kako Švrakić kaže, nećemo se upuštati u detalje definisanja, niti u procenu vrednosti velikog broja postojećih definicija ovih pojmova. U cilju bolje i praktične orijentacije, samo ćemo navesti nekoliko (poznatih) činjenica o ličnosti, temperamentu i karakteru što će nam, potom, olakšati njihovo međusobno razlikovanje (67).

Allport tako definiše **ličnost** kao „dinamički sklop onih psihofizičkih sistema koji u pojedincu određuju njegovo jedinstveno prilagođavanje sredini“. On nam svoju definiciju tumači na sledeći način: izraz „dinamički sklop“ ističe da se ličnost stalno razvija i menja, iako istovremeno postoji sklop koji povezuje njene sastavne delove; izraz „psihofizički“ podseća da ličnost nije ni isključivo neuralna, ni isključivo mentalna; izraz „u pojedincu“ ukazuje da ličnost stoji iza specifičnih postupaka i unutar jedinke; izraz „određuje“ govori da je ličnost sačinjena od determinišućih tendencija koje aktivno oblikuju adaptaciju na sredinu i ponašanje (68). Danas je široko prihvaćeno da se razvoj ličnosti ostvaruje kroz interakciju nasleđa i okoline. Odnosno da se pod ličnošću najčešće podrazumeva poseban, kompleksan, integrisan, konzistentan i relativno stabilan sklop psiholoških karakteristika individue, koji određuje njeno karakteristično i dosledno ponašanje (69).

Ličnost je jedinstvena kombinacija biološki datih i stečenih osobina koje su u interakciji (70). U brojnim studijama usvojenika i studijama blizanaca, redovno se utvrđuje da je nasleđe „odgovorno“ za oko 60% karakteristika ličnosti pojedinca. Kada se postavi pitanje sastava, odnosno sklopa ličnosti, odgovori variraju u zavisnosti od stanovišta: prema njenim bitnim funkcijama, ličnost čine nagonski, emocionalni i kognitivni deo, u fenomenološkom smislu, pak, ličnost sačinjavaju *temperament*, *karakter* i *inteligencija* (71). Poslednja navedena „podela“ je najjednostavnija i u kliničkoj praksi najupotrebljivija, to jest temperament, grubo uzevši, obuhvata genetsko-biološke komponente, a karakter uticaj učenja, kulture i internalizacije morala. Inteligencija izražava i genetske i socijalne faktore, a kao sveprisutna dimenzija, prožima i modelira ukupnu ekspresiju ličnosti. Osnovne funkcije ličnosti (sastavljene iz temperamenta, karaktera i inteligencije) su da oseća, percipira, misli i dela (67).

Vodeći autori sedamdesetih godina (npr. Plomin, Buss, Goldsmith, Thomas) generalno su saglasni da je **temperament** zbirni izraz za grupu globalnih tendencija ponašanja i da se odnosi na individualne razlike pre nego na generalne karakteristike vrste (72). Uz to, citirani autori se slažu da je specifičnost temperamenta snažno uplivisana nasleđem i da je uticaj roditelja i okoline na njegovo oblikovanje minimalno, a da je sličnost monozigotnih dvostruko veća, od dizigotnih blizanaca. Kao elemente temperamenta, ovi autori navode motornu aktivnost, ritmičnost, adaptibilnost, prag razdražljivosti, intenzitet reagovanja, kvalitet raspoloženja i sposobnost usmeravanja i održavanja pažnje. Savremenici, definišu temperament kao urođenu karakteristiku koja perzistira tokom života osobe i boji sva njena stečena iskustva. Odnosno, temperament je karakterističan način emocionalnog reagovanja neke osobe. Brzina, intenzitet, trajanje i vrsta reakcije neke osobe, zavisice od njenog temperamenta (70). Temperament se ispoljava kroz niz znakova i obeležja

ispoljenih kroz određeno stabilno raspoloženje, odnos prema okolini, osetljivosti na spoljašnje stimulse i karakterističnim načinom reagovanja. Temperamenta je stabilna kategorija, te nema razlike u dominaciji određenog u određenim godinama (73, 74). Autori, kao što su Akiskal, Depue, Cloninger i Bouchard, smatraju da rane i stabilne osobine ličnosti postoje, i da predstavljaju karakteristike premorbidnih faza velikih psihijatrijskih oboljenja (75). Cloninger daje postavku četiri crte temperamenta: Harm Avoidance (HA), Novelty seeking (NS), Reward Dependence (RD), and Persistence (P), kao biološki zasnovane, nasledne (heritabilne) dimenzije individualnih razlika. Harm avoidance – preterana briga, pesimizam, stidljivost, uplašenost, sklonost sumnji, lako se zamara. Novelty seeking– potraga za uzbuđenjem, eksploratorna aktivnost kao odgovor na nove stimulse, implusivno donošenje odluka, izbegavanje frustracija. Reward dependance– tendencija da se odgovori na nagradu – socijalno odobravanje, podrška, sentiment, kao i tendencija da se uče i održavaju ponašanja koja su nagrađivanja. U povišenoj meri, mogu nastati adiktivna ponašanja (ponašanja zavisnosti). Persistence– tendencija da se izdrži, istraje uprkos umoru ili frustraciji (76). Dok, Akiskal obrazlaže neuropsihološko postojanje pet vrsta temperamenta, a to su depresivni, ciklotimni, hipertimni, razdražljivi i anksiozni (77, 78, 79, 80).

Prva bitna konstatacija koja se odnosi na **karakter** ličnosti glasi, karakter je uži pojam od pojma ličnosti jer izražava samo jedan od njenih aspekata, to jest odnosi se samo na direktno ponašanje. Danas je opšte prihvaćeno da svaki karakter ima, pre svega zaštitnu ulogu, odnosno, karakterne crte, kao nastavak nekadašnjih odbrana u određenoj konfliktnoj situaciji, usmeravaju ponašanje, tako da ličnost uopšte ne dolazi u kontakt sa tom ili sličnom situacijom. Po svojoj prirodi, karakterne crte su ego-sintone, tj. ličnost ih doživljava kao svoje, same-po-sebi razumljive osobine (67). Takođe,

karakter, prema nekim autorima, označava osobeni sklop pretežno socijalnih aspekata u strukturi ličnosti.



Slika 2. Četiri temperamenta (<http://alchemicaldiagrams.blogspot.com>)

Temperament kroz istoriju

Teorija o temperamentu datira još od drevne humoralne teorije, to jest teorije o četiri telesne tečnosti. Moguće je da navedena teorija ima korene još iz doba drevnog Egipta ili Mesopotamije (81), ali se smatra da je Hipokrat (oko 460 do 370 g.p.n.e.), grčki lekar, bio taj koji ju je razvio u

vidu medicinske teorije (82). Verovao je da su određena ljudska raspoloženja, osećanja i ponašanja uzrokovana viškom ili nedostatkom telesnih (humoralnih) tečnosti, a to su krv, žuta žuč, crna žuč i sluz (83). Za Hipokrata i Aristotela temperament je predstavljao konstitucionalni obrasci emocionalnog reagovanja (84).

Takvo mišljenje je imalo izuzetan uticaj na Galena (129-199 AD), koji je u svojoj disertaciji ispitivao fiziološke uzroke različitog ponašanja kod ljudi i razvio prvu tipologiju temperamenta. Četiri temperamenta „sangvinik“, „kolerik“, „melanholik“ i „flegmatik“ su predstavljali višak jedne od telesnih tečnosti, koja je dovođila do disbalansa u organizmu (85). **Sangvinik** – krv – optimističan, veseo, pouzdan, društven, dobrodušan, pomaže drugima, rad ga brzo zamara...reakcije umerene snage ali brze. **Kolerik** - žuta žuč-energičan, ambiciozan, dominantan, impulsivan, lako se naljuti, vredan, rado postaje šef...reakcije nagle i snažne. **Melanholik**- crna žuč- melanholičan, zabrinut, pun sumnji, svuda nalazi povod za brigu, obziran...reaguje retko ali snažno. **Flegmatik** – limfa, sluz – smiren i neemotivan, uporan, relaksiran, stalozhen...reakcije spore i slabe (86).

U svojoj knjizi Kanon medicine (udžbenik na mnogim srednjovekovnim univerzitetima) čuveni persijanac Avicena (980-1037 AD), proširio je teoriju temperamenta obuhvatajući i „emocionalne aspekte, mentalne kapacitete, moralne stavove, samosvest, pokrete i snove“ (87).

Nicholas Culpeper (1616-1654), opisao je delovanje telesnih tečnosti u vidu vladajućih principa u telesnom zdravlju, uz astrološku konotaciju, i objasnio njihov uticaj na fizionomiju i ličnost (88).

Robert Burton, napisao je prvi tekst na engleskom jeziku o depresiji, u delu Anatomija melanholije, 1621. godine. Pregledom podataka 2000 godina unazad, povezao je poremećaje raspoloženja sa temperamentom, naročito melanholikom i sangvinikom. Ovaj konstrukt se preklapa sa DSM IV

konstruktom distimije i ciklotimije. Burton je takođe opisao visoku frekvenciju komorbidnog javljanja poremećaja raspoloženja i zavisnosti od alkohola, koja je i dan danas prisutna (89).

Immanuel Kant (1724-1804), Rudolf Štajner (1861-1925), Alfred Adler (1879-1937), Erich Adickes (1866-1925), Eduard Spranger (1914), Ernst Kretschmer (1920), i Erich From (1947), svi su teoretisali o četiri temperamenta (sa različitim nazivima) i veoma uticali na današnje teorije o temperamentu.

Hans Ajzenk (1916-1997) je bio jedan od prvih psihologa koji je analizirao razlike u ličnosti koristeći psiho-statističke metode (faktorska analiza), i njegovo istraživački ga je navelo da veruje da je temperamenta je biološki determinisan.

I kako smo naveli, temperament kao jedan od drevnih koncepata koji datira još i pre Hipokrata, u XIX i XX veku biva oživljen, kao tradicionalni pristup, od strane Krepelina, Krečmera i Šnajdera. Krepelin, oko dvadesetičetiri veka nakon Hipokrata, postavlja teoriju o četiri temperamenta (depresivni, manični, ciklotimni i razdražljivi) i konceptualizuje ih kao subklične forme afektivnih poremećaja (90, 91). Krečmer je postavio postulat o korelaciji između telesne strukture i određenih mentalnih poremećaja, posredovane temperamentom (92). Moderna psihijatrija i psihologija počinju sa Jungom koji je pokušao da postigne preciznost u merenju osnovnih ljudskih atributa. Hagop S. Akiskal, čuveni savremeni psihijatar, preuzeo je drevni grčki koncept, koji se ujedno ogleda i u klasičnoj nemačkoj psihijatriji (npr. Krepelinov koncept fundamentalnih stanja "Grundzustände" (93), i Šnajderov opis psihopatske ličnosti (94)), ali ga je definisao po prvi put razvojem upitnika TEMPSA (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego – autoquestionnaire version), za merenje hipertimnog, ciklotimnog,

depresivnog, razdražljivog, i anksioznog temperamenta (95). Odnosno, Akiskal je razvio operativne kriterijume za identifikaciju „osnovnih stanja“ različitih temperamenata u formi posebnih tipova afektivnog temperamenta (96).

Temperament

Evolucija, odnosno perspektiva čoveka kroz evoluciju, nije deo razmišljanja psihijatra kada se suoči sa pacijentom. Ipak, takav pristup se razvija na marginama psihijatrije, sa potencijalno veoma važnim doprinosima razumevanju, zašto postoje mentalni poremećaji. Nažalost, uz prisutna obećanja, Darwinova psihijatrija je puna metodoloških poteškoća. Za razliku od postojeće evidencije o somatski prenosivim osobinama, ne postoji praktično ništa o ponašanju naše vrste pre praistorije, što bi poslužilo kao temelj, na koji bi se nadogradila racionalna evolucionarna objašnjenja. Iako se mnogo može naučiti iz ponašanja životinja, što je oblasta proučavanja etologije, mentalni poremećaji su daleko složeniji od ponašanja nehumanih primata i sisara. Iz navedenog razloga, Akiskal veruje da „kraj početka“ Darwinove perspektive mentalnih poremećaja treba da prođe ozbiljne metode validacije (97). Originalni TEMPSA upitnik, predstavlja operacionalizovano merenje osobina pet afektivnih temperamenata, upravo formulisanog na bazi evoluciono-biološke perspektive ljudskog ponašanja i dijagnostičkih kriterijuma za afektivni temperament (98).

Bipolarni afektivni poremećaj, kao i anksiozni poremećaji, predstavljaju odličnu mogućnost koncipiranja veze između mentalnih poremećaja i atributa temperamenta. Temperament se odnosi na stabilne osobine ponašanja sa afektivnom prebojenošću. Trenutni podaci govore u prilog kontinuuma bipolarnosti, od ekstremnog temperamenta, do kliničke slike afektivnog oboljenja u celosti(99). Manje je proučavan kontinuum između normalnog i ekstremnog temperamenta, ali bez obzira na navedenu činjenicu,

dostupni podaci govore u prilog da je većina osobina temperamenta kontinuirano distribuirana (100). Iako veza između temperamenta i mentalnih poremećaja seže do najranijih dana medicine tokom grčkog perioda, ona trenutno nije deo psihološke i psihijatrijske nauke. Ipak, mnogi autori su uvideli kontinuum između ciklotimije i manično depresivnog poremećaja. Nemački psihijatar Krečmer je izneo svoj stav rečima „endogene psihoze nisu ništa drugo do ekstremnih oblika normalnog temperamenta” (92). Britanski psihijatar Miler je to ukratko izneo „izraz manično depresivna psihoza možda je dovoljno tačna za upotrebu u mentalnim bolnicama...termin ciklotimija, sa druge strane...obuhvata sve blaže manifestacije, i postavlja sindrom unutar granica svakodnevnog života” (101).

U okviru ovog teorijskog modela, Akiskal tvrdi da afektivni temperament igra ključnu ulogu u predispoziciji za razvoj afektivnog poremećaja i afektivne psihoze.

Drugi autori, zastupaju Akiskalov model, i smatraju da ekstremne karakteristike povezane za određeni temperamnet mogu biti faktor rizika za nastajanje poremećaja raspoloženja, anksioznih poremećaja i bolesti zavisnosti (102).

Hipertimni temperament

Etološka hipoteza može biti podržana na najdirektniji način sa hipertimnim temperamentom. Ovaj temperament se odlikuje entuzijazmom, optimizmom, energičnošću, izraženim samopouzdanjem, kao životnim osobinama (103). Očigledno, takve osobine imaju značajnu povezanost sa teritorijalnošću i liderstvom. Drugi autori su takođe opisali osobine ovog obrasca ponašanja. Na primer, Possl i Von Zerßen, opisuju biografiju ovih

individua sledećim osobinama: 1. živi, aktivni, ekstrovetni, 2. verbalno agresivni, samouvereni, 3. jake volje, 4. samozaposleni, 5. skloni preuzimanju rizika i traženju senzacija (sensation-seeking), 6. skloni nepoštovanju socijalnih normi i 7. velikodušni i rasipnici (104). Ovaj prilog je iz studije o premorbidnom ponašanju bipolarnih pacijenata. Gardner, bazirano više na intuitivnim formulacijama, opisuje ponašanje ovih idividua još u više teritorijanom žargonu: 1. dobrog raspoloženja i zabavni, 2. zrače kvalitetom, 3. imaju neobičnu toplinu, 4. ekspanzivni, 5. velike smouverenosti, 6. sistematični, 7. robusni i neumorni i 8. agresivni i nametljivi (105).

Anksiozni temperament

Akiskal, takođe, zastupa hipotezu o evolucionoj ulozi anksioznog temperamenta, koji predstavlja značajnu predispoziciju osobe da brine (77). Može se posmatrati u vidu „altruističke anksioznosti“ koja služi, hipotetički, preživljavanju određenog fenotipa, a u pravcu formiranja paradigme. Da briga raste nakon relaksacije, nije paradoks, već upravo nešto što ima smisla iz etološke perspektive. To je upravo od velikog teorijskog značaja za formiranje ovog konstrukta (106). Ljudi sa anksioznim temperamentom imaju tendenciju da brinu i ruminiraju svoje tegobe. Oni osećaju neprekidnu mentalnu i fizičku tenziju koja može da preraste u telesni simptom.

Ciklotimni temperament

Od Akiskalove prvobitne studije, 1977. godine, potvrđeno je da „zaljublivanje i odljublivanje“ glavna karakteristika ovih pojedinaca (107). Navedeno je očigledno od velikog etološkog značaja, jer na kraju, Darwinova evolucionna teorija se zasniva na seksualnom ponašanju radi prenošenja poželjnih osobina. Predpostavili su da samouverana i nemirna potraga za romantičnim prilikama u ciklotimiji, služi takvoj svrsi. Njihova kreativnost u poeziji, slikarstvu, muzici ili modi, takođe, moguće da je evoluirala da služi

takvoj iskonskoj seksualnoj funkciji (80). Ovaj temperament je povezan sa labilnim raspoloženjem, tendencijom ka brzim energetske promene, niskim ili preteranim samopoštovanjem, i čestim promenama u društvenim relacijama. Pacijenti sa takvim temperamentom pribegavaju površnom razmišljanju. I kao što je rečeno, oni doživljavaju intenzivne emocije, mogu da imaju romantične izlive, i otvoreni su za nove veze.

Razdražljivi temperament

Razdražljivi temperament se delimično preklapa sa ciklotimnim tipom. Osnovna razlika je viši nivo energije i niži nivo empatije, kod razdražljivog temperamenta. Takve osobe su skeptične i imaju kritičko razmišljanje, koje se može pripisati pozitivnim intelektualnim karakteristikama. Međutim, što se tiče se tiče drugih faktora, to je najsumorniji od svih vrsta temperamenta. Takvi pacijenti imaju tendenciju da budu mrzovoljni, da se neprekidno žale i da su nezadovoljni, brzo se ljute, nasilni su i zavidni o svojim partnerima (108).

Depresivni temperament

Savremene studije su pokazale da je depresivni temperament povezan sa tendencijom ka krutom razmišljanju, samookrivljanju, stidljivošću i nedostatkom asertivnosti. Osobe sa takvim temperamentom su osetljive na kritiku, ali takođe ispoljavaju istrajnost i pouzdanost. Oni vole da rade poslove koji su nadgledani, ne vole da nadgledaju druge, i prilično su nekooperativne u odnosima sa drugima. Uopšteno govoreći, oni se odlikuju nedostatkom energije, što im onemogućava da se uključe u zadatke koji zahtevaju visoku aktivnost.

...i drugi dokazi za evolucionu funkciju temperamenta

Depresivne osobine, između ostalih funkcija, imale bi ulogu u osetljivosti na patnju drugih, u smislu brige za mlade i bolesne pojedince, dok bi

anksiozni temperament služio u vidu altruističkih briga. Navedeno bi upravo ukazivalo na takve osobine koje bi uticale na preživljavanje i posredno na genom pojedinca. Ciklotimne osobine, koje jesu kapriciozne, bi same posebi obezbedile robusnog supružnika, koji može pružiti opstanak mladunaca, koji potiču iz takve zajednice. A, kao što je već rečeno, hipertimne osobine, pružaju prednosti u istraživanju, teritorijalnosti, vođstvu i parenju. Ovo su samo neke od mogućih bogatih i kompleksnih osobina temperamenta u okviru evolucije. Navedeno ima značajne implikacije na način lečenja, kako u farmakoterijskom smislu, tako i u psihoterapijskom smislu (109).

Preliminarni rezultati molekularno genetskih istraživanja sugerišu mogućnost budućeg definisanja dimenzija temperamenta u kontekstu neurobiologije mozga (73), kao i jak upliv centralne serotonergičke (depresivni, ciklotimni, razdražljivi i anksiozni temperament) i dopaminergičke regulacije (hipertimni temperament), koja sugeriše genetski potencijal mentalnih porećaja (43).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE

2.1 CILJEVI

U istraživanju su postavljeni sledeći ciljevi:

1. Utvrditi temperament (depresivni, ciklotimni, hipertimni, razdražljivi ili anksiozni) kod osoba obolelih od mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata i zdrave populacije.
2. Uporediti učestalost vrste temperamenta u ispitivanoj (osobe obolelih od mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata) i kontrolnoj grupi (zdravoj populaciji).

2.2 HIPOTEZE

Tokom istraživanja su testirane sledeće hipoteze:

1. Ciklotimni temperament je češći kod osoba obolelih od mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata.
2. Ciklotimni i razdražljivi temperament se češće javljaju kod osoba obolelih od mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata u odnosu na zdravu populaciju.

3. MATERIJAL I METODE

3.1 METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA

Disertacija je konstruisana i sprovedena u vidu kliničkog, prospektivnog istraživanja na Odeljenju za bolesti zavisnosti Klinike za psihijatriju, Kliničkog centra Vojvodine, i Centru za produženi tretman zavisnika u Novom Sadu. Istraživanje je urađeno po tipu studije preseka, u periodu februar 2014. – avgust 2016. godine, a obuhvaćeno je 200 ispitanika.

Inicijalno, nakon razgovora sa istraživačem, bolesnici sa mentalnim poremećajem i poremećajem ponašanja zbog upotrebe opijata sa sindromom zavisnosti, sada u apstinenciji, ali na supstitucionom tretmanu metadonom, kao i kontrolna grupa, potpisali su informisani pristanak. Ukoliko su ispunjavali kriterijume za uključivanje, bili su uključeni u istraživanje.

Pacijentima smo registrovati sociodemografske podatke, POMPIDU upitnikom, i odredili temperament, upitnikom samoprocene TEMPSA .

Mnogi priznati centri za lečenje bolesti zavisnosti su koristili upitnik Pompidu grupe (Pompidou Group of the Council of Europe), osnovane 1971. godine, od strane bivšeg francuskog premijera Žaka Pompidua, za brojna epidemiološka ispitivanja, a korišćen je i od strane Evropskog monitoring centra za drogu i bolesti zavisnosti (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction). POMPIDU upitnikom procenjuje se istorija uzimanja psihoaktivnih supstanci i rizičnog ponašanja, na strukturisan način (110). On se sastoji od jedanaest poglavlja (osnovni podaci o lečenju, sociodemografski podaci, zloupotreba supstancija, rizično ponašanje, lečenje, podaci o porodici, sudski problemi, prethodni tok bolesti, zdravstveni problemi, etiologija, poverljivo). TEMPSA upitnikom (The

Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-self-questionnaire), se identifikuje dinamika ličnosti, struktura temperamenta, kao i specifična biološka predispozicija koja je prediktor ličnosti i manifestacije ponašanja (111). 1998. godine, ovaj upitnik je formulisan od strane Akiskala i saradnika, da kvantifikuje temperament, kako osoba sa mentalnim poremećajima, tako i zdravih osoba. Preveden je na 32 jezika i potvrđen je na našoj populaciji. TEMPSA je da-ne upitnik samoprocene koji sadrži pedeset stavki, od kojih po deset, po određenom redosledu, predstavljaju depresivni (1-21), ciklotimni (22-42), hipertimni (43-63), razdražljivi (64-84) ili anksiozni temperament (85-110). Sadrži i šest zasebnih tvrdnji koje bi najbolje opisivale ličnost ispitanika, u smislu samoprocene temperamenta (pet tvrdnji) i opšti utisak ispitanika (jedna tvrdnja). Navedene tvrdnje daju informacije o subjektivnom doživljaju pacijenta, u odnosu na TEMPSA upitnik koji je objektivna procena temperamenta.

Kontrolnoj grupi je utvrđeno odsustvo mentalnih oboljenja sažetim strukturisanim mini internacionalnim neuropsihijatrijskim intervjuom MINI, koji omogućava ispitivanje, na standardizovan način, svakog kriterijuma potrebnog za uspostavljanje dijagnoze mentalnih poremećaja. MINI upitnik se sastoji od četrnaest dijagnostičkih kategorija (teška depresivna epizoda, distimija, (hipo) manična epizoda, suicidalnost, panični poremećaj, agorafobija, socijalna fobija, opsesivno-kompulsivni poremećaj, generalizovana anksioznost, alkohol (zavisnost/zloupotreba), droge (zavisnost/zloupotreba), anoreksia nervosa, bulimia, psihotični poremećaji). Po isključenju mentalnih oboljenja, kontrolnoj grupi je određen temperament upitnikom samoprocene TEMPSA , i popunjena anketa obuhvata sociodemografske podatke (sociodemografski podaci, podaci o porodici, sudski problemi).

Specijalisti psihijatrije su prisustvovali popunjavanju upitnika, da bi obezbedili jasnoću, nedvosmislenost i preciznost svih stavki.

3.2 NAČIN IZBORA, VELIČINA I KONSTRUKCIJA UZORKA

Uzorkom je obuhvaćeno 200 ispitanika, podeljenih u dve grupe. Prvu grupu, ispitivanu, činili su bolesnici sa dijagnozom mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata, dok je drugu grupu, kontrolnu, činila zdrava populacija.

- **Ispitivanu grupu** činilo je 100 ispitanika, odabranih na osnovu sledećih *kriterijuma za uključnje*:
 - osobe muškog i ženskog pola, od 18 do 40 godina života
 - dijagnoza mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata sa sindromom zavisnosti, unazad dve godine, sada na supstitucionom tretmanu metadonom (F11.22), na osnovu MKB-10 kriterijuma
 - stabilni pacijenti na metadonskoj supstitucionoj terapiji (unazad 6 meseci bez recidiva), kako bi se redukovali efekti intoksikacije i apstinencijalnog sindroma
 - nepostojanje psihijatrijske komorbidne bolesti iz kruga psihotičnih poremećaja (od F20 do F29), na osnovu MKB-10 kriterijuma
 - potpisan informisani pristanak i saglasnost bolesnika za učestvovanje u istraživanju

i kriterijuma za isključenje:

- neispunjeni dijagnostički kriterijumi mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata (F11.22), na osnovu MKB-10 kriterijuma
 - dijagnostikovana psihijatrijska bolest iz krugova psihotičnih poremećaja (F20 do F29), na osnovu MKB-10 kriterijuma
 - pacijenti sa teškom ili nestabilnom udruženom bolešću (to jest aktivne forme tuberkuloze, akutnog hepatitisa, bubrežnog ili kardiovaskularnog oboljenja, neregulisanog dijabetesa ili SIDE)
- U kontrolnu grupu uvršteno je 100 zdravih osoba
 - koje ne ispunjavaju kriterijume za mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja, na osnovu MKB-10 dijagnostičkih kriterijuma
 - koje imaju slične sociodemografske karakteristike sa ispitivanom grupom (poznanci, studenti)
 - koje nemaju teške ili nestabilne bolesti
 - koje su potpisale informisani pristanak i saglasnost za učestvovanje u istraživanju

3.3 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Za statističku obradu podataka korišćen je programski paket *Statistical Package for Social Sciences - SPSS 21*. Obrada podataka je obuhvatila metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Numerička obeležja su

prikazana putem srednjih vrednosti (aritmetička sredina, medijana) i mera varijabiliteta (opseg vrednosti, standardna devijacija), a atributivna obeležja korišćenjem frekvencija i procenata. Testiranje razlike frekvencija atributivnih obeležja izvršeno je primenom Pirsonovog χ^2 testa. Poređenje vrednosti numeričkih obeležja između dve grupe je vršeno primenom Studentovog t-testa. Analiziranje povezanosti dva numerička obeležja je vršeno primenom Pirsonovog koeficijenta linearne korelacije.

U definisanju dominantnog temperamenta ispitanika korišćen je Z skor koji ima normalnu distribuciju sa aritmetičkom sredinom 0 i standardnom devijacijom 1. Ispitanici su klasifikovani u kategoriju sa dominantnim temperamentom, ukoliko se vrednost skale temperamenta nalazi iznad vrednosti Mean+2SD za tu skalu temperamenta, pri čemu su korišćene referentne vrednosti za populaciju Srbije.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički, a kompletan rad je obrađen u tekst procesoru *Microsoft Word for Windows*, a grafička prezentacija u programu *Microsoft Power Point*.

4. REZULTATI

4.1 PRIKAZ UZORKA

4.1.1 ISPITIVANA GRUPA

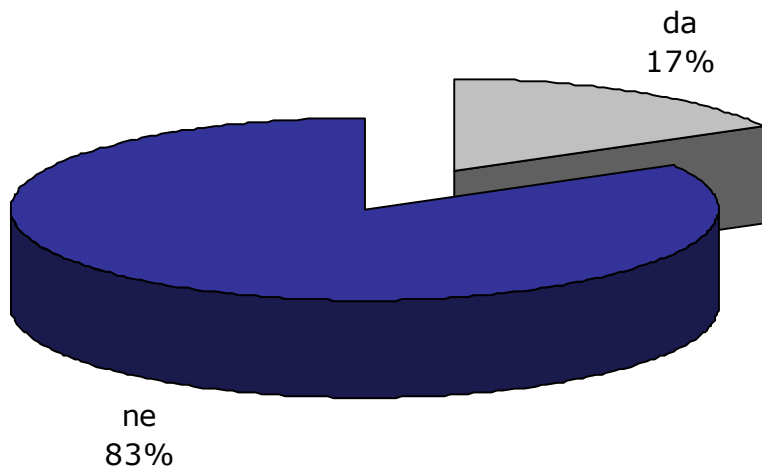
- Sociodemografske karakteristike

Tabela 1. Sadašnji uslovi života

Sadašnji uslovi života	n	%
živi sam	17	17.0
sa roditeljima	43	43.0
drugo	40	40.0
Ukupno	100	100.0

Najveći broj ispitanika (43%) živi sa roditeljima, što je nešto više u odnosu na ispitanike koji žive u zajednici (sa partnerom, sa detetom, sa partnerom i decom i sa prijateljima, ukupno 23% i sa jednim roditeljem 17%), a najmanji broj ispitanika živi sam (17%). Dobijena razlika u distribuciji navedene tri kategorije ispitanika je statistički značajna ($\chi^2 = 12.14$, $p=0.002$). Podaci su prikazani u tabeli 1.

Grafikon 1. Struktura ispitanika u odnosu na to da li žive sa drugim uzimaocima sredstava



Skoro svaki šesti ispitanik u ispitivanoj grupi (17%) živi sa drugim uzimaocima sredstava, što je značajno manji broj u odnosu na broj ostalih ispitanika ($\chi^2 = 43.56$, $p < 0.001$). Podaci su prikazani na grafikonu 1.

Struktura ispitanika u odnosu na državljanstvo

Samo 1 ispitanik (1%) nije državljanin Srbije.

Tabela 2. Struktura ispitanika u odnosu na radni status

Radni status	n	%
redovan posao	22	22.0
student	1	1.0
penzioner	2	2.0
invalid	1	1.0
nezaposlen	60	60.0
drugo	14	14.0
Ukupno	100	100.0

Kao što je prikazano u tabeli 2, više od polovine ispitanika čine nezaposleni (60%), a redovan posao ima više od petine ispitanika (22%). Grupisanjem ispitanika u dve kategorije (imaju prihode i ostali), utvrđen je značajno je manji broj ispitanika koji ima prihode (redovan posao, penzioner, 23%) u odnosu na ostali broj ispitanika ($\chi^2 = 29.16$, $p < 0.001$).

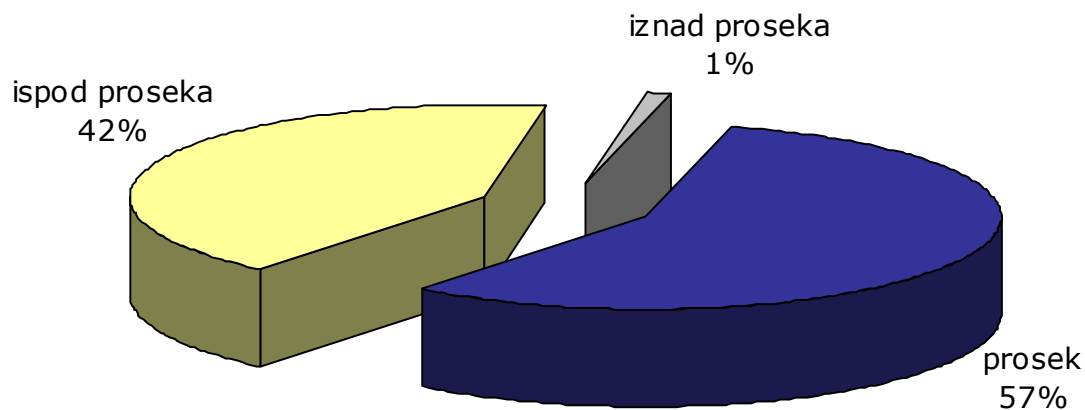
Tabela 3. Struktura ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja

Nivo obrazovanja	n	%
nepotpuna osnovna/osnovna škola	20	20.0
srednja škola	75	75.0
viša/visoka škola	5	5.0
Ukupno	100	100.0

Analiziranjem ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja utvrđena je značajna razlika u nivou obrazovanja u ispitivanoj grupi ($\chi^2 = 81.5$, $p < 0.001$). Tri četvrtine ispitanika je sa završenom srednjom školom, svaki peti ispitanik je sa nepotpunom osnovnom ili završenom osnovnom školom, a svega 5% sa završenom višom, odnosno visokom školom (tabela 3).

Prosečan broj godina obrazovanja u ispitivanoj grupi iznosi 11.2 (SD=1.9).

Grafikon 2. Materijalna situacija porodice u kojoj živi



Postoji značajna razlika u subjektivnoj proceni materijalne situacije porodice u analiziranoj grupi ispitanika ($\chi^2 = 50.42$, $p < 0.001$). Više od polovine ispitanika (57%) materijalnu situaciju procenjuje kao prosečnu, 42% ispod proseka, a svega 1% ispitanika je procenjuje iznad proseka (grafikon 2).

- Podaci o porodici

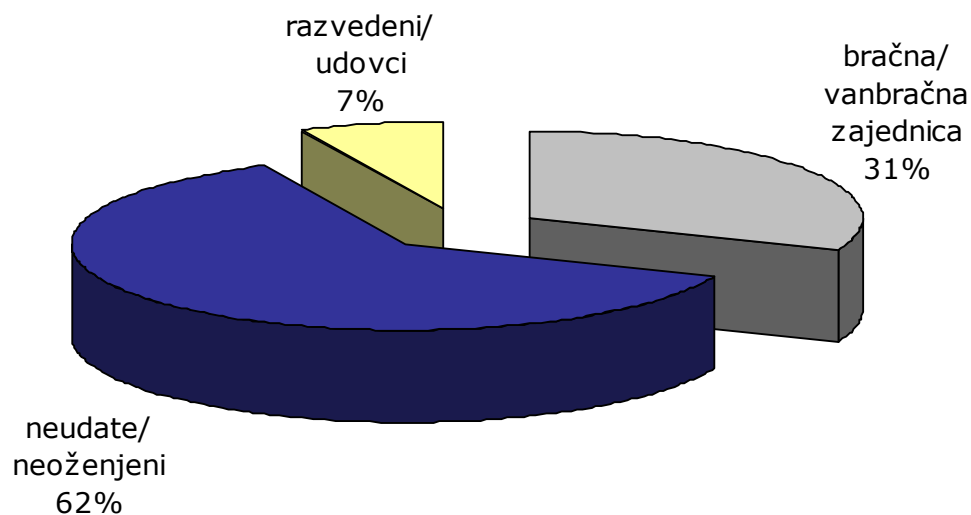
Tabela 4. Bračni status ispitanika

Bračni status	n	%
u braku	17	17.0
neudata/neoženjen	62	62.0
rastavljen/a	6	6.0
udovac/a	1	1.0
vanbračna zajednica	14	14.0
Ukupno	100	100.0

U daljoj analizi su kategorije iz table 4 spojene, *u braku* i *vanbračna zajednica* u jednu, odnosno *udovac/ica* i *rastavljen/a* u jednu kategoriju.

Podaci su prikazani na grafikonu 3. Najveći broj ispitanika (62%) nikada nije bio u braku, što je dva puta više od ispitanika koji su u braku (bračna/vanbračna zajednica), a svaki trinaesti ispitanik je udovac/ica ili rastavljen/a. Dobijena razlika u distribuciji navedene tri kategorije ispitanika je statistički značajna ($\chi^2 = 14.44$, $p < 0.001$).

Grafikon 3. Bračni status ispitanika



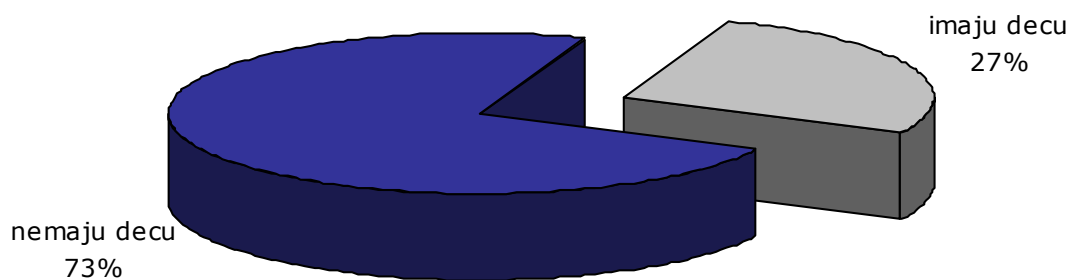
Broj ispitanika koji žive sami je više od dva puta veći u odnosu na broj ispitanika koji žive u bračnoj/vanbračnoj zajednici (69% vs. 31%). Dobijena razlika je statistički značajna ($\chi^2 = 14.44$, $p < 0.001$).

Tabela 5. Prisustvo dece u porodici

Deca	n	%
da	25	25
ne	72	72
nemaju decu, trudnoća u toku	1	1
imaju decu, trudnoća u toku	2	2
Ukupno	100	100.0

Podaci o prisustvu dece u porodici (tabela 5) su grupisani i prikazani na grafikonu 4.

Grafikon 4. Prisustvo dece u porodici



Skoro tri četvrtine ispitanika nema decu (73%), što je značajno veći broj u odnosu na broj ispitanika koji ima decu ($\chi^2 = 21.16$, $p < 0.001$).

Tabela 6. Prisustvo psihičkih poremećaja kod rođaka

Psihički poremećaji	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa	
	n	%	n	%
da	43	43.0	8	8.1
ne	57	57.0	91	91.9
Ukupno	100	100.0	99	100.0

Mentalni poremećaji kod rođaka (bilo kog) su značajno više zastupljeni ($\chi^2=31.826$, $p < 0.001$) u ispitivanoj grupi u odnosu na kontrolnu (43.0% vs.8.1%). Podaci su prikazani u tabeli 6.

- Sudski problemi

Tabela 7. Prvo kažnjivo delo u odnosu na uzimanje bilo kakvih sredstava

Prvo kažnjivo delo	n	%	% ¹	% ²
pre uzimanja bilo kakvih sredstava	10	10	10.2	13.9
nakon uzimanja „lakših“ sredstava	10	10	10.2	13.9
nakon uzimanja „težih“ sredstava	52	52	53.1	72.2
nema	26	26	26.5	-
nepoznato	2	2	-	-
Ukupno	100	100	100.0	100.0

¹ procenat računat u odnosu na ispitanike koji su odgovorili na pitanje (n=98)

² procenat računat u odnosu na one ispitanike koji su imali kažnjivo delo (n=72)

Prvo kažnjivo delo je prisutno kod skoro tri četvrtine ispitanika koji su odgovorili na pitanje (73.5%) što je značajno veći broj u odnosu na ostatak ispitanika ($\chi^2 = 21.2$, $p < 0.001$), (tabela 7).

Tabela 8. Raniji sudski problemi

Raniji sudski problemi	n	%
nije ih imao	27	27.0
prekršajna kazna	11	11.0
uslovna kazna	22	22.0
zatvorska kazna	30	30.0
bio u zatvoru više puta	6	6.0
u pritvoru	1	1.0
u zatvoru	2	2.0
mera obaveznog lečenja	1	1.0
nepoznato	0	0.0
Ukupno	100	100

Grupisanje podataka iz tabele 8, zbog ograničenja za primenu testa... Kategorija *nepoznato* isključena iz dalje analize.

Tabela 9. Raniji sudski problemi

Raniji sudski problemi	n	%
nije ih imao	27	27.0
postoje (kažnjavan/zatvor/pritvor/lečenje)	73	73.0
Ukupno	100	100.0

Raniji sudski problemi postoje kod skoro tri četvrtine ispitanika iz ispitivane grupe (73.0%) što je značajno veći broj u odnosu na ostali broj ispitanika ($\chi^2 = 21.16$, $p < 0.001$) (tabela 9).

Tabela 10. Sadašnji sudski problemi

Sadašnji sudski problemi	n	%
ne postoje	76	76.0
postoje (započeta istraga/sudski proces/očekuje izvršenje/uslovna kazna)	24	24.0
Ukupno	100	100.0

Problemi su prisutni kod skoro svakog četvrtog ispitanika u ispitivanoj grupi (24%), što je značajno manji broj u odnosu na ostatak ispitanika ($\chi^2 = 27.04$, $p < 0.001$). Podaci su prikazani u tabeli 10.

Tabela 11. Mera od maloletničkog suda

Mera od maloletničkog suda	n	%
ne postoji	81	81.0
izrečena mera	18	18.0
nepoznato	1	1.0
Ukupno	100	100

Mera maloletničkog suda je izrečena kod skoro svakog četvrtog ispitanika (18%), što je značajno manji broj u odnosu na broj ostalih ispitanika (nije izrečena/nepoznato) ($\chi^2 = 38.44$, $p < 0.001$). Podaci su prikazani u tabeli 11.

- **Zloupotreba sredstava**

Od 100% korisnika heroina, kao glavnog sredstva, većina ispitanika (95%) glavno sredstvo uzima intravenski, dok ostali ispitanici (5%) glavno sredstvo ušmrkavaju.

Za dve trećine ispitanika (67%) važi da je prvo glavno sredstvo bio kanabis, 15% heroin, a za manje od petine ispitanika (18%) nešto drugo. Prosečan uzrast ispitanika prilikom prvog uzimanja bilo kog sredstva iznosi 15.7 godina (SD=2.7, Min =10, Max =25). Prosečna starost ispitanika prilikom prvog uzimanja glavnog sredstva je iznosila 17.7 godina (SD=3.2, Min =15, Max=28).

Tabela 12. Broj korišćenih sporednih sredstava

Broj sredstava	n	%
1	67	67
2	13	13
3 ili više	20	20
Ukupno	100	100.0

Utvrđena je značajna razlika u broju korišćenih sporednih sredstava ($\chi^2=51.74$, $p<0.001$). Jedno sporedno sredstvo koristilo je nešto više od dve trećine ispitanika (67%), dva sporedna sredstva 13% ispitanika, a svaki peti ispitanik tri ili više sporednih sredstava (tabela 12).

100 ispitanika koristilo je ukupno 161 sporedno sredstvo (tabela 12), a distribucija korišćenih sredstava je prikazana u tabeli 13.

Tabela 13. Distribucija korišćenih sporednih sredstava

Sporedno sredstvo	n	%
kokain	21	21.0
stimulansi	10	10.0
hipnotici i sedativi	1	1.0
halucinogeni	4	4.0
isparljivi inhalanti	1	1.0
kanabis	58	58.0
alkohol	19	19.0
metadon	3	3.0
drugi opijati	4	4.0
kek	1	1.0
amfetamini	11	11.0
MDMA i drugi derivati	2	2.0
barbiturati	1	1.0
benzodiazepini	9	9.0
LSD	15	15.0
drugo	1	1.0
ukupno	161	

- Rizično ponašanje

Tabela 14. Rizično ponašanje

Varijable		n	%	p
Da li je ikada uzimao sredstvo intravenski (i.v)	da	89	89.0	0.000
	ne	11	11.0	
Da li je ikada koristio zajednički pribor ¹ (N=89)	da	38	42.7	0.200
	ne	50	56.2	
	nepoznato	1	1.1	
HIV virus ²	pozitivan test	3	3.0	0.000
	negativan test	88	88.0	
	nije testiran	9	9.0	

¹ Prikazani samo oni ispitanici koji su uzimali sredstvo intravenski. Prilikom testiranja isključena kategorija *nepoznato*

² Testiranje uključilo samo prve dve kategorije: *pozitivan test*, *negativan test* (ukupno 91 ispitanik)

Većina ispitanika (89%) je uzimala sredstvo intravenski, što je značajno više u odnosu na preostali broj ispitanika ($p=0.000$). Prosečna starost ispitanika prilikom prvog uzimanja glavnog sredstva intravenskim putem je iznosila 20.1 godina ($SD= 4.9$). Nije utvrđena značajna razlika u distribuciji ispitanika koji su koristili, odnosno nisu koristili zajednički pribor ($p =0.200$). Značajno manji broj ispitanika ima pozitivne rezultate testa na HIV virus ($p=0.000$). Podaci su prikazani u tabeli 14.

Tabela 15. Zdravstveni problemi

Varijable		n	%	% ¹	p
Hepatitis B ¹	pozitivan test	6	6.0	7.1	0.000
	negativan test	78	78.0	92.9	
	nije testiran	16	16.0		
Hepatitis C ¹	pozitivan test	49	49.0	54.4	0.399
	negativan test	41	41.0	45.6	
	nije testiran	10	9.0		

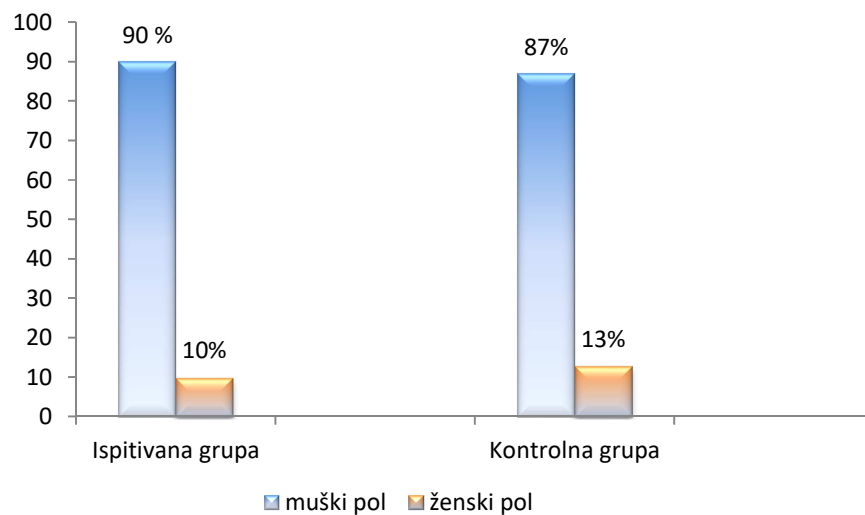
¹ Prilikom računanja % i testiranja, analizirane prve dve kategorije: *pozitivan test*, *negativan test*.

Od ukupno 84 ispitanika, koja su odgovorila na pitanje o rezultatima testa na Hepatitis B, 7.1% je imalo pozitivne rezultate, što je značajno manji broj u odnosu na broj ispitanika sa negativnim rezultatima ($p = 0.000$). Nešto više od polovine ispitanika (koji su dali odgovor na pitanje o testu na Hepatitis C, $N=90$) je imalo pozitivan rezultat testa na Hepatitis C (54.4%). Podaci su prikazani u tabeli 15.

4.1.2 ISPITIVANA U ODNOSU NA KONTROLNU GRUPU

- Sociodemografske karakteristike

Grafikon 5. Polna struktura ispitanika



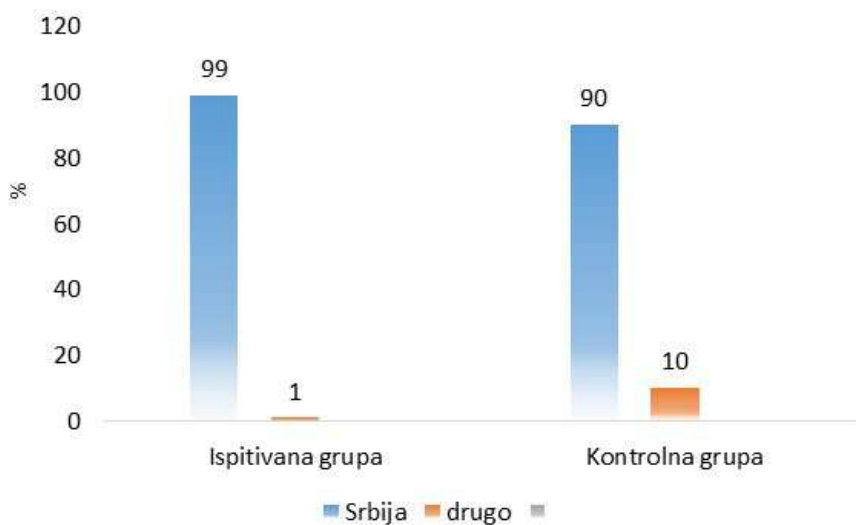
Nije utvrđena statistički značajna razlika u polnoj strukturi između dve analizirane grupe ispitanika ($\chi^2 = 4,761$ $p=0.06$) (grafikon 5).

Tabela 16. Sadašnji uslovi života

Sadašnji uslovi života	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
živi sam	17	17.0	14	14.0	31	15.5
sa roditeljima	43	43.0	54	54.0	97	48.5
sam sa detetom	1	1.0	0	0.0	1	0.5
sa partnerom	9	9.0	8	8.0	17	8.5
sa partnerom i decom	11	11.0	9	9.0	20	10.0
sa prijateljima	2	2.0	11	11.0	13	6.5
Drugo (sa jednim roditeljem)	17	17.0	4	4.0	21	10.5
Ukupno	100	100.0	100	100.0	200	100.0

Utvrđena je statistički značajna razlika u sadašnjim uslovima života između dve posmatrane grupe ispitanika ($\chi^2 = 17.075$, $p=0.009$) (tabela 16).

Grafikon 6. Struktura ispitanika u odnosu na državljanstvo



Analiziranjem strukture ispitanika u odnosu na državljanstvo, utvrđena je statistički značajna razlika između dve posmatarne grupe ispitanika ($\chi^2 = 7.792$, $p=0.005$). Svaki deseti ispitanik u kontrolnoj grupi nije državljanin Srbije, za razliku od ispitivane grupe u kojoj udeo ovih ispitanika čini svega 1% (grafikon 6).

Tabela 17. Struktura ispitanika u odnosu na radni status

Radni status	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
redovan posao	22	22.0	10	10.0	32	16.0
student	1	1.0	90	90.0	91	45.5
penzioner	2	2.0	0	0.0	2	1.0
invalid	1	1.0	0	0.0	1	0.5
nezaposlen	60	60.0	0	0.0	60	30.0
drugo	14	14.0	0	0.0	14	7.0
Ukupno	100	100.0	100	100.0	200	100.0

Za razliku od kontrolne grupe gde najveći broj ispitanika čine studenti (90%), u ispitivanoj grupi ovaj deo strukture čine nezaposleni (60%). Redovan posao ima više od petine ispitanika ispitivane grupe (22%), dok u kontrolnoj grupi svaki deseti ispitanik ima redovan posao. Razlika u prikazanoj strukturi (tabel 17) između dve analizirane grupe ispitanika je statistički značajna ($\chi^2 = 168.544$, $p<0.001$).

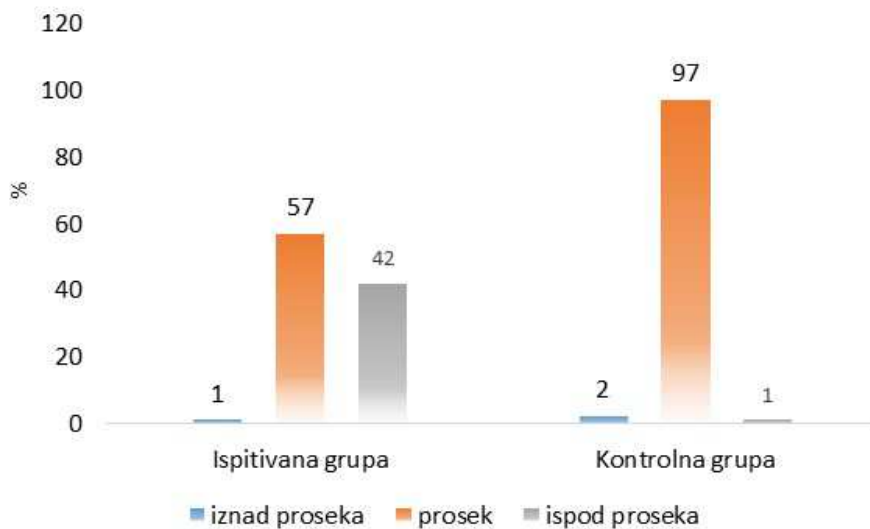
Tabela 18. Struktura ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja

Nivo obrazovanja	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
nepotpuna osnovna	1	1.0	0	0.0	1	0.5
osnovna	19	19.0	0	0.0	19	9.5
srednja š.	75	75.0	91	91.0	166	83.0
visoka škola	5	5.0	9	9.0	14	7.0
Ukupno	100	100.0	100	100.0	200	100.0

Analiziranjem ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja utvrđena je statistički značajna razlika između ispitivane i kontrolne grupe ($\chi^2 = 22.685$, $p < 0.001$). Svaki peti ispitanik u ispitivanoj grupi je sa nepotpunom osnovnom ili završenom osnovnom školom, dok u kontrolnoj grupi ne postoje takvi ispitanici. Većina ispitanika u kontrolnoj grupi je sa završenom srednjom školom (91%), dok je u kontrolnoj grupi tri četvrtine ispitanika sa završenom srednjom školom. Ispitanici sa višom, odnosno visokom školom čine 9% u kontrolnoj grupi, što je skoro dva puta više u odnosu na ispitivanu grupu (tabela 18).

Prosečan broj godina obrazovanja u ispitivanoj grupi (11.2 ± 1.9) je značajno manji ($t = 9.356$, $p < 0.001$) u odnosu na kontrolnu grupu (13.7 ± 1.9).

Grafikon 7. Materijalna situacija



Subjektivna procena materijalne situacije porodice se statistički značajno razlikuje između dve analizirane grupe ispitanika ($\chi^2 = 48.916$, $p < 0.001$). Dok u ispitivanoj grupi više od polovine ispitanika (57%) materijalnu situaciju procenjuje kao prosečnu, a 42% ispod proseka, u kontrolnoj grupi većina ispitanika (97%) materijalnu situaciju procenjuje kao prosečnu, a svega 1% ispitanika je procenjuje ispod proseka (grafikon 7).

- Podaci o porodici

Tabela 19. Bračni status ispitanika

Bračni status	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
u braku	17	17.0	10	10.1	27	13.6
neudata/neoženjen	62	62.0	84	84.8	146	73.4
rastavljen/a	6	6.0	2	2.0	8	4.0
udovac/a	1	1.0	0	0.0	1	0.5
vanbračna zajednica	14	14.0	3	3.0	17	8.5
Ukupno	100	100.0	99	100.0	199	100.0

U tabeli 19 je prikazan bračni status ispitanika u dvema posmatranim grupama. U daljoj analizi su kategorije *u braku* i *vanbračna zajednica* spojene u jednu, odnosno *udovac/a* i *rastavljen/a* u jednu kategoriju i pri tome je utvrđena je značajna razlika u bračnom statusu između ispitanika u ispitivanoj i kontrolnoj grupi ($\chi^2 = 13.452$, $p = 0.001$).

Tabela 20. Prisustvo dece u porodici

Deca	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
da	25	25	11	11.0	36	18.0
ne	72	72	88	88.0	160	80.0
nemaju decu, trudnoća u toku	1	1	1	1.0	2	1.0
imaju decu, trudnoća u toku	2	2	0	0.0	2	1.0
Ukupno	100	100.0	100	100.0	200	100.0

Analiziranjem prisustva dece u porodici, utvrđena je statistički značajna razlika između dve grupe ispitanika ($\chi^2 = 8.317$, $p=0.004$). Više od četvrtine ispitanika ispitivane grupe (27%) ima decu, odnosno svaki deveti ispitanik (11%) u kontrolnoj grupi. Podaci su prikazani u tabeli 20.

Tabela 21. Prisustvo psihičkih poremećaja kod rođaka

Psihički poremećaji	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno		p
	n	%	n	%	n	%	
otac	21	21.0	6	6.0	27	13.5	0.002
majka	17	17.0	1	1.0	18	9.0	<0.001
braća	8	8.0	1	1.0	9	4.5	0.018
sestre	5	5.0	1	1.0	6	3.0	0.573
drugi rođaci	2	2.0	1	1.0	3	3.0	0.185

Kao što je prikazano u poslednjoj koloni tabele 21, nije utvrđena značajna razlika u prisustvu psihičkih poremećaja kod sestre, odnosno nekog drugog rođaka, između dve analizirane grupe ispitanika. Psihički problemi kod oca su prisutni kod svakog petog ispitanika u ispitivanoj grupi, odnosno svakog šesnaestog ispitanika u kontrolnoj grupi, pri čemu je dobijena razlika statistički značajna ($p=0.002$). Psihički problemi kod majke su prisutni kod svakog šestog ispitanika ispitivane grupe, što je značajno veći broj u odnosu na 1% ispitanika u kontrolnoj grupi ($p<0.001$). Psihički problem kod braće su značajno više zastupljeni ($p=0.018$) u ispitivanoj grupi u odnosu na kontrolnu (8.0% vs.1%).

- Sudski problemi

Tabela 22. Prvo kažnjivo delo

Prvo kažnjivo delo	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
pre uzimanja bilo kakvih sredstava	10	10	0	0	10	10
nakon uzimanja „lakših“ sredstava	10	10	0	0	10	10
nakon uzimanja „težih“ sredstava	52	52	0	0	52	52
nema	26	26	97	97	123	123
nepoznato	2	2	3	3	5	5
Ukupno	100	100	100	100	200	200

Prvo kažnjivo delo je prisutno kod skoro tri četvrtine ispitanika u ispitivanoj grupi (73.5%), za razliku od kontrolne grupe, gde nije bilo ovakvih slučajeva ($\chi^2 = 112.982$, $p < 0.001$). Podaci su prikazani u tabeli 22.

Tabela 23. Raniji sudski problemi

Raniji sudski problemi	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
nema	27	27.0	97	97.0	124	62.0
prekršajna kazna	11	11.0	2	2.0	13	6.5
uslovna kazna	22	22.0	0	0.0	22	11.0
zatvorska kazna	30	30.0	0	0.0	30	15.0
bio u zatvoru više puta	6	6.0	0	0.0	6	3.0
u pritvoru	1	1.0	0	0.0	1	0.5
u zatvoru	2	2.0	0	0.0	2	1.0
mera obaveznog lečenja	1	1.0	0	0.0	1	0.5
nepoznato	0	0.0	1	1.0	1	0.5
Ukupno	100	100	100	100	200	200

Raniji sudski problemi postoje kod skoro tri četvrtine ispitanika iz ispitivane grupe (73.0%) i svega 2% ispitanika kontrolne grupe. Dobijena razlika je visoko značajna ($\chi^2 = 106.727$, $p < 0.001$) (tabela 23).

Tabela 24. Sadašnji sudski problemi

Sadašnji sudski problemi	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
nema	76	76.0	99	99.0	175	87.5
započeta istraga	3	3.0	0	0.0	3	1.5
u toku sudski proces	14	14.0	0	0.0	14	7.0
očekuje izvršenje kazne	3	3.0	0	0.0	3	1.5
uslovna kazna	4	4.0	0	0.0	4	2.0
nepoznato	0	0.0	1	1.0	1	0.5
Ukupno	100	100	100	100	200	200

Utvrđena je statistički značajna razlika u prisustvu sadašnjih sudskih problema između dve posmatrane grupe ($\chi^2 = 27.019$, $p < 0.001$). Problemi su prisutni kod skoro svakog četvrtog ispitanika u ispitivanoj grupi (24%), dok u kontrolnoj grupi nisu prisutni ni kod jednog ispitanika (tabela 24).

Tabela 25. Mera od maloletničkog suda

Mera od maloletničkog suda	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
ne postoji	81	81.0	97	97.0	178	89.0
izrečena mera	18	18.0	1	1.0	19	9.5
nepoznato	1	1.0	2	2.0	3	1.5
Ukupno	100	100	100	100	200	200

Mera maloletničkog suda je izrečena kod skoro svakog četvrtog ispitanika iz ispitivane grupe (18.2%), a u kontrolnoj grupi je izrečena kod jednog ispitanika (1%). Dobijena razlika između dve posmatrane grupe je visoko značajna ($\chi^2 = 16.644$, $p < 0.001$). Podaci su prikazani u tabeli 25.

4.2 PRIKAZ TEMPERAMENTA

Tabela 26. Korelacija koeficijenata između TEMPSA podskala u ispitivanoj grupi

Temperamenti	Depresivni	Ciklotimni	Hipertimni	Razdražljivi	Anksiozni
Depresivni	1	0.559**	-0.215*	0.261**	0.535**
Ciklotimni		1	ns	0.497**	0.443**
Hipertimni			1	ns	ns
Razdražljivi				1	0.290**
Anksiozni					1

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; ns (*no significant*) = nije utvrđena značajna razlika; $p > 0.05$

U tabeli 26 je prikazan Pirsonov koeficijent korelacije (r). Nije utvrđena značajna povezanost između hipertimnog i ciklotimnog temperamenta, hipertimnog i razdražljivog, odnosno hipertimnog i anksioznog temperamenta. Utvrđena je značajna negativna korelacija između skala hipertimnog i depresivnog temperamenta u ispitivanoj grupi ($p < 0.05$). Visoko značajna pozitivna korelacija je utvrđena za depresivni i ciklotimni temperament, depresivni i razdražljivi, depresivni i anksiozni, ciklotimni i razdražljivi, ciklotimni i anksiozni i razdražljivi i anksiozni temperament ($p < 0.01$).

Tabela 27. Korelacija koeficijenata između TEMPSA podskala u kontrolnoj grupi

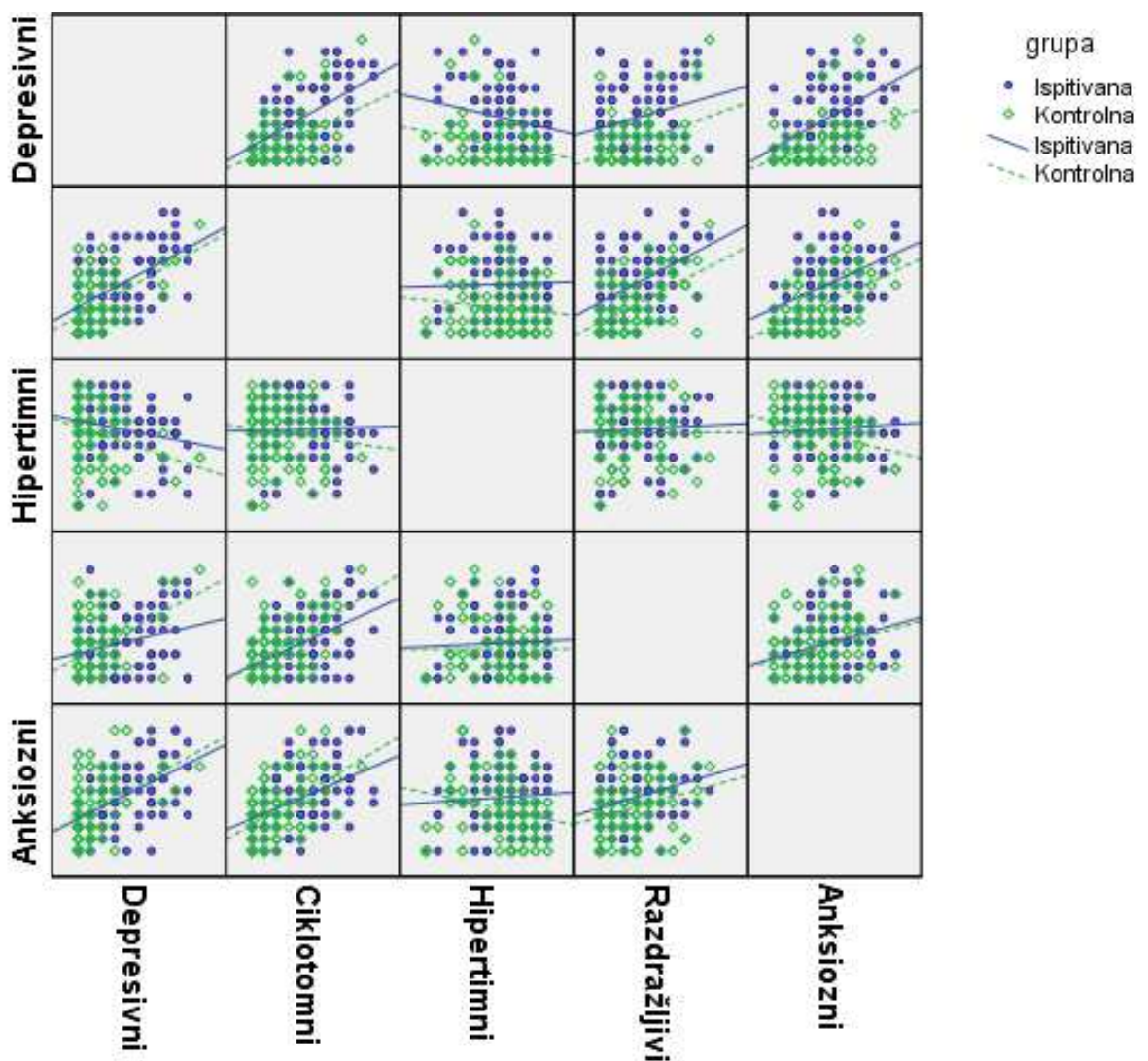
Temperamenti	Depresivni	Ciklotimni	Hipertimni	Razdražljivi	Anksiozni
Depresivni	1	0.508**	-0.249*	0.442**	0.439**
Ciklotimni		1	ns	0.566**	0.529**
Hipertimni			1	ns	-0.234*
Razdražljivi				1	0.276**
Anksiozni					1

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; ns (*no significant*) = nije utvrđena značajna razlika; $p > 0.05$

Nije utvrđena značajna povezanost između hipertimnog i ciklotimnog temperamenta, kao ni hipertimnog i razdražljivog temperamenta u

kontrolnoj grupi. Utvrđena je značajna negativna korelacija između podskala hipertimnog i depresivnog temperamenta ($p < 0.05$). Visoko značajna pozitivna korelacija je utvrđena za depresivni i ciklotimni temperament, depresivni i razdražljivi, depresivni i anksiozni, ciklotimni i razdražljivi, ciklotimni i anksiozni, kao i razdražljivi i anksiozni temperament (tabela 27).

Grafikon 8. Povezanost skala temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi



Na grafikonu 8 je prikazana povezanost skale temperamenta u ispitivanoj, odnosno kontrolnoj grupi, kao i regresione linije koje su najbolje prilagođene podacima. Za obe grupe važi da nema značajne korelacije između hipertimnog i depresivnog, kao ni hipertimnog i razdražljivog temperamenta.

Tabela 28. Skala depresivnog temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi

Grupa	n	Mean	SD	Medijana	Min	Max
Ispitivana	100	0.352	0.258	0.300	0.00	0.90
Kontrolna	100	0.128	0.190	0.100	0.00	1.00
Ukupno	200	0.240	0.253	0.200	0.00	1.00

Analiziranjem skale depresivnog temperamenta, utvrđena je visoko značajna razlika između dve analizirane grupe ispitanika ($t=6.982$, $p<0.001$) sa značajno višim vrednostima na ovoj podskali u ispitivanoj grupi (0.352 ± 0.258) u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika (0.240 ± 0.253) (tabela 28).

Tabela 29. Skala ciklotimnog temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi

Grupa	n	Mean	SD	Medijana	Min	Max
Ispitivana	100	0.408	0.251	0.400	0.00	1.00
Kontrolna	100	0.212	0.212	0.150	0.00	0.90
Ukupno	200	0.310	0.252	0.300	0.00	1.00

Utvrđena je visoko značajna razlika u prosečnim vrednostima skale ciklotimnog temperamenta između dve analizirane grupe ispitanika ($t=5.957$, $p<0.001$), sa značajno višim vrednostima na ovoj podskali u ispitivanoj grupi (0.408 ± 0.251) u odnosu na kontrolnu grupu (0.212 ± 0.212) (tabela 29).

Tabela 30. Skala hipertimnog temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi

Grupa	n	Mean	SD	Medijana	Min	Max
Ispitivana	100	0.635	0.239	0.600	0.00	1.00
Kontrolna	100	0.608	0.257	0.700	0.00	1.00
Ukupno	200	0.622	0.248	0.700	0.00	1.00

Analiziranjem skale hipertimnog temperamenta, nije utvrđena značajna razlika između dve analizirane grupe ispitanika ($p=0.442$). Podaci su prikazani u tabeli 30.

Tabela 31. Skala razdražljivog temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi

Grupa	n	Mean	SD	Medijana	Min	Max
Ispitivana	100	0.292	0.236	0.25	0.00	0.90
Kontrolna	100	0.242	0.232	0.20	0.00	0.90
Ukupno	200	0.267	0.235	0.20	0.00	0.90

Prosečna vrednost na skali razdražljivog temperamenta je veća u ispitivanoj grupi u odnosu na kontrolnu (0.292 vs. 0.242), ali ova razlika nije statistički značajna ($p=0.132$). Podaci su prikazani u tabeli 31.

Tabela 32. Skala anksioznog temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi

Grupa	n	Mean	SD	Medijana	Min	Max
Ispitivana	100	0.444	0.245	0.450	0.000	1.000
Kontrolna	100	0.349	0.239	0.300	0.000	1.000
Ukupno	200	0.397	0.246	0.400	0.000	1.000

Prosečna vrednost na skali anksioznog temperamenta je značajno veća u ispitivanoj grupi u odnosu na kontrolnu (0.444 vs. 0.349; $t=2.776$, $p=0.006$). Podaci su prikazani u tabeli 32.

Dominantan temperament je definisan na osnovu vrednosti skale koje su iznad $\text{Mean} \pm 2\text{SD}$ (vrednosti TEMPSA za populaciju Srbije).

Tabela 33. Prisustvo dominantnog temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi

Dominantan temperament	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
bez dominantnog temperamenta	70	70.0	93	93.0	164	82.0
depresivni	20	20.0	4	4.0	23	11.5
razdražljivi	1	1.0	0	0.0	1	0.5
anksiozni	2	2.0	2	2.0	4	2.0
dva (depresivni, ciklotimni)	2	2.0	0	0.0	2	1.0
dva (depresivni, anksiozni)	4	4.0	0	0.0	4	2.0
tri (depresivni, ciklotimni, razdražljivi)	0	0.0	1	1.0	1	0.5
tri (depresivni, ciklotimni, anksiozni)	1	1.0	0	0.0	1	0.5
Ukupno	100	100	100	100.0	200	100.0

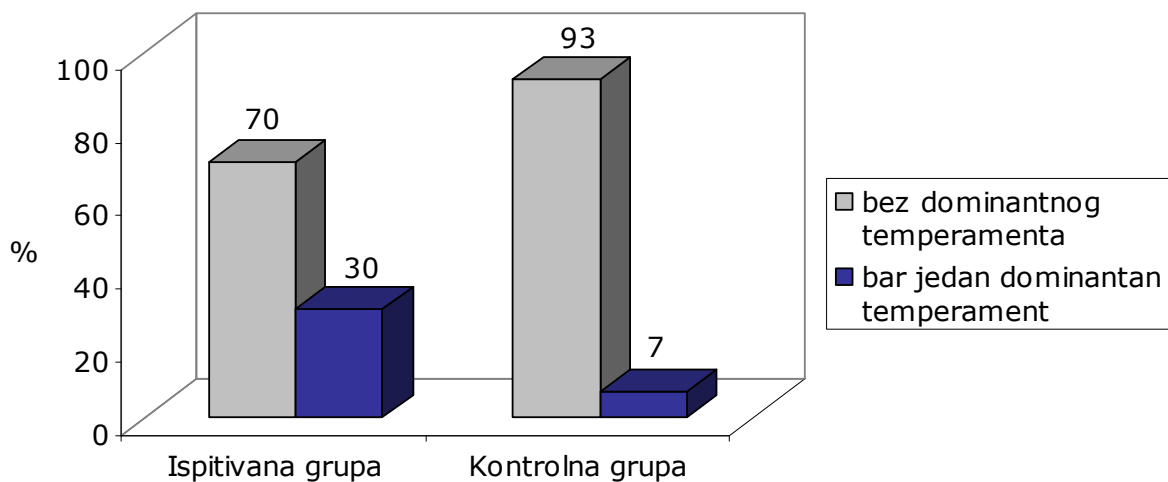
Zbog dalje analize podataka, podatke iz tabele 35 smo grupisali, tako da dobijamo tabelu 37.

Tabela 34. Prisustvo dominantnog temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi

Dominantan temperament	Ispitivana grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
bez dominantnog	70	70.0	93	93.0	164	82.0
jedan dominantan	23	23.0	6	6.0	28	14.0
dva ili više	7	7.0	1	1.0	8	4.0
Ukupno	100	100	100	100.0	200	100.0

U daljoj analizi razmatrali smo dve kategorije ispitanika, one koji nemaju dominantan temperament i ispitanike sa bar jednim dominantnim temperamentom. Podaci su prikazani na grafikonu 9.

Grafikon 9. Prisustvo dominantnog temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi



Manje od trećine ispitanika ima bar jedan dominantan temperament (30%), što je četiri puta više u odnosu na ovaj broj u kontrolnoj grupi. Dobijena razlika je statistički značajna ($\chi^2 = 17.543$, $p < 0.001$).

Utvrđena je statistički značajna razlika u zastupljenosti ispitanika bez dominantnog temperamenta u odnosu na ispitanike sa bar jednim dominantnim temperamentom u ispitivanoj grupi (70% vs. 30%, $\chi^2=16.00$, $p<0.001$), a isto važi i u kontrolnoj grupi (93% vs. 7%, $\chi^2=73.96$, $p<0.001$).

Tabela 35. Deskriptivni podaci za svaku podskalu temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi

Dominantan temperament	Grupa	Skorovi		Dominantni temperament ¹	
		Mean	SD	n	%
Depresivni**	Ispitivana	0.352	0.258	26	26.0
	Kontrolna	0.128	0.190	5	5.0
Ciklotimni**	Ispitivana	0.408	0.251	3	3.0
	Kontrolna	0.212	0.212	1	1.0
Hipertimni	Ispitivana	0.635	0.239	0	0.0
	Kontrolna	0.608	0.257	0	0.0
Razdražljivi	Ispitivana	0.292	0.236	1	1.0
	Kontrolna	0.242	0.232	1	1.0
Anksiozni**	Ispitivana	0.444	0.245	7	7.0
	Kontrolna	0.349	0.239	2	2.0

¹ Dominantan temperament definisan na osnovu vrednosti skale koje su iznad Mean±2SD (vrednosti TEMPSA za populaciju Srbije)

**p<0.001 (Student-ov t-test)

Tabela 36. Upoređivanje objektivne slike (temperament na osnovu TEMPSA) i subjektivne procene temperamenta pacijenata u ispitivanoj grupi

Tvrđnja	Temperament (subjektivna slika)		Temperament (objektivna slika)				
			Depresivni	Hipertimni	Ciklotimni	Razdražljivi	Anksiozni
<i>Skoro uvek sam tužan/na (N=1)</i>	Depresivni	Mean (SD)	0.70	0.70	0.70	0.40	0.80
<i>U potpunosti sam veseo/la, pun/a energije (N=10)</i>	Hipertimni	Mean (SD)	0.17 (0.14)	0.83 (0.30)	0.23 (0.14)	0.20 (0.17)	0.32 (0.29)
<i>Puno emotivnih uspona i padova (N=30)</i>	Ciklotimni	Mean (SD)	0.45 (0.26)	0.59 (0.20)	0.52 (0.22)	0.35 (0.23)	0.53 (0.24)
<i>Lako se iznerviram (N=11)</i>	Razdražljivi	Mean (SD)	0.42 (0.26)	0.59 (0.26)	0.44 (0.21)	0.46 (0.20)	0.49 (0.27)
<i>Skoro uvek sam zabrinut/a (N=11)</i>	Anksiozni	Mean (SD)	0.60 (0.25)	0.66 (0.21)	0.64 (0.20)	0.34 (0.31)	0.53 (0.20)

U analizu je uključeno 63 pacijenta ispitivane grupe, tj. oni ispitanici čija subjektivna procena temperamenta odgovara nekoj od navedenih pet tvrdnji (tabela 36). Iz analize su isključeni oni pacijenti koji sebe procenjuju kao osobe sa uravnoteženim temperantom (37 pacijenata), jer navedena tvrdnja ne odgovara nijednom od pet temperamenata.

Analiziranjem skale **depresivnog temperamenta**, utvrđena je najveća vrednost na skali upravo za ispitanika koji sebe doživljava kao osobu sa depresivnim temperantom (0.70), dok najmanju vrednost (najmanje

izražen depresivni temperament) imaju ispitanici koji sebe doživljavaju kao osobe sa hipertimnim temperamentom.

Analiziranjem skale **hipertimnog temperamenta**, utvrđene su najviše vrednosti (0.83 ± 0.30), tj. najizraženiji ovaj temperament kod ispitanika koji sebe upravo doživljavaju kao osobe sa hipertimnim temperamentom.

Analiziranjem **ciklotimnog temperamenta**, nije utvrđeno potpuno slaganje sa subjektivnom slikom ispitanika. Ciklotimni temperament je najizraženiji kod ispitanika koji sebe doživljavaju kao osobe sa anksioznim temperamentom, tj. prosečna vrednost na skali ciklotimnog temperamenta je najveća kod ovih osoba (0.64 ± 0.20), a zatim je izražena kod osoba sa ciklotimnim temperamentom (0.52 ± 0.22).

Analiziranjem **razdražljivog temperamenta** (objektivne slike), tj. vrednosti na skali TEMPSA , utvrđene su značajno više vrednosti, tj. najizraženiji ovaj temperament upravo kod ispitanika koji sebe i doživljavaju kao osobe sa razdražljivim temperamentom (0.46 ± 0.20).

Anksiozni temperament je najizraženiji (najveća prosečna vrednost na skali) kod ispitanika koji sebe i doživljavaju kao osobe sa anksioznim temperamentom (0.53 ± 0.20). Iz analize je ovde isključen jedan ispitanik koji sebe doživljava kao depresivnu osobu.

4.3 PRIKAZ TEMPERAMENTA I ZAVISNOSTI

- Temperament i sociodemografske karakteristike

Tabela 37. Prosečna vrednost, standardna devijacija skala temperamenta TEMPSA u odnosu na sociodemografske karakteristike

Varijable	n	Depresivni	Ciklotimni	Hipertimni	Razdražljivi	Anksiozni
Pol*						
muški	90	0.35 ± 0.26	0.41 ± 0.27	0.63 ± 0.24	0.28 ± 0.24	0.42 ± 0.24
ženski	10	0.36 ± 0.28	0.43 ± 0.21	0.67 ± 0.22	0.40 ± 0.19	0.63 ± 0.21
Sadašnji uslovi života						
živi sam	17	0.28 ± 0.25	0.36 ± 0.23	0.73 ± 0.24	0.21 ± 0.22	0.41 ± 0.26
ostalo	83	0.37 ± 0.26	0.42 ± 0.26	0.61 ± 0.23	0.31 ± 0.24	0.45 ± 0.24
Radni status						
ima prihode	24	0.32 ± 0.27	0.40 ± 0.26	0.67 ± 0.25	0.26 ± 0.19	0.45 ± 0.25
ostalo	76	0.36 ± 0.26	0.41 ± 0.25	0.62 ± 0.24	0.30 ± 0.25	0.44 ± 0.44
Nivo obrazovanja**						
niže	20	0.44 ± 0.30	0.52 ± 0.27	0.64 ± 0.18	0.37 ± 0.24	0.54 ± 0.25
srednja škola	80	0.33 ± 0.24	0.38 ± 0.24	0.64 ± 0.25	0.27 ± 0.23	0.42 ± 0.24
Materijalna situacija						
ispod proseka	42	0.39 ± 0.25	0.42 ± 0.25	0.61 ± 0.25	0.34 ± 0.24	0.46 ± 0.27
prosečna	58	0.32 ± 0.26	0.40 ± 0.26	0.65 ± 0.23	0.26 ± 0.23	0.43 ± 0.23
Živi sa dr. uzimaocima sredstava***						
da	17	0.41 ± 0.30	0.52 ± 0.22	0.60 ± 0.30	0.35 ± 0.25	0.50 ± 0.27
ne	83	0.34 ± 0.25	0.38 ± 0.25	0.64 ± 0.23	0.28 ± 0.23	0.43 ± 0.24
Ukupno	100	0.35±0.26	0.41±0.25	0.64±0.24	0.29±0.24	0.44±0.24

Vrednosti u tabeli prikazane kao Mean±SD

* p = 0.011 (Anksiozni)

** p=0.033 (Ciklotimni)

*** p= 0.037 (Ciklotimni)

Utvrđena je značajna razlika u prosečnim vrednostima skale anksioznog temperamenta u odnosu na pol ($t=2.602$, $p=0.011$), sa značajno većim vrednostima kod ispitanika ženskog pola. Utvrđena je značajna razlika u ciklotimnom temperamentu u odnosu na nivo obrazovanja ($t=2.164$, $p=0.033$), pri čemu značajno veće prosečne vrednosti imaju ispitanici nižeg obrazovanja. Prosečne vrednosti skale ciklotimnog temperamenta se značajno razlikuju u odnosu na to da li ispitanici žive sa drugim uzimaocima sredstava ($t=2.113$, $p=0.037$), pri čemu veće vrednosti imaju ispitanici koji žive sa drugim uzimaocima sredstava. Nije utvrđena značajna razlika u prosečnim vrednostima skale temperamenta u odnosu na ostale sociodemografske karakteristike prikazane u tabeli 37.

- Temperament i podaci o porodici

Tabela 38. Prosečna vrednost, standardna devijacija skala temperamenta TEMPSA u odnosu na podatke o porodici

Varijable	n	Depresivni	Ciklotimni	Hipertimni	Razdražljivi	Anksiozni
Bračni status						
u braku	31	0.40 ± 0.26	0.39 ± 0.27	0.68 ± 0.21	0.32 ± 0.24	0.49 ± 0.28
žive sami	69	0.33 ± 0.25	0.42 ± 0.25	0.62 ± 0.25	0.28 ± 0.24	0.42 ± 0.23
Prisustvo dece*						
imaju decu	27	0.39 ± 0.29	0.43 ± 0.28	0.69 ± 0.22	0.35 ± 0.25	0.53 ± 0.27
ne	73	0.34 ± 0.24	0.40 ± 0.24	0.62 ± 0.24	0.27 ± 0.23	0.41 ± 0.23
Psihički poremećaji u porodici						
prisutni	43	0.39 ± 0.27	0.40 ± 0.24	0.63 ± 0.29	0.30 ± 0.23	0.49 ± 0.26
nema	57	0.33 ± 0.25	0.42 ± 0.26	0.64 ± 0.20	0.29 ± 0.24	0.41 ± 0.23
Ukupno	100	0.35 ± 0.26	0.41 ± 0.25	0.64 ± 0.24	0.29 ± 0.24	0.44 ± 0.24

Vrednosti u tabeli prikazane kao Mean ± SD

* $p = 0.041$ (Anksiozni)

Utvrđena je značajna razlika u prosečnim vrednostima skale anksioznog temperamenta u odnosu na to da li ispitanici imaju decu ($t = 2.066$, $p = 0.041$), sa značajno većim vrednostima kod ispitanika koji imaju decu. Nije utvrđena značajna razlika uprosečnim vrednostima skala temperamenta u odnosu na ostale podatke o porodici prikazane u tabeli 38.

- Temperament i sudski problemi

Tabela 39. Prosečna vrednost, standardna devijacija skala temperamenta TEMPSA u odnosu na sudske probleme

Varijable	n	Depresivni	Ciklotimni	Hipertimni	Razdražljivi	Anksiozni
Prvo kažnjivo delo*						
pre uzimanja sredstava	10	0.32 ± 0.29	0.41 ± 0.33	0.58 ± 0.28	0.29 ± 0.27	0.28 ± 0.19
nakon uzimanja lakših sredstava	10	0.15 ± 0.25	0.32 ± 0.25	0.70 ± 0.23	0.25 ± 0.23	0.37 ± 0.24
nakon uzimanja težih sredstava	52	0.41 ± 0.25	0.44 ± 0.25	0.63 ± 0.24	0.30 ± 0.24	0.49 ± 0.25
nema/nepoznato	28	0.34 ± 0.27	0.37 ± 0.23	0.65 ± 0.24	0.29 ± 0.24	0.44 ± 0.26
Raniji sudski problemi						
da	73	0.36 ± 0.26	0.42 ± 0.25	0.62 ± 0.24	0.29 ± 0.24	0.44 ± 0.25
ne	27	0.33 ± 0.24	0.39 ± 0.25	0.67 ± 0.23	0.30 ± 0.23	0.44 ± 0.24
Sadašnji sudski problemi**						
da	24	0.46 ± 0.28	0.55 ± 0.23	0.71 ± 0.22	0.41 ± 0.24	0.55 ± 0.27
ne	76	0.32 ± 0.24	0.36 ± 0.24	0.61 ± 0.24	0.26 ± 0.22	0.41 ± 0.23
Mera maloletničkog suda						
da	18	0.35 ± 0.26	0.36 ± 0.25	0.54 ± 0.28	0.33 ± 0.19	0.37 ± 0.28
ne	81	0.36 ± 0.26	0.42 ± 0.25	0.65 ± 0.23	0.28 ± 0.24	0.46 ± 0.24
Ukupno	100	0.35 ± 0.26	0.41 ± 0.25	0.64 ± 0.24	0.29 ± 0.24	0.44 ± 0.24

Vrednosti u tabeli prikazane kao Mean±SD

* $p=0.032$ (Depresivni)

** $p=0.020$ (Depresivni); $p = 0.001$ (Ciklotimni); $p = 0.005$ (Razdražjivi); $p = 0.019$ (Anksiozni).

Utvrđena je značajna razlika u prosečnim vrednostima skale depresivnog temperamenta u odnosu na prvo kažnjivo delo (ANOVA $F=3.055$, $p=0.032$), sa značajno većim vrednostima kod ispitanika koji su prvo kažnjivo delo učinili nakon uzimanja „težih“ sredstava. Utvrđena je značajna razlika u prosečnim vrednostima skale depresivnog temperamenta ($t=2.366$, $p=0.020$), ciklotimnog ($t=3.327$, $p = 0.001$), razdražljivog ($t=2.875$, $p = 0.005$), kao i anksioznog temperamenta ($t=2.390$, $p=0.019$) u odnosu na sadašnje sudske probleme, sa značajno većim vrednostima kod ispitanika koji imaju prisutne sudske probleme. Nije utvrđena značajna razlika u prosečnim vrednostima skala temperamenta u odnosu na ostale podatke o sudskim problemima (tabela 39).

- Temperament i zloupotreba sredstava

Tabela 40. Prosečna vrednost, standardna devijacija skala temperamenta TEMPSA u odnosu na zloupotrebu sredstava

Varijable	n	Depresivni	Ciklotimni	Hipertimni	Razdražljivi	Anksiozni
Prvo sredstvo*						
kanabis	58	0.33 ± 0.27	0.39 ± 0.24	0.63 ± 0.25	0.27 ± 0.23	0.39 ± 0.24
drugo	42	0.38 ± 0.24	0.44 ± 0.27	0.64 ± 0.23	0.32 ± 0.24	0.52 ± 0.23
Uzrast prvog uzimanja PAS						
10-14 godina	35	0.31 ± 0.25	0.37 ± 0.24	0.63 ± 0.23	0.27 ± 0.22	0.43 ± 0.24
≥ 15 godina	65	0.38 ± 0.26	0.43 ± 0.26	0.64 ± 0.25	0.30 ± 0.24	0.45 ± 0.25
Uzrast uzimanja heroina						
10-14 godina	14	0.29 ± 0.26	0.36 ± 0.19	0.63 ± 0.21	0.20 ± 0.20	0.44 ± 0.29
≥ 15 godina	86	0.36 ± 0.26	0.42 ± 0.26	0.64 ± 0.24	0.31 ± 0.24	0.44 ± 0.24
Intravenski ikada **						
da	89	0.36 ± 0.26	0.42 ± 0.25	0.63 ± 0.25	0.31 ± 0.24	0.46 ± 0.25
ne	11	0.25 ± 0.24	0.34 ± 0.21	0.70 ± 0.17	0.16 ± 0.17	0.30 ± 0.15
Uzrast i.v. uzimanja heroina						
15-18	36	0.32 ± 0.24	0.38 ± 0.20	0.67 ± 0.26	0.29 ± 0.23	0.44 ± 0.25
≥ 19 godina	57	0.39 ± 0.27	0.44 ± 0.29	0.60 ± 0.23	0.30 ± 0.24	0.45 ± 0.26
Zajednički pribor						
da	38	0.41 ± 0.24	0.45 ± 0.27	0.63 ± 0.25	0.27 ± 0.22	0.46 ± 0.26
ne	62	0.31 ± 0.27	0.38 ± 0.24	0.64 ± 0.23	0.30 ± 0.25	0.43 ± 0.24
Ukupno	100	0.35 ± 0.26	0.41 ± 0.25	0.64 ± 0.24	0.29 ± 0.24	0.44 ± 0.25

Vrednosti u tabeli prikazane kao Mean ± SD

* p = 0.007 (Anksiozni)

** p = 0.038 (Anksiozni)

Utvrđena je značajna razlika u prosečnim vrednostima skale anksioznog temperamenta u odnosu na prvo korišćeno sredstvo ($t = 2.778$, $p = 0.007$), sa značajno većim vrednostima kod ispitanika kod kojih ovo sredstvo nije kanabis. Utvrđena je značajna razlika u prosečnim vrednostima skale anksioznog temperamenta u odnosu na intravensko korišćenje sredstva ($t = 2.101$, $p = 0.038$), sa značajno većim vrednostima kod ispitanika koji su koristili sredstvo instravenski. Nije utvrđena značajna razlika u prosečnim vrednostima skala temperamenta u odnosu na ostale podatke o zloupotrebi sredstava (tabela 40).

- Temperament i rizično ponašanje

Tabela 41. Prosečna vrednost, standardna devijacija skala temperamenta TEMPSA u odnosu na rizična ponašanja

Varijable	n	Depresivni	Ciklotimni	Hipertimni	Razdražljivi	Anksiozni
Predozirao se ikada						
da	38	0.42 ± 0.27	0.44 ± 0.25	0.60 ± 0.26	0.31 ± 0.22	0.47 ± 0.26
ne	62	0.31 ± 0.24	0.39 ± 0.25	0.65 ± 0.23	0.28 ± 0.20	0.43 ± 0.24
Zbog predoz.završio u zdr. ustanovi *						
da	23	0.46 ± 0.27	0.50 ± 0.26	0.55 ± 0.29	0.30 ± 0.22	0.46 ± 0.29
ne	77	0.32 ± 0.25	0.38 ± 0.25	0.66 ± 0.22	0.29 ± 0.24	0.44 ± 0.23
Hepatitis B**						
pozitivan test	6	0.28 ± 0.31	0.20 ± 0.13	0.67 ± 0.37	0.33 ± 0.15	0.37 ± 0.33
ostalo	94	0.36 ± 0.26	0.42 ± 0.25	0.63 ± 0.23	0.29 ± 0.24	0.45 ± 0.24
Hepatitis C						
pozitivan test	49	0.38 ± 0.25	0.42 ± 0.25	0.65 ± 0.25	0.29 ± 0.23	0.46 ± 0.25
negativan/nepoznato	51	0.32 ± 0.26	0.39 ± 0.25	0.62 ± 0.23	0.29 ± 0.24	0.43 ± 0.24
Ukupno	100	0.35 ± 0.26	0.41 ± 0.25	0.64 ± 0.24	0.29 ± 0.24	0.44 ± 0.24

Vrednosti u tabeli prikazane kao Mean \pm SD

* p = 0.026 (Depresivni); p = 0.046 (Hipertimni)

** p = 0.001 (Ciklotimni)

Utvrđene su značajno veće prosečne vrednosti skale depresivnog temperamenta kod ispitanika koji su zbog predoziranja završili u zdravstvenoj ustanovi (t=2.256, p=0.026), odnosno značajno niže vrednosti hipertimnog temperamenta (t=2.026, p=0.046). Utvrđene su značajno niže prosečne vrednosti skale ciklotimnog temperamenta (t=2.124, p=0.001) kod ispitanika koji su imali pozitivne rezultate testa hepatitis B. Nije utvrđena značajna razlika u prosečnim vrednostima skala temperamenta u odnosu na ostale podatke o rizičnim ponašanjima (tabela 41).

5. DISKUSIJA

Počnimo od terminoloških nejasnoća.

Ličnost sačinjavaju temperament, karakter i inteligencija (71). Navedena „podela” je najjednostavnija i u kliničkoj praksi najupotrebljivanija. Temperament, grubo uzevši, obuhvata genetsko-biološke komponente, a karakter uticaj učenja, kulture i internalizacije morala. Inteligencija izražava i genetske i socijalne faktore, a kao sveprisutna dimenzija, prožima i modelira ukupnu ekspresiju ličnosti (67).

Posmatrajući temperament, kroz istoriju, evidentne su njegove istovetne osobine bez obzira na autora, u smislu urođenih karakteristika koje perzistiraju tokom života osobe i boje ličnim pečatom sva njena stečena iskustva, ali i razlike. sa njihovim ličnim pečatom. U našoj doktorskoj disertaciji govorimo o afektivnom temperamentu. Determinisan je kao afektivni, na osnovu inicijalnog polja istraživanja profesora Hagopa S. Akiskala, a to je osnovni uticaj temperamenta na predispoziciju za razvoj afektivnog poremećaja i afektivnih psihoza (danas pod nazivom bipolarni afektivni poremećaj), kao i na postavljanje teorije postojanja bipolarnog spektra. On suštinski predstavlja „oživljavanje” četiri fundamentalna stanja Emila Krepelina (91), a to su depresivni, manični, ciklotimni i razdražljivi, uz naknadnu konceptualizaciju anksioznog temperamenta (77).

U savremenoj literaturi temperament se najčešće poistovećuje sa afektivnim temperamentom. Prefiks „afektivni” nije ekskluzivno vezan za „Akiskalov” temperament, već se pominje još kao Krepelinova tvorevina (112, 113, 114). Terminološke nejasnoće se ogledaju i u pojmovima, supskala temperamenta (temperament subscale) (115, 116), osobine

temperamenta (temperament traits) (75), skor temperamenta (temperament scores) (117, 118), profil temperamenta (temperament profiles)(119), dominantni temperament (dominant temperament) (120, 121, 122). Da li navedeni pojmovi predstavljaju isto što i afektivni temperament? Šta su to osobine temperamenta, a šta dominantni temperament? Da li su navedeni termini u koheziji ili ne?

Uzmimo za primer rad Icro Maremmanija „Afektivni temperament heroinskih zavisnika“, objavljen u čuvenom časopisu „Journal of Affective Disorders“, u kojem se, u zaključku, navodi da je moguće da ciklotimne, a u manjoj meri i razdražljive osobine (traits), predstavljaju profil temperamenta zavisnika od opijata. Rezultati su elaborirani u smislu postojanja signifikantne diskrepance duž ciklotimne i razdražljive TEMPSA skale, na kojoj su zavisnici od opijata postigli više skorove (75). Dakle, da li to znači da, prema navedenom autoru, zavisnici od opijata imaju ciklotimni afektivni temperament? Matteo Pacini, u svome radu zaključuje da se zavisnici od alkohola mogu razlikovati od kontrolne grupe po ciklotimnim osobinama, sa depresivnom komponentom (123). I prilikom ispitivanja zavisnosti od nikotina, zloupotrebe alkohola i kanabisa izdvojeni su ciklotimni i razdražljivi temperament, iako se u zaključku govori o osobinama temperamenta (124). Pojedini autori iznose svoja zapažanja o postojanju pacijenata koji su postigli visoki skor na određenoj TEMPSa supskali i nazivaju ga temperamentom TEMPSA skora (125, 126). etode naučnog saznanja i istraživanja, odnosno metodologija radova, pri tome ne daju odgovor na postavljena pitanja. Drugim rečima, da li to znači da osobine, profil, skor i supskala temperamenta zaista predstavljaju vrednosti na skali TEMPSA upitnika, a ne dominantni, odnosno afektivni temperament ili, kako se često samo navodi, temperament?

U istraživanjima afektivnog temperamenta, postavlja se pitanje načina određivanja dominantnog temperamenta individue. Preporuke se prevashodno baziraju na upotrebi z skora plus dve standardne devijacije (+2SD) iznad prosečnih vrednosti (127, 128). Uzimajući za granicu +2 standardne devijacije, stopa dominantnog afektivnog temperamenta pojedinca varira u studijama od 13% (Argentina) do 20% (Nemačka) opšte populacije (43, 113, 129, 130). Navedeni način određivanja dominantnog temperamenta individue jeste najčešći, ali nije i jedini. Tako, na primer, dve standardne devijacije nisu primenljive na svaki uzorak (131,132). Takođe, u nekim istraživanjima granica za određivanje temperamenta je procenjena na osnovu njegove veze sa rezultatima, u smislu „hvatanja” određenog mentalnog poremećaja (133, 134). Navodi se još jedan način određivanja dominantnog temperamenta individue, koji je baziran na odabiru supskale temperamenta sa najvišim ukupnim skorom između pet afektivnih supskala (127, 128). Limitirajući faktor navedene metode je to što jedna osoba može postići visoke vrednosti (score) na dve supskale. Takođe, ovaj metod izjednačava „težinu” svih pet afektivnih temperamenata. Ali, opet se postavlja pitanje da li je ciklotimni temperament taj koji je prediktivni faktor osobe koja ima na primer vrednost 10 na depresivnoj supskali i 11 na ciklotimnoj?

Posmatrajući aktuelne rezultate istraživanja, možemo zaključiti da se termini supskala temperamenta, osobine, skor, profil i dominantni temperament međusobno poistovećuju i smatraju sinonimima za afektivni temperament, iako metodološki to nisu.

Ipak, u interpretaciji dobijenih rezultata istraživanja, kao i problematici određivanja ne osobina temperamenta, već dominacije jednog određenog, treba razmotriti i zapažanje o nepostojanju „jednog određenog

temperamenta", nego prevashodno dimenzionalnog skora afektivnih temperamenata, koji varira od pojedinca do pojedinca, u rasponu od normalnog do patološkog. Ta ideja je potkrepljena i dimenzionalnim pristupom dijagnostikovanju i klasifikaciji u petoj reviziji Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (DSM-V) Američkog udruženja psihijatarata, u odnosu na dosadašnji kategorijalni pristup. Iako bi na taj način, što je evidentno, pojedinac imao različitu kombinaciju skorova na različitim supskalama TEMPSA upitnika, implikacije bi bile dalekosežne u domenu detekcije individualnog temperamenta, kao otiska prsta (135).

5.1 O UZORKU

- Sociodemografske karakteristike i podaci o porodici

U našem istraživanju, u ispitivanoj grupi, 60% pacijenata živi sa primarnom porodicom, dok ih čak 62% nema sekundarnu porodicu, a samo 27% ima decu. Svaki peti zavisnik od opijata je sa nepotpunom osnovnom ili završenom osnovnom školom i prosečnim brojem godina obrazovanja od 11,2. Loša materijalna situacija, koju gotovo polovina pacijenata koji procenjuje da je ispod proseka, sigurno je povezana i sa visokom stopom nezaposlenosti (registrovana u 60% slučajeva) i životom u zajednici sa drugim zavisnikom (17%). Prikazani podaci generalno reflektuju kako lokalne, tako i svetske rezultate, i pored bolje socio-ekonomske podrške u većini zemalja (136, 137, 138).

Statistički značajna razlika u prisustvu psihičkih problema u porodici, između ispitivane i kontrolne grupe ispitanika, sa dominacijom mentalnih poremećaja kod oca i majke zavisnika, govori u prilog upliva naslednog faktora rizika za razvoj mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. U raspravama o etiologiji psihičkih poremećaja, generalno se i razmatraju

biološki, psihološki i socijalni činioci važni za njihov nastanak. Takođe, hereditarno opterećenje, kao jednom od činilaca u nastanku bolesti zavisnosti, potvrđuju blizanačke studije i studije usvojenika (139, 140).

- Sudski problemi

Procenat zavisnika u kazneno-popravnim institucijama je od 30% do 50% i većinu čine zavisnici od opijata koji su krivično delo počinili zbog svoje zavisnosti (141). U našem istraživanju, prvo kažnjivo delo je imalo čak tri četvrtine zavisnika nakon uzimanja psihoaktivnih supstanci, što je u uzrastu od 15,7 godina za bilo koju psihoaktivnu supstancu, odnosno 17,7 godina za heroin. Ranije je probleme sa zakonom imalo skoro 73% pacijenata iz ispitivane grupe, a mera maloletničkog suda je izrečena skoro svakom četvrtom ispitaniku iz navedene grupe. Sada se problemi sa zakonom javljaju, možemo reći, kod svega 24%, što ujedno reflektuje i jedan od ciljeva supstitucione terapije metadonom, a to je smanjenje stope kriminala (40, 142, 143).

- Zloupotreba sredstava

Od 100% zavisnika od heroina, kao glavnog sredstva, većina ispitanika (95%) ga je uzimala intravenski, dok su ga ostali (5%) ušmrkavali. Ovakva distribucija načina uzimanja ima dalekosežne posledice ne samo po zdravlje pacijenta, već i po društvenu zajednicu (144). Način uzimanja ima značajne implikacije na razvoj zavisnosti, podložnost infekcijama, pojavu medicinskih komplikacija (145). Oni koji opijate uzimaju intravenski su pod većim rizikom od razvoja HIV i hepatitis C infekcije (146), kao i predoziranja (147). Prelazak sa drugih načina na intravensko uzimanje heroina javlja se i zbog lošeg socioekonomskog statusa zavisnika, odnosno, „jeftinije” je (148).

Dve trećine ispitanika (67%) odabralo je kao prvo glavno sredstvo kanabis, 15% heroin, a manje od petine ispitanika (18%) neku drugu psihoaktivnu supstancu. Ovako visok procenat heroinskih zavisnika, koji su prvo probali kanabis, iziskuje odgovor na pitanje „da li marihuana predstavlja vrata za ulazak u zavisnost od opijata?“ (149). Još od sedamdesetih godina prošlog veka raspravlja se o „hipotezi ulaznih vrata“. Oni koji zagovaraju potvrđivanje navednog stava (150, 151), to obrazlažu činjenicom da je dejstvo kanabisa na telo i um takvo da je individua podložnija drugim psihoaktivnim supstancama. Takođe, govore o postojanju tendencije da postupci ovakve osobe vode ka rizičnom ponašanju, te posledičnom uzimanju i opijata (152). Nasuprot ovom stavu, pojedini i istraživači smatraju da iako kanabis predstavlja ulazna vrata za heroin, to važi za mali broj ljudi, tako da većina koja ga proba, neće preći na „teže“ supstance (153, 154).

- Rizično ponašanje

Rezultati našeg istraživanja u skladu su sa mnogobrojnim dokazima u literaturi o prisustvu medicinskih komplikacija kod intravenskih zavisnika od opijata, usled dejstva krvno prenosivih virusa kao što su hepatitis B i C i virusa humane imunodeficijencije (155, 156). Prema rezultatima velikih globalnih studija iz 2012. godine, 52% intravenskih korisnika opijata imalo je pozitivan status hepatitis C, 6,7% na hepatitis B, a HIV pozitivno je bilo 13,1% (1). U našem uzorku testiranih, na hepatitis B ima pozitivne rezultate 7,1 %, na hepatitis C čak 54,4%, dok je u uzorku testiranih na HIV pozitivno 3%, pri čemu su gotovo svi pacijenti koristili opijate intravenski, a polovina je koristila i zajednički pribor. Supstituciona terapija metadonom, pored svojih primarnih dobiti (smanjenje upotrebe heroina i drugih PAS, smanjenje

stope kriminala, smanjenje bolesti izazvanih korišćenjem heroina), omogućava pacijentima da bolje žive u određenom društvenom i porodičnom okruženju, podižući i nivo njihovog opšteg zdravstvenog stanja (138).

Svi dobijeni podaci govore u prilog reprezentativnog uzorka zavisnika od opijata na supstitucionoj terapiji metadonom.

5.2 O TEMPERAMENTU

Prema definiciji afektivnog temperamenta, hipertimni temperament je oslobođen depresivnih karakteristika, kao i suprotno, depresivni temperament ne sadrži nijednu hipertimnu komponentu. Ciklotimni i razdražljivi temperament su sukcesivna i simultana mešavina hipertimnih i depresivnih karakteristika, dok je anksiozni blisko povezan sa depresivnim temperamentom (74, 98, 111). Ovih pet temperamenata nisu nezavisni jedan od drugog. Depresivni i anksiozni, ciklotimni i razdražljivi su povezani i takođe pokazuju visoku korelaciju sa ostalim skalama. Hipertimni temperament je jedini koji se čini nezavisnim od drugih, a stiče se utisak o njegovoj protektivnoj ulozi u nastanku većine mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja (116, 122, 157). I naši rezultati govore u prilog navedenom. Korelacija između podskala temperamenta u ispitivanoj i kontrolnoj grupi se kreće od beznačajne za hipertimni i ciklotimni temperament, hipertimni i razdražljivi, do visoko značajne pozitivne korelacije između depresivnog i ciklotimnog temperamenta, depresivnog i razdražljivog, depresivnog i anksioznog, kao i ciklotimnog i razdražljivog, ciklotimnog i anksioznog i razdražljivog i anksioznog temperamenta, pri čemu je hipertimni u značajnoj negativnoj korelaciji sa depresivnim. Prisustvo pozitivne korelacije između depresivnog i npr. anksioznog, označava da osoba sa izraženijim depresivnim temperamentom ima i

izraženije anksiozne karakteristike, a negativna korelacija depresivnog sa hipertimnim govori u prilog tome da ta osoba, na primer, ima slabo izražene depresivne karakteristike, nasuprot hipertimnim.

Utvrđena je visoko značajna razlika u prosečnim vrednostima skale depresivnog, ciklotimnog, razdražljivog i anksioznog temperamenta između dve analizirane grupe ispitanika sa značajno višim vrednostima na ovoj podskali u ispitivanoj u odnosu na kontrolnu grupu. Pojednostavljeno rečeno, populacija zavisnika od opijata ima na četiri skale, od ukupno pet, značajno više vrednosti od zdrave populacije. Ukoliko se vratimo na naše inicijalno razmatranje terminoloških nejasnoća u vezi sa afektivnim temperamentom, i izjednačimo značenje "viših vrednosti na skali" i „temperamenta“, možemo reći da zavisnici imaju izražen depresivni, ciklotimni, razdražljivi i anksiozni temperament. Dobijeni podaci samo delimično potvrđuju naše hipoteze, koje su govorile u prilog češćeg javljanja ciklotimnog i razdražljivog temperamenta kod osoba obolelih od mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata u odnosu na zdravu populaciju. Rezultati malobrojnih istraživanja koja se bave isključivo odnosom zavisnosti od opijata i afektivnog temperamenta su neujednačeni. Određeni autori navode, upoređujući mentalno obolele pacijente sa ili bez komorbidne zavisnosti, da je kod grupe sa komorbidnom zavisnošću od psihoaktivnih supstanci drugačiji profil temperamenta, odnosno da imaju „izraženije“ depresivne, ciklotimne, anksiozne i razdražljive osobine, a manje izražene hipertimne, što odgovara našim rezultatima (158, 159). Iliceto zapaža da zavisnici od opijata imaju navedena četiri temperamenta i da su oni povezani sa osećajem beznadežnosti (kao merom suicidalnog rizika) (159). Maremmani u svojim istraživanjima zaključuje da se zavisnici od opijata najviše razlikuju od zdrave populacije po ciklotimnim osobinama, u manjoj meri i po razdražljivim, a da pri tome komorbidna psihijatrijska oboljenja nisu uticala na navedeni nalaz (75). Lesch i saradnici upućuju na postojanje ciklotimnog,

ali i anksioznog temperamnta kod zavisnika od opijata (160). I literaturni podaci, po pitanju temperamenta i zavisnosti od psihoaktivnih supstanci, nisu konzistentni. Međutim, ukoliko postoji zavisnost od opijata i od alkohola, nalazi su već drugačiji i obuhvataju anksiozni i razdražljivi temperament (116). Nadalje, ciklotimni, depresivni i anksiozni temperament su dominantni kod zavisnika od alkohola (161), kod kojih, kako Vyssoki ističe, predstavljaju negativne prediktore toka zavisnosti (162, 163). Odnosno, depresivni, ciklotimni i razdražljivi temperament, po drugim autorima (123). I u slučaju zavisnosti od nikotina i zloupotrebe alkohola i kanabisa, izdvojene su ciklotimne i razdražljive osobine pojedinaca (124).

Uzimajući za granicu +2 standardne devijacije, kao što smo već napomenuli, stopa dominantnog afektivnog temperamenta varira u studijama od 13% (Argentina) do 20% (Nemačka) opšte populacije. U našem uzorku, utvrđena je statistički značajna je i razlika u zastupljenosti ispitanika bez dominantnog temperamenta u odnosu na ispitanike sa bar jednim dominantnim temperamentom u ispitivanoj i u kontrolnoj grupi. No, statistički značajna razlika u broju ispitanika kontrolne grupe koji imaju bar jedan dominantan temperament (30%), u odnosu na ovaj broj u kontrolnoj grupi (7%). Od navedenog broja, zavisnici od opijata ispoljavaju u 26% slučajeva depresivni temperament, imajući u vidu da je prikazano prisustvo dominantnog temperamenta bez obzira na to da li je on prisutan samostalno, ili je udružen sa još jednim ili dva dominantna temperamenta. Takođe, posmatrajući podatke dobijene na taj način, pored depresivnog temperamenta, i ciklotimni i anksiozni su statistički značajno češći u ispitivanoj nego u kontrolnoj grupi.

Kako god posmatrali naš uzorak, da li iz ugla statističke značajnosti postojanja dominantnog temperamenta kod zavisnika, ili iz ugla prisustva depresivnog, ciklotimnog, razdražljivog i anksioznog temperamenta, takođe kod zavisnika od opijata, jedna činjenica se izdvaja. Ta činjenica govori u

prilog osnovne razlike između zdrave populacije i populacije sa mentalnim poremećajem i poremećajem ponašanja zbog upotrebe opijata. Ona govori u prilog postojanja dominantnog afektivnog temperamenta, koji potencijalno smanjuje mogućnost "adaptacije" osobe i dovodi do razmatrane patologije i odsustva hipertimnog temperamenta kao protektivnog faktora.

Upoređivanje temperamenata na osnovu TEMPSA upitnika kao objektivne slike našeg uzorka i subjektivne procene temperamenta pacijenata u ispitivanoj grupi, bazično govori u pravcu dobre samoprocene. Depresivni, hipertimni, razdražljivi i anksiozni temperament su najizraženiji (najveća prosečna vrednost na skali) kod ispitanika koji sebe i doživljavaju kao osobe sa navedenim temperamentom. Nepodudaranje subjektivne i objektivne procene se javlja kod ciklotimnog temperamenta, najizraženijeg kod ispitanika koji sebe doživljavaju kao osobe sa anksioznim temperamentom. U literaturi se navodi da postoji konzistentnost u samoproceni temperamenta i visini skora na upitniku (131, 164). Stičemo utisak da nam ovaj podatak upravo olakšava eksploraciju pacijenata obolelih od mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opioda.

5.3 O TEMPERAMENTU I ZAVISNOSTI

- Temperament i sociodemografske karakteristike

Posmatrajući sociodemografske karakteristike našeg ispitivanog uzorka i vrednosti skala temperamenta, izdvajaju se tri parametra, statistički značajna, a to su pol, nivo obrazovanja i život u zajednici sa drugim zavisnikom, kao i dva temperamenta, anksiozni i ciklotimni. Odnosno, zavisnici od opijata koji imaju anksiozni temperament su ženskog pola, a zavisnici nižeg obrazovanjem, koji žive u zajednici sa drugim zavisnikom,

imaju ciklotimni temperament. Za ostale parametre, uslove života, zaposlenje i materijalni statusi, nije utvrđena značajna razlika u prosečnim vrednostima skala temperamenta. Prema aktuelnim i dostupnim literaturnim podacima, nivo obrazovanja, zaposlenje, materijalni, bračni status nisu povezani sa temperamentom (121, 164). Međutim, evidentno je da su ljudi određenog temperamenta zastupljeniji u nekim profesijama, odnosno sa posebnim temperamentom i profilom ličnosti, mada postoje i preklapanja atributa (165). Za primer možemo uzeti pilote, koji imaju češći profil izrazito visokih vrednosti skale hipertimnog temperamenta, nasuprot niskim vrednostima na skali ciklotimnog, arhitekta i umetnike sa ciklotimnim karakteristikama, ali i novinare, koji imaju široku lepezu temperamenata (166, 167, 168). Nadalje, treba spomenuti i rad Genara i saradnika, koji registruju povezanost ciklotimnog temperamenta i nižih edukativnih postignuća u opštoj populaciji (169), kao i povezanost sa neredovnim zaposlenjem, finansijskim i bračnim problemima, ali i zavisnosti od psihoaktivnih supstanci.

- Temperament i podaci o porodici

Analizom podataka o porodici zavisnika od opijata i vrednosti skala temperamenta, utvrđena je značajna razlika u prosečnim vrednostima skale anksioznog temperamenta u odnosu na to da li ispitanici imaju decu, sa značajno većim vrednostima kod ispitanika koji imaju decu. Nije utvrđena značajna razlika u prosečnim vrednostima skala temperamenta kada su u pitanju ostali podaci o porodici, tj. bračni status i psihički poremećaji, u okviru ispitivane grupe. Iako, za sada, postoje ograničeni nalazi koji podržavaju hereditarnu vezu sa afektivnim temperamentom, ti rezultati govore pozitivno u prilog uticaja temperamenta na razvoj mentalnih poremećaja (120). Prema definiciji, temperament ima jaku biološku i

genetsku osnovu (69, 170), a to je prihvatljivo i za afektivni temperament (171, 172, 173). Nekoliko studija je pokazalo da zdravi rođaci pacijenata sa bipolarnim afektivnim poremećajem (koji je više ispitan od bolesti zavisnosti po pitanju temperamenta) imaju viši stepen disregulacije temperamenta od kontrolne grupe, a da te osobine temperamenta imaju zajedničku genetsku osnovu sa bipolarnim poremećajem (171, 174, 175). Postoje i genetska istraživanja, koja govore u prilog povezanosti gena za serotoninški transporter i temperamenta, koji su nosioci depresivnih simptoma (176), kao i korejska studija koja je utvrdila pozitivnu vezu između DRD4 gena i iritabilnog i ciklotimnog temperamenta zdravih muškaraca, ali u nedovoljnoj meri da bismo mogli da iznesemo zaključak (177).

- Temperament i sudski problemi

Prema rezultatima našeg istraživanja odnosa delikventnog ponašanja ispitanika i vrednosti skale temperamenta, utvrđena je značajna razlika u prosečnim vrednostima skale depresivnog temperamenta kada je u pitanju prvo kažnjivo delo, sa značajno većim vrednostima kod ispitanika koji su prvo kažnjivo delo učinili nakon uzimanja „težih“ sredstava. Utvrđena je i značajna razlika u prosečnim vrednostima skale depresivnog temperamenta, ciklotimnog, razdražljivog i anksioznog u odnosu na sadašnje sudske probleme. Nije utvrđena značajna razlika u prosečnim vrednostima skale temperamenta i ostalih podataka o sudskim problemima, kao što su raniji krivični prekršaji i mere maloletničkog suda. Upravo zbog ovakvih rezultata, ne samo našeg ispitivanja, već i mnogih drugih, zatvorska populacija je od interesa za brojne studije radi utvrđivanja specifičnih karakteristika koje razlikuju delinkventnu ličnost od drugih pojedinaca koji normalno žive u društvenom okruženju (178, 179). Eysenck i Cloninger sklonost ka kriminalu i delinkventno ponašanje povezuju sa nasleđem i temperamentom (180,

181). Cloningerova „novelty seeking” dimenzija temperamenta je dokazano povezana sa sklonošću ka zloupotrebi supstanci, a navedena dimenzija temperamenta je povezana sa ciklotimnim temperamentom, prema Maremmaniju i drugim autorima (182, 183, 184, 185). Martinova i saradnici, u svom istraživanju karakteristika temperamenta u navedenoj populaciji, pokazuju značajno povećanje rezultata na svim TEMPSA skalama, osim na skali hipertimnog temperamenta (što odgovara našem nalazu), u odnosu na kontrolnu grupu zdravih, te zaključuju da je na osnovu ovih rezultata teško navesti dominantni temperament osoba sa delinkventnim ponašanjem (186). No, treba imati u vidu da u ovom istraživanju nije bilo izdvojenih zavisnika, što može biti osnov za dalja, slična ispitivanja.

- Temperament i zloupotreba sredstava

Dobijeni rezultati istraživanja zloupotrebe sredstava i vrednosti skala temperamenta, govore u prilog značajne razlike u prosečnim vrednostima skale anksioznog temperamenta u odnosu na prvo korišćeno sredstvo, sa značajno većim vrednostima za ispitanike kojima prvo sredstvo nije bio kanabis. Utvrđena je značajna razlika i u prosečnim vrednostima skale anksioznog temperamenta u odnosu na intravensko korišćenje sredstva, sa značajno većim vrednostima kad su ispitanici koristili sredstvo intravenski. Nije utvrđena značajna razlika u prosečnim vrednostima skala temperamenta u odnosu na uzrast prvog uzimanja PAS, uzrast uzimanja heroina ili korišćenje zajedničkog pribora.

- Temperament i rizično ponašanje

Istraživanjem temperamenta i rizičnog ponašanja utvrđene su značajno veće prosečne vrednosti skale depresivnog temperamenta kod

ispitanika koji su zbog predoziranja završili u zdravstvenoj ustanovi, odnosno značajno niže vrednosti hipertimnog temperamenta. Istraživanja podržavaju snažnu vezu između depresije i suicidalnog ponašanja, čak i na nivou temperamenta, i navode na zaključak da hipertimni temperament nema predisponirajuću ulogu u suicidalnom ponašanju (157). O temperamentu i rizičnom ponašanju koje vodi ka medicinskim komplikacijama, odnosno temperamentu i zastupljenosti virusnih infekcija, nema mnogo istraživanja, niti jednoobraznog mišljenja. Analiziranjem prosečnih vrednosti skale svih temperamenata u našem celokupnom uzorku, utvrđene su značajno niže prosečne vrednosti skale ciklotimnog temperamenta kod ispitanika koji su imali pozitivne rezultate testa na hepatitis B, gde je glavni put prenošenja seksualna transmisija, dok je za HCV krvni kontakt. Prema nekim autorima, moguće je da premorbidne karakteristike, u vidu impulsivno - rizičnog ponašanja, koje su povezane sa ciklotimnim i hipertimnim temperamentom imaju značajnu ulogu u korišćenju zajedničkog pribora i vode ka mogućnosti infekcije HIV-om (187). Navedena zapažanja potencijalno govore u prilog odnosa zastupljenosti infekcije hepatitisom B i C, gde je HCV zastupljeniji u našem uzorku više od osam puta. No, treba imati u vidu i da je studija sprovedena na malom uzorku pacijenata koji nemaju mentalni poremećaj i poremećaj ponašanja zbog upotrebe opijata, ali isto tako da je ciklotimni temperament taj koji potencijalno vodi u rizično ponašanje. Takođe na sličnom, no nešto brojnijem uzorku pacijenata, Moor zapaža postojanje razdražljivog temperamenta kod osoba sa štetnom upotrebom kokaina i alkohola, a kod osoba sa štetnom upotrebom opioida depresivne i hipertimne karakteristike. On govori o mogućnosti da su navedene karakteristike vodile ka uzimanju psihoaktivnih supstanci na rizičan način, a da rizično seksualno ponašanje nije bilo direktno vezano za temperament, već za saznanje o HIV-u (188).

U sažetom pregledu navedenog, možemo ukratko izložiti da zavisnici od opijata imaju niži nivo obrazovanja, uglavnom žive sa primarnom porodicom i manje od trećine ima potomstvo. Većina je nezaposlena i u lošoj materijalnoj situaciji. Takođe, statistički značajna razlika u prisustvu psihičkih poremećaja u porodici zavisnika od opijata, sa dominacijom mentalnih poremećaja kod oca i majke, govori u prilog hereditarnog opterećenja. Visok je procenat zavisnika u kazneno-popravnim institucijama, koji su većinom krivično delo počinili nakon uzimanja psihoaktivnih supstanci, i to uglavnom u maloletnom uzrastu. Intravenski način uzimanja opijata, kao najčešći, ima dalekosežne posledice po zdravlje pacijenta, zbog podložnosti infekcijama i pojavi medicinskih komplikacija. Drugim rečima, medicinske komplikacije kod intravenskih zavisnika od opijata, usled dejstva krvno prenosivih virusa, u najvećem procentu predstavljaju pozitivan test na hepatitis C, potom hepatitis B, a u najmanjem na virus humane imunodeficijencije. Isto tako, u našem uzorku je potvrđena „hipoteza ulaznih vrata”, u smislu visokog procenta heroinskih zavisnika koji su prvo probali kanabis.

Postojanje dominantnog temperamenta kod zavisnika, i/ili prisustvo depresivnog, ciklotimnog, razdražljivog i anksioznog temperamenta govori u prilog osnovne razlike između zdrave populacije i populacije sa mentalnim poremećajem i poremećajem ponašanja zbog upotrebe opijata. Navedena razlika, to jest postojanje dominantnog afektivnog temperamenta i odsustvo hipertimnog temperamenta kod zavisnika, potencijalno smanjuje mogućnost adaptacije osobe i dovodi do razmatrane patologije. Značajan je podatak da pacijenti sa mentalnim poremećajem i poremećajem ponašanja zbog upotrebe opijata dobro procenjuju svoj temperament. Pri tome, aktuelne sudske probleme imaju zavisnici sa razdražljivim temperamentom. Pored sudskih problema, osobe ženskog pola, koje imaju decu i prva psihoaktivna

supstanca im nije bila kanabis, a najčešće su opijate uzimale intravenski, imaju anksiozni temperament. Karakteristika ispitanika sa depresivnim temperamentom je takođe prisustvo sadašnjih sudskih problema, ali i prvo kažnjivo delo nakon uzimanja „težih“ sredstava, kao i to da su zbog predoziranja završili u zdravstvenoj ustanovi. Zavisnici sa ciklotimnim temperamentom su nižeg obrazovanja, žive sa drugim uživaocima sredstava i imaju aktuelne sudske probleme.

Navedeni podaci govore u prilog postojanja određenih rizikofaktora vezanih za specifični temperament zavisnika od opijata.

6. ZAKLJUČAK

U skladu sa postavljenim hipotezama, može se zaključiti da se ciklotimni i razdražljivi temperament češće javljaju kod osoba obolelih od mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja zbog upotrebe opijata, u odnosu na zdravu populaciju, ali i anksiozni i depresivni, na osnovu naših rezultata istraživanja.

Evidentno je da afektivni temperament, kao premorbidna karakteristika ličnosti, ima uticaj na nastanak i razvoj zavisnosti od opijata. Stoga bi moglo da bude od značaja da se uzmu u obzir osobine hipertimnog temperamenta, protektivnog ili depresivnog, ciklotimnog, radražljivog i anksioznog, kao rizičnih faktora u etiologiji, prevenciji i terapiji bolesti zavisnosti u budućnosti.

7. LITERATURA

1. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report. Vienna; 2014.
2. EMCDDA. The state of drugs problem in Europe. Annual Report, 2012.
3. Vučković N, i dr. Zavisnost od droga. Novi Sad: Futura; 2004.
4. Vučković N, Dickov A. Urgentna stanja u adiktologiji. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2011.
5. Vučković N. Droga i medicina. Petrovaradin: Futura; 2009.
6. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
7. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
8. ICD-10. Međunarodna klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1992.
9. MKB-10. Međunarodna klasifikacija bolesti. Beograd: Savezni zavod za zaštitu i unapređenje zdravlja; 1996.
10. A.P.A. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders. American Psychiatric Association, Washington, DC; 1952.
11. A.P.A. DSM-III Diagnostic and Statistical Manual, 3d ed. American Psychiatric Association, Washington, D.C; 1980.
12. Volkow ND. Treating addiction as a disease: The promise of medication-assisted recovery. (Updated 2010 June). Available from: <http://www.drugabuse.gov/>.
13. Klajn I, Šipka M. Veliki rečnik stranih reči i izraza. Šesto izdanje. Novi Sad: Prometej; 2012.
14. Lažetic G. Alkoholizam i narkomanija, razumeti i pobediti zavisnost. Beograd: Dosije; 2011.

15. Marić M. Činioci upotrebe psihoaktivnih supstanci u adolescenciji [doktorska disertacija]. Novi Sad: Filozofski fakultet; 2001.
16. Vučković N, Dickov A. Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja zbog upotrebe PAS. U: Nedić A, Živanović O, urednici. Psihijatrija. Novi Sad: Medicinski fakultet; 2009.
17. Gutstein Howard B, Huda A. The Pharmacological Basis of Therapeutics, Opioid Analgesics. 11th ed. Goodman and Gilman's; 2006.
18. Brownstein M. "A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors". Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1993;90 (12): 5391–5393.
19. Schiff Jr. PL. Opium and its alkaloids. American Journal of Pharmaceutical Education. 2002.
20. Schwarcz J. Opium and laudanum history's wonder drugs. The Canadian Journal of Chemical Engineering. 2015; 121: 26-29.
21. Fisher GL. Encyclopedia of substance abuse prevention, treatment, & recovery. Los Angeles: SAGE; 2009.
22. Satoshi M, et al. "Morphine Metabolism in the Opium Poppy and Its Possible Physiological Function". Journal of Biological Chemistry. 2001; 276 (41): 38179–38184.
23. Newton D. Prescription Drug Abuse: A Reference Handbook. ABC-CLIO. 2015.
24. Yaksh TL. Spinal drug delivery. Elsevier Health Sciences. 1999.
25. Mandel J. Mythical Roots of US Drug Policy – Soldier's Disease and Addicts in the Civil War. 1971.
26. Brown RH. The Opium Trade And Opium Policies In India, China, Britain, And The United States: Historical Comparisons And Theoretical Interpretations. Asian Journal Of Social Science.2002:30:623.

27. Hozstafi S. The history of heroin. *Acta Pharm Hung.* 2001 Aug;71(2):233-42.
28. Lowe Behr J. Methadone Maintenance Therapy for Opioid Addiction. *Clinician Reviews.* 2008;18(6):29-31.
29. Van Ameijden E.J.C, Langendam M.W, Coutinh R.A. Dose-effect relationship between overdose mortality and prescribed methadone dosage in low-threshold maintenance programs. *Addictive Behaviors.* 1999;24:559-563.
30. Vučković N, i dr. Heroin, rizici i posledice. Novi Sad: Futura; 2005.
31. Vučković N. Droga, od zabave do bolesti. Petrovaradin: Futura; 2007.
32. Budiša D. Latentna suicidnost kod zavisnika od psihoaktivnih supstanci [doktorska disertacija]. Novi Sad: Filozofski fakultet; 2012.
33. Dilts Jr SL, Dilts SL. Opioids. In: Frances RJ, Miller SI, Mack AH, eds. *Clinical Textbook of Addictive Disorders.* New York: Guilford Press; 2005.
34. Bukelić J. Socijalna psihijatrija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2000.
35. Sakoman S. Društvo bez droge? Zagreb: Institut društvenih znanosti Ivo Pilar; 2001.
36. Šarić J, Sakoman S, Zdunić D. Zloupotreba droga i uključenost u kriminalno ponašanje. *Društvena istraživanja, Zagreb;*59:353-77.
37. Stahl SM. *Stahl's essential psychopharmacology.* Cambridge University Press. 2008.
38. Fine P. Chapter 2: The Endogenous Opioid System. *A Clinical Guide to Opioid Analgesia.* McGraw Hill; 2004.
39. Andreasen NC, Black DW. *Introductory textbook of Psychiatry.* 3rd ed. American Psychiatric Publishing, Washington DC; 2001.
40. Sakoman S. Liječenje opijatskih ovisnika, priručnik. Zagreb: Referentni centar MZ za ovisnosti o drogama; 2012.

41. Sadock BJ, Sadock VA. Synopsis of Psychiatry, behavior sciences/clinical psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
42. Jaffe JH. Opioid related disorders. In Kaplan HI, Sadock BJ, eds. Comprehensive textbook of psychiatry. 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
43. Rihmer Z, Akiskal KK, Rihmer A, Akiskal HS. Current research on affective temperaments. *Curr Opin Psychiatry*. 2010;23(1):12-8.
44. Tsuang MT, Lyons MJ, Meyer JM, et al. Co-occurrence of abuse of different drugs in men: the role of drug specific and shared vulnerabilities. *Arch Gen Psychiatry* 55(11):967-972, 1998.
45. Kendler KS, Jacobson KC, Prescott CA, Neale MC. Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins. *Am J Psychiatry* 160(4):687-695, 2003.
46. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. *Harvard Rev Psychiat* 1997;5:231-44.
47. Teesson M, Havard A, Fairbairn S, et al. Depression among entrants to treatment for heroin dependence in the Australian Treatment Outcome Study (ATOS): prevalence, correlates and treatment seeking. *Drug Alcohol Depend*. 2005;78: 309-315.
48. Maremmani I, Pacini M, Pani PP, et al. The mental status of 1090 heroin addicts at entry into treatment: should depression be considered a "dual diagnosis?". *Ann. Gen. Psychiatry*. 2007a; 6: 31.
49. Maremmani I, Pani PP, Canoniero S, et al. Is the Bipolar Spectrum the psychopathologic substrate of suicidality in heroin addicts? *Psychopathology*. 2007b; 40: 269-277.

50. Weir K. The roots of mental illness. American Psychological Association. 2012; 436: Available from: <http://www.apa.org/>.
51. Kosten TR, Rounsaville J, Kleber HB. DSM III Personality Disorders in opiate addicts. Compr. Psychiatry. 1982; 23: 572–581.
52. Skodol AE, Oldham JM, Gallagher PE. Axis II comorbidity of substance abuse disorders among patients referred for treatment of personality disorders. Am. J. Psychiatry. 1999; 156: 733–738.
53. Akil H. The Neurobiology of Temperament: The Missing Link for Understanding Drug Abuse. Second Annual Eric Simon Lecture in Basic and Translational Neuroscience at New York University. 2012.
54. Vučković N, Dickov A, Simonović P, i dr. Supstituciona terapija zavisnika od opijata. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2013.
55. Đukić Dejanović S, i dr. Psihofarmakoterapijski tretman mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja nastalih upotrebom opijata. Beograd: Grafolik; 2016.
56. WHO. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence: Geneva; 2004.
57. Đukić Dejanović S, i dr. Bolesti zavisnosti, savremena dostignuća u prevenciji, lečenju i rehabilitaciji. Beograd: ECPD; 2015.
58. Verster A, Buning E. Vodič za metadonsku terapiju. Beograd: UNDP; 2000.
59. Dole VP, Nyswander M. Heroin addiction-Metabolic Disease. Archives of Internal Medicine 118:304–309, 1967.
60. Ward J, Hall W, Mattick RP. Role of maintenance treatment in opioid dependence. Lancet, 1999; 353(9148):221-6.
61. Kreek MJ, Vocci FJ. History and current status of opioid maintenance treatments: blending conference session. J Subst Abuse Treat. 2002; 23(2):93-105.

62. Teesson M, Ross J, Lynskey M, et al. One year outcomes for heroin dependence: Findings from Australian treatment outcome study (ATOS). *Drug and Alcohol Depend.* 2006; 83(2):174-80.
63. Glavak-Tkalić R, Miletić G, Sakoman S. Prevalence of substance use among the general population; Situation in Croatia and comparison with other European countries. *Društvena istraživanja*. Zagreb, 2013;4 : 557-578.
64. Rosen D. Factors associated with illegal drug use among older methadone clients. *Gerontologist*. 2004 Aug; 44(4):543-7.
65. Firoz S, Carlson G. Characteristics and treatment outcome of older methadone-maintenance patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004; 12(5):539-41.
66. Ignjatović M, Švrakić D, Caran N. *Poremećaji ličnosti*. Beograd: Avalske sveske; 1987.
67. Švrakić D. *Poremećaji ličnosti*. U: Kecmanović D, urednik. *Psihijatrija*. Zagreb: Svjetlost; 1989.
68. Allport G. *Pattern and Growth in Personality*. New York: Winston; 1961.
69. Bouchard TJ Jr. Genes, environment, and personality. *Science* 1994; 264:1700-1701.
70. Biro M, Butollo W. *Klinička psihologija*. Novi Sad: Futura; 2003.
71. Cloninger R. A Systematic Method for Clinical Description and Classification of Personality Variables. *Arch. Gen. Psychiat.* 1987; 44:573.
72. Goldsmith H, Buss A, Plomin R, et al. What is temperament – four approaches. *Child. Develop.* 1987; 58:505.
73. Dembińska-Krajewska D, Rybakowski J. The Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Auto-questionnaire (TEMPS-A) – an important tool to study affective temperaments. *Psychiatr. Pol.* 2014; 48(2): 261–276.

74. Rozsa S, Rihmer Z, Gonda X, et al. A study of affective temperaments in Hungary: internal consistency and concurrent validity of the TEMPS-A against the TCI and NEO-PI-R. *J Affect Disord* 2008; 106:45-53.
75. Maremmani I, Pacini M, Popovic D, Romano A, Akiskal H, et al. Affective temperaments in heroin addiction. *J. Affect. Disord.* 2009; 117: 186-192.
76. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:975-90.
77. Akiskal HS. Toward a definition of generalized anxiety disorder as an anxious temperament type. *Acta Psychiatr Scand.* 1998; 98(suppl 393):66-73.
78. Akiskal HS. Proposal for a depressive personality (temperament). In: Tyrer P, Stein G, eds. *Personality Disorders Reviewed*. London: Gaskell, Royal College of Psychiatrists; 1993:165-179.
79. Akiskal HS, Rosenthal RH, Rosenthal TL, Kashgarian M, Khani MK, Puzantian VR. Differentiation of primary affective illness from situational, symptomatic, and secondary depressions. *Arch Gen Psychiatry.* 1979;36:635-643.
80. Akiskal HS. Dysthymia, cyclothymia and related chronic subthreshold mood disorders. In: Gelder M, Lopez-Ibor J, Andreasen N, eds. *New Oxford Textbook of Psychiatry*. London: Oxford University Press; 2000:736-749.
81. Sudhoff K. *Essays in the History of Medicine*. Medical Life Press. New York: 1926; 67, 87, 104.
82. Akiskal HS. The temperamental foundations of affective disorders. In: Mundt C, Hahlweg K, Fiedler P, editors. *Interpersonal factors in the origin and course of affective disorders*. London, Gaskell; 1996:3-30.
83. Berrios GE. European views on personality disorders: a conceptual history. *Compr. Psychiatry.* 1993; 34: 14-30.

84. Akiskal HS, Akiskal KK. In search of Aristotle: temperament, human nature, melancholia, creativity and eminence. *J. Affect. Disord.* 2007; 100: 1–6.
85. Kagan J. *Galen's Prophecy: Temperament In Human Nature.* New York: Basic Books, 1998.
86. Steiner R. *The Four Temperaments.* Rudolf Steiner Press; 2008.
87. Lutz PL. *The Rise of Experimental Biology: An Illustrated History;* 2002.
88. Greenbaum DG. *Temperament: Astrology's Forgotten Key.* Wessex Astrologer.2005, 42.
89. Cohen BJ. *Theory and Practice of Psychiatry.* New York: Oxford University Press; 2003.
90. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte.* 6 Auflage. Leipzig: Barth; 1899.
91. Kraepelin E. *Manic-depressive insanity and paranoia* (translated by M. Barclay). Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 1921.
92. Kretschmer E. *Psychique und character.* London: Kegan, Paul, Trench, Trubner and Co. Ltd; 1936.
93. Akiskal HS, Brieger P, Mundt C, Angst J, Marneros A. Temperament and affective disorders. The TEMPS-A Scale as a convergence of European and US-American concepts. *Nervenarzt.* 2002;73(3):262-71.
94. Naderer A, Keller F. The brief TEMPS-M temperament questionnaire: A psychometric evaluation in an Austrian sample. *Journal of Affective Disorders.* 2015;188: 43–46.
95. Lečić-Toševski D, editor. *Temperament – profession, success and creativity.* Proceedings of the 14th National Congress of the Serbian Psychiatric Association; 2012 Apr 18-21; Belgrade: Akiskal HS, Akiskal KK; 2012.

96. Akiskal HS, Akiskal K. Cyclothymic, hyperthymic and depressive temperaments as subaffective variants of mood disorders. In: Tasman, A, Riba MB (Eds.), *Annual Review of Psychiatry*, vol. 11. American Psychiatric Press, Washington DC;1992:43–62.
97. Akiskal HS. Evolutionary psychiatry: the end of the beginning. Program and abstracts of the American Psychiatric Association 156th Annual Meeting; May 17-22, 2003; San Francisco, California. Abstract S52D.
98. Akiskal KK, Akiskal HS. The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and humannature. *J.Affect.Disord*;2005a:85,231–239.
99. Akiskal HS. The bipolar spectrum -- the shaping of a new paradigm. *Curr Psychiatry Rep*. 2002;4:1-3.
100. Akiskal HS, Placidi GF, Signoretta S, et al. TEMPS-I: delineating the most discriminant traits of cyclothymic, depressive, irritable and hyperthymic temperaments in a nonpatient population. *J Affect Disord*. 1998;51:7-19.
101. Miller, *Royal Soc Medicine*, 1930.
102. Rovai L, Maremmani AG, Rugani F, Bacciardi S, et al. Do Akiskal & Mallya's affective temperaments belong to the domain of pathology or to that of normality? *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2013; 17: 2065–2079.
103. Akiskal HS. Delineating irritable-choleric and hyperthymic temperaments as variants of cyclothymia. *J Person Disord*. 1992;6:326-342.
104. Possl J, von Zerssen D. A case history analysis of the 'manic type' and the 'melancholic type' of premorbid personality in affectively ill patients. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1990;23:347-355.

105. Gardner R Jr. Mechanisms in manic-depressive disorder: an evolutionary model. *Arch Gen Psychiatry*. 1982;39:1436-1441.
106. Akiskal HS, Mendlowicz MV, Girardin J-L, et al. Validation of a scale designed to measure variations in temperament. *J Affect Disord*. 2005;85:45-52.
107. Akiskal HS, Djenderedjian AH, Rosenthal RH, Khani MK. Cyclothymic disorder: validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry*. 1977;134:1227-1233.
108. Walsh MA, Brown LH, Barrantes-Vidal N, Kwapil TR. The expression of affective temperaments in daily life. *J. Affect. Disord*. 2013; 145: 179-86.
109. Akiskal HS. Psychopharmacologic and psychotherapeutic strategies in intermittent and chronic affective conditions. In: Montgomery S, Rouillon P, eds. *Long-Term Treatment of Depression*. London: J. Wiley & Sons; 1992:245-263.
110. Kunnamo I. *Evidence-Based Medicine Guidelines*. John Wiley and Sons Ltd. 2005.
111. Akiskal HS, Akiskal KK. TEMPS: temperament evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *J. Affect. Disord*. 2005a; 85: 1-2.
112. Kapczinski F, et al. *Neuroprogression and Staging in Bipolar Disorder*. Oxford University Press; 2015:129.
113. Gonda X, Vázquez HG. Theoretical and clinical overview of affective temperaments in mood disorders. *Psicodebate*. 2014;14:39-58.
114. Courtet P. *Understanding Suicide: From Diagnosis to Personalized Treatment*. Springer ;2016:45.
115. Mendlowicz MV. Temperament in the clinical differentiation of depressed bipolar and unipolar major depressive patients. *Journal of Affective Disorders*. 2005; 2-3: 219-223.

116. Khazaal Y, et al. Affective Temperaments in Alcohol and Opiate Addictions. *Psychiatr Q.* 2013;84:429–438.
117. Vázquez, G.H., Tondo, L., Mazzarini, L., Gonda, X. Affective temperaments in general population: a review and combined analysis from national studies. *J. Affect. Disord.* 2012; 139: 18–22.
118. Bloink R, Brieger P, Akiskal HS, Marneros A. Factorial structure and internal consistency of the German TEMPS-A scale: validation against the NEO-FFI questionnaire. *J. Affect. Disord.* 2005; 85: 77–83.
119. Özkan A, et al. Affective Temperament Profiles in Patients with Multiple Sclerosis: Association with Mood Disorders. *Arch Neuropsychiatry.* 2016; 53: 311-316
120. Gonda X, Vázquez GH, Akiskal KK, Akiskal SH. From putative genes to temperament and culture: cultural characteristics of the distribution of dominant affective temperaments in national studies. *J. Affect. Disord.* 2011;131(1–3): 45–51.
121. Ristić-Ignjatović D, Hinić D, Bessonov D, Akiskal HS, Akiskal KK, Ristić B. Towards validation of the short TEMPS-A in non-clinic adult population in Serbia. *Journal of Affective Disorders.* 2014;164: 43–49.
122. Pompili M, Girardi P, Tatarelli R, Iliceto P, et al. TEMPS-A (Rome): psychometric validation of affective temperaments in clinically well subjects in mid and south Italy. *Journal of Affective Disorders* 2008;107: 63–75.
123. Pacini M, et al. Affective temperaments in alcoholic patients. *Alcohol.* 2009; 43: 397-404.
124. Unseld M, et al. The concept of temperament in psychoactive substance use among college students. *Journal of Affective Disorders.* 2012; 141: 324–330.

125. Pompili M, Rihmer Z, Akiskal HS, et al. Temperament and personality dimensions in suicidal and nonsuicidal psychiatric inpatients. *Psychopathology*. 2008; 41:313–321.
126. Ivković M, et al. Predictive value of sICAM-1 and sVCAM-1 as biomarkers of affective temperaments in healthy young adults. *Journal of Affective Disorders*. 2017; 207: 47–52.
127. Vahip S, Kesebir S, Alkan M, et al. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J. Affect. Disord.* 2005;85:113–125.
128. Erfurth A, Gerlach AL, Hellweg I, et al. Studies on a German (Munster) version of the temperament auto-questionnaire TEMPS-A: construction and validation of the brief TEMPS-M. *J. Affect. Disord.* 2005; 53-69.
129. Vazquez GH, Nasetta S, Mercado B, et al. Validation of the TEMPS-A Buenos Aires: Spanish psychometric validation of affective temperaments in a population study of Argentina. *J Affect Disord* 2007; 100:23-29.
130. Erfurth A, Gerlach AL, Michael N, et al. Distribution and gender effects of the subscales of a German version of the temperament autoquestionnaire brief TEMPS-M in a university student population. *J Affect Disord* 2005; 85:71-76.
131. Karam EG, Mneimneh ZN, Salamoun MM, et al. Suitability of the TEMPS-A for population-based studies: ease of administration and stability of affective temperaments in its Lebanese version. *J.Affect.Disord.*2007; 98: 45–53.
132. Placidi GF, et al. A prospective study of stability and change over 2 years of affective temperaments in 14- 18 year- old Italian high students. *J. Affect. Disord.* 1998; 51, 199-208.

133. Hantouche EG, et al. Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: data in mid-stream from a French national multi-site study (EPIDEP). *J Affect Disord* 1998; 50: 163-173.
134. Hantouche EG, et al. Cyclothymic OCD: a distinct form? *J Affect Disord* 2003; 1-10.
135. Elie G. Karam abc, Elie G. Hantouche d , Mariana M. Salamoun c , Zeina N. Mneimneh c. Temperament: Where Do You Set The Cutoff? *AoA* 2006; 2 (1): 165—169.
136. Sanvisens A, et al. Characteristics of heroin dependent patients admitted to a methadone treatment program *Med Clin (Barc)*. 2014;142(2):53-8.
137. Puigdollers E, et al. Characteristics of Heroin Addicts Entering Methadone Maintenance Treatment: Quality of Life and Gender. *Juornal Substance Use & Misuse*.2004;39(9): 1353-1368.
138. Dickov A. Uloga i značaj lokalne zajednice u prevenciji zloupotrebe droga. U: Đukic Dejanović S. *Bolesti zavisnosti*. Beograd: ECPD; 2015, 173-182.
139. Christian J, et al. Review of Twin and Adoption Studies of Adolescent Substance Use. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*.2003; 42(6): 710–719.
140. Bierut LJ, et al. Familial Transmission of Substance Dependence: Alcohol, Marijuana, Cocaine, and Habitual Smoking *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(11):982-988.
141. EMCDDA. Annual Report on the State of the Drugs Problem in the European Union. Lisboa, 2013.
142. Hunt N. A review of the evidence-base for harm reduction approaches to drug use. Available from: <http://www.forward-thinking-on-drugs.org/review2-print.html>

143. Ward J, et al. Methadone Maintenance Treatment and other Opioid Replacement Therapies. Amsterdam: Harwood. 1998.
144. Joung AM, et al. Route of administration for illicit prescription opioids: a comparison of rural and urban drug users. *Harm Reduct J.* 2010; 7: 24.
145. Strang J, Bearn J, Farrell M, Finch E, Gossop M, Griffiths P, Marsden J, Wolff K. Route of drug use and its implications for drug effect, risk of dependence and health consequences. *Drug Alcohol Rev.* 1998;17:197–211.
146. Chitwood DD, Comerford M, Sanchez JS. Prevalence and Risk Factors for HIV Among Sniffers, Short-Term Injectors, and Long-Term Injectors of Heroin. *J Psychoactive Drugs.* 2003;35:445–453.
147. Gossop M, Griffiths P. Frequency of non-fatal heroin overdose: Survey of heroin users recruited in non-clinical settings. *Br Med J.* 1996;313:402–402.
148. Strang J, Des Jarlais DC, Griffiths P, Gossop M. The study of transitions in the route of drug use: The route from one route to another. *Br J Addict.* 1992;87:473–483.
149. C.A. Haertzen, et mal. Reinforcements from the first drug experience can predict later drug habits and/or addiction: Results with coffee, cigarettes, alcohol, barbiturates, minor and major tranquilizers, stimulants, marijuana, hallucinogens, heroin, opiates and cocaine. *Drug and Alcohol Dependence.* 1983; 11(2) : 147–165.
150. Golub A, Johnson BD. The shifting importance of alcohol and marijuana as gateway substances among serious drug abusers. *Journal of Studies on Alcohol.* 1994;55(5):607–614.

151. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis. *Addiction*. 2006;101(4):556–569.
152. Secades-Villa R, Garcia-Rodríguez O, Jin CJ, Wang S, Blanco C. Probability and predictors of the cannabis gateway effect: a national study. *Int J Drug Policy*. 2015;26(2):135-142.
153. Malone PS, Lamis DA, Masyn KE, Northrup TF. A Dual-Process Discrete-Time Survival Analysis Model: Application to the Gateway Drug Hypothesis. *Multivariate behavioral research*. 2010;45(5):790–805.
154. Tarter RE, Vanyukov M, Kirisci L, Reynolds M, Clark DB. Predictors of marijuana use in adolescents before and after licit drug use: examination of the gateway hypothesis. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(12):2134–2140.
155. P. Vickerman, M. Hickman and A. Judd, “Modelling the impact on hepatitis C transmission of reducing syringe sharing: London case study”, *International Journal of Epidemiology*. 2007;36: 396-405.
156. Sutton A. J. and others, “Modelling the force of infection for hepatitis B, hepatitis C, and HIV in injecting drug users in England and Wales”. *BMC Infectious Diseases*. 2006.
157. Rihmer A, et al. Affective temperaments, as measured by TEMPS-A, among nonviolent suicide attempters *J. Affect. Disord*. 2009; 116: 18-22.
158. Pompili M, Innamorati M, Lester D, et al. Substance abuse, temperament and suicide risk: evidence from a case-control study. J Addict Dis. 2009; 28:13-20.
159. Iliceto P, Pompili M, Girardi P, Lester D, Vincenti C, Rihmer Z. Hopelessness, temperament, and health perception in heroin addicts. *J. Addict. Dis*. 2010; 29: 352–358.

160. Salem BA, Vyssoki B, Lesch OM, Erfurth A. Lesch typology and temperament in opioid dependence: A cross-sectional study. 2014; 165: 203–207.
161. Leite I, et al. Emotional traits and affective temperaments in alcohol users, abusers and dependents in a national sample. *J. Affect. Disord.* 2014;163: 65–69.
162. Vyssoki B, Blüml A, Gleiss F, et al. The impact of temperament in the course of alcohol dependence. *Journal of Affective Disorders.* 2011; 135: 177–183.
163. Pombo S, et al. The burden of cyclothymia on alcohol dependence. *Journal of Affective Disorders.* 2013; 151:1090–1096.
164. Hinić D, Akiskal SH, Akiskal KK, Jović, J, Ristić-Ignjatović D. Validation of the TEMPS-A in university student population in Serbia. *J. Affect. Disord.* 2013;149: 146–151.
165. Akiskal KK, Savino M, Akiska SH. Temperament profiles in physicians, lawyers, managers, industrialists, architects, journalists, and artists: a study in psychiatric outpatient. 2005;85:201–206.
166. Maremmani I, Dell'Osso L, Rovai L, et al. TEMPS-A temperament profile related to professional choice: A study in 1548 applicants to become a cadet officer in the Italian air force. *J Affect Disord.* 2010;124(3):314-8.
167. Rovai L, Maremmani AG, Leonardi A, et al. TEMPS-A temperament profile related to professional choice. Differences between applicants to become a cadet officer in the Italian Air Force or Navy. *J Affect Disord.* 2013;145(1):106-10.
168. Maremmani I, Maremmani AG, Leonardi A, et al. Temperamental traits and results of psychoattitude tests in applicants to become a cadet officer in the Italian Navy. *J Affect Disord.* 2013;150(2):634-8.

169. Genaro LT, Woodruff E, Laks J, et al. Socio-demographic predictors of affective temperaments. Manuscript submitted for publication, 2016.
170. Cloninger CR. Temperament and personality. *Current Opinion in Neurobiology*. 1994; 4: 266-73.
171. Evans L, Akiskal H S, Keck P E, et al. Familiality of temperament in bipolar disorder: support for a genetic spectrum. *Journal of Affective Disorders*. 2005; 85: 153-168.
172. Chiaroni P, Hantouche E G, Gouvernet J, et al. The cyclothymic temperament in healthy controls and familiarly at risk individuals for mood disorder: endophenotype for genetic studies? *J Affect Disorders*. 2005; 85: 135-145.
173. Kawamura Y. Six-year stability of affective temperaments as measured by TEMPS-A. *Psychopathology*. 2010;43:240-7.
174. Mendlowicz M V, Jean-Louis G, Kelsoe J R, Akiskal H S. A comparison of recovered bipolar patients, healthy relatives of bipolar probands, and normal controls using the short TEMPS-A. *Journal of Affective Disorders*. 2005; 85: 147-151.
175. Kelsoe J R. Arguments for the genetic basis of the bipolar spectrum. *Journal of Affective Disorders*. 2003; 73: 183-197.
176. Gonda X, Rihmer Z, Zsombok T, et al. The 5HTTLPR polymorphism of the serotonin transporter gene is associated with affective temperaments as measured by TEMPS-A. *Journal of Affective Disorders*. 2006; 91: 125-31.
177. Kang J I, Namkoong K, Kim S J. The association of 5-HTTLPR and DRD4 VNTR polymorphisms with affective temperamental traits in healthy volunteers. *Journal of Affective Disorders*. 2008; 109: 157-63.
178. Wilson J, Williams E, Garner E, et al. Personality traits in juvenile delinquents: associations with peer and family relations. *Jefferson J Psychiatry*. 2012;16(1):6.

179. Cauffman E, Kimonis ER, Dmitrieva J, et al. A multi method assessment of juvenile psychopathy: comparing the predictive utility of the PCL:YV, YPI, and NEO PRI. *Psychol Assess.* 2009;21(4):528-542.
180. Eysenck H J. *Crime and personality.* London: Routledge and Kegan Paul; 1977.
181. Cloninger C, Svrakic T, Przybeck T. A psychological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry.*1993;50:975-990.
182. Liraud F, Verdoux H. Which temperamental characteristics are associated with substance use in subjects with psychotic and mood disorders? *Psychiatry Res.* 2000; 93: 63–72.
183. Maremmani I, Akiskal HS, Signoretta S, et al. The relationship of Kraepelian affective temperaments (as measured by TEMPS-I) to the tridimensional personality questionnaire (TPQ). *J. Affect. Disord.* 2005; 85: 17–27.
184. Milojevic D, Milovanovic SD, Svrakic DM, Cloninger CR. Temeprament and character modifz risk of drug addiction and influence choice of drugs. *Am J Addict.* 2012; 21: 462-7.
185. Le Bon O, et al. Personality profile and drug of choice; a multivariate analysis using Cloninger's TCI on heroin addicts, alcoholics, and a random population group. *Drug and alcohol dependence.* 2004; 73: 175-82.
186. Martinova H, et al. Standardization and approbation of the Bulgarian version of the TEMPS-A for temperament evaluation. An example of "delinquent temperament" assessment. *Biotechnology & Biotechnological Equipment.* 2016: 30; 562-573.
187. Perretta P, Akiska HS, Nisita C. The high prevalence of bipolar II and associated cyclothymic and hyperthymic temperaments in HIV-patients. *Journal of Affective Disorders.*1998;50:215–224.

188. Moore DJ, Atkinson JH, Akiskal HS. Temperament and risky behaviors: a pathway to HIV? *Journal of Affective Disorder*. 2005; 85: 191-200.