

# VICEVERSA

29

LJUBLJANA

APRIL 2000

SLOVENSKE PSIHIATRIČNE PUBLIKACIJE

Za interno uporabo!

## **VICEVERSA**

Slovenske psihiatrične publikacije

ISSN 1318 - 5764

Izdaja

Republiški strokovni kolegij za psihiatrijo Ljubljana  
(predsednik prim. dr. Jože DAROVEC)

Glavni urednik:

prim. dr. Jože FELC

Odgovorni urednik:

prof. dr. Miloš KOBAL, dr. med.

Uredniki:

doc. dr. Janez MLAKAR, doc. dr. Marga KOČMUR, dr. med., mag. dr. Maja RUS, dr. med., prof. dr. Martina TOMORI, dr. med.

Uredniški odbor:

mag. dr. Sabina BERTONCELJ–PUŠTIŠEK, dr. med., Darja BOBEN-BARDUTZKY, dr. med., prim. Jože DAROVEC, dr. med., Viktorija FRANGEŽ-ŽIGON, dr. med., Ana KOC, dr. med. David LAJLAR, dr. med., doc. dr. Tone PAČNIK, mag. Marko PIŠLJAR, dr. med., mag. Vanja REJEC, dr. med., Božidar ROBNIK, dr. med., prof. Ladi ŠKERBINEK, v.m.s., soc. delavka Mira VIRANT – JAKLIČ, Andrej ŽMITEK, dr. med.

Pri tej številki VICEVERSE je bil sourednik Borut ŠKODLAR, dr. med.

Sponzor Viceverse 29:

Splošna bolnišnica Maribor

Oddelek za psihiatrijo

Pivola 10

# VSEBINA

*Mariborski oddelek za psihiatrijo - sedaj in v načrtih*

M. Muršec

Disociativna amnezija . . . . . 3

M. Pustoslemšek

Psihiatrični vidiki zastrupitve s 3,4 metilendioksimetamfetaminom . . . . . 38

H. Gregorič-Kumperščak

Prikaz bolnice s sumom na Wilsonovo bolezen . . . . . 59

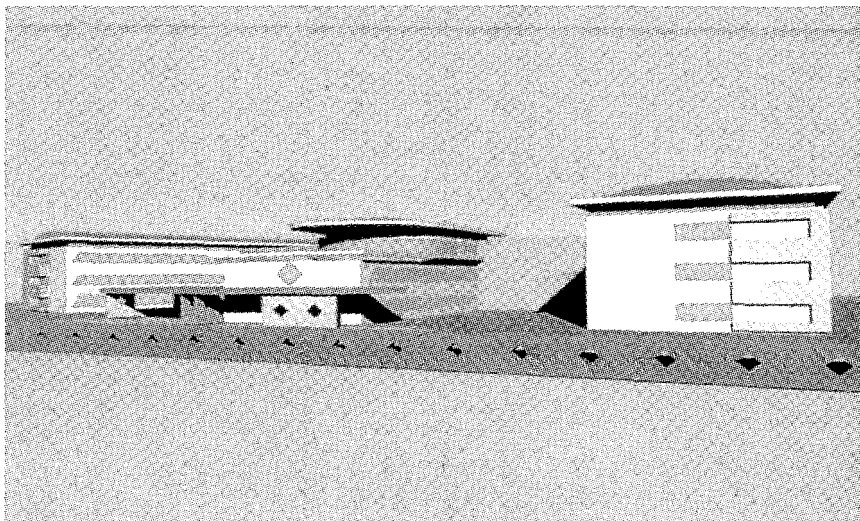
## Namesto uvoda

Oddelek za psihiatrijo Splošne bolnišnice Maribor (Pohorski dvor) - sedaj ...



*Sl. 1 in 2: Razvaline neke preteklosti (Grad Pohorski dvor) - Oddelek za psihiatrijo Splošne bolnišnice Maribor, leta 2000.*

in v pričakovanju ...



*Sl. 3: Podoba nove Psihiatrije v Mariboru (po projektu SPIES) - datum realizacije te podobe še ni znan.*

# DISOCIATIVNA AMNEZIJA

Mojca Muršec \*

Disociativna amnezija je po mnenju nekaterih izmed disociativnih motenj najpogostejša, drugi pa temu nasprotujejo. Ne glede na pogostnost motnje je diagnozo, brez ustreznih in natančnih heteroanamnestičnih podatkov ter poznavanja psihodinamskega ozadja, pogosto težko zagotoviti. Prav zaradi nepoznavanja psihodinamskega ozadja in neustreznih heteroanamnestičnih podatkov žal postavimo diagnozo pogosto šele po izključitvi vseh organskih vzrokov, ki lahko povzročijo amnezijo. S tem izgubljammo le čas, saj velja, da so možnosti razrešitve pacientovih težav tem boljše, čim hitreje je vključen v psihoterapevtsko obravnavo.

## I. KLASIFIKACIJA DISOCIATIVNIH MOTENJ

Disociativne motnje so tista skupina motenj, pri katerih gre za delno ali popolno izgubo integracije med preteklimi spomini, za motnje zavedanja sebe ali motnje nadzora nad lastnimi telesnimi gibi. Motnje prenehajo v nekaj tednih ali mesecih, običajno pa so povezane s hujšo travmatsko izkušnjo. Simptomi so pogosto odraz bolnikove predstave o tem, kakšna naj bi bila videti bolezen. V to skupino uvrščamo le motnje telesnih funkcij, ki so normalno pod nadzorom hotenja in posledica izgube čutnih zaznav. Motnje, ki vsebujejo bolečino in druge kompleksne telesne občutke, ki jih pošreduje avtonomni živčni sistem, uvrščamo pod somatizacijske motnje (1).

**DSM - IV** vključuje v to skupino štiri disociativne motnje in motnje, ki niso klasificirane drugje (2):

- 301.12 Disociativna amnezija
- 301.13 Disociativna fuga
- 301.14 Disociativna motnja identitete
- 300.6 Depersonalizacijska motnja

---

\* Mojca Muršec, dr. med., Splošna bolnišnica Maribor, Oddelek za psihiatrijo, Pivola 10, 2311 Hoče.

- 300.15      Disociativne motnje, neklasificirane drugje:
- Stanje transa
  - Ganserjev sindrom
  - Disociativni status

Od predhodne DSM - III - R se je spremenilo le poimenovanje motenj, za naše razpravljanje npr. iz psihogene v disociativno amnezijo.

V MKB 10 najdemo disociativno amnezijo pod kodo F 44.0.

## II. SPOMIN

Spomin je sposobnost zadržati shranjene vsebine naših doživetij in jih ob ustrezni priložnosti ponovno priklicati v zavest. Delovanje spomina si razlagamo kot sklop procesov. Na začetku je pridobitev podatka (akvizicija), temu sledi sistematična ureditev (kodiranje), nato utrditev (fiksacija) in končno shranitev (3).

Spomin bi lahko razdelili v dve veliki skupini:

1. deklarativni spomin, pri katerem gre za zbirko podatkov in odnosov med njimi,
2. refleksivni, habitativni spomin, ki obsega vse bogastvo naučenih vsebin, tako gibalnih, zaznavnih ali kognitivnih.

Deklarativni spomin nadalje razdelimo v:

1. kratkotrajni (primarni), ki se tesno prepleta s t.i. delovnim spominom, nam omogoča delovanje v trenutku. Ta spomin je časovno in informacijsko omejen (7 »kosov« informacij, podatke zadrži približno eno minuto). V to kategorijo prištevamo tudi čutilni spomin, ki traja le približno eno sekundo in je odvisen od naše usmerjene pozornosti. Ta v množici podatkov beleži le maloštevilne in le malo se jih usidra v dolgotrajni spomin.
2. Dolgotrajni spomin nima časovne ali informacijske omejitve.

Razdelimo ga na:

- manj utrjeni (sekundarni, intermedialni), ki traja od minute do nekaj let in
- utrjeni (konsolidirani, trajni, terciarni) spomin.

V skupino deklarativnega spomina prištevamo še:

- epizodični spomin, ki vsebuje individualne spomine, vezane na osebne izkušnje in
- generični (semantični) spomin, ki je vezan na splošno veljavno informacijsko vsebino.

Deklarativni spomin bi navsezadnje lahko razdelili tudi glede na dihotočne podenote:

- anterogradni, retrogradni; besedni, nebesedni; vsebinski, kontekstualni.

Koncept spomina se tesno prepleta s konceptom učenja. Učenje je nemogoče brez spomina. Velikokrat lahko teže možganske poškodbe ocenjujemo prav s stopnjo spominskega upada (3).

Pri spominu težko govorimo o nekem spominskem centru v možganih, saj je spomin, enako kot druge višje živčne dejavnosti, integrirana dejavnost, pri kateri sodeluje več predelov. Spomin je dejavnost, ki je hkrati lokalizirana in razporejena (3, 9).

Osrednjo vlogo v procesu spominjanja ima limbični sistem s svojimi internimi povezavami (kot sta npr. forniks in stria terminalis) in s povezavami z drugimi predeli možganov, predvsem s skorjo, s hipotalamusom, talamusom in mezencefalonom. Zveze so tudi v obratni smeri (4).

Osnovne poti, ki sodelujejo pri spominu, vodijo od hipokampalne formacije medialnih predelov temporalnega režnja do forniksa in mamilarnih telesov ter naprej do zgornjih talamičnih jeder, cingularne vijuge, septalnega področja in orbitalnega področja frontalnega režnja. Odločilne so povezave med hipokampalno vijugo in dorzomedijalnimi jedri talamusa prav zaradi tesne povezave teh področij z retikularno formacijo in bazalnimi predeli frontalnega režnja (4, 9).



### **1. Hipokampus (hipokampusni kompleks):**

Hipokampus s pripadajočimi predeli je tesno povezan z asociacijskimi predeli v temporalnem predelu, preko katerih dobiva številne že obdelane senzorične informacije. Povezave so dvosmerne. Osnovna naloga kompleksa je oblikovanje zapisa za vse aspekte spomina: somatosenzoričnega, vidnega in slušnega. Omogoča integracijo informacij iz okolja z informacijami o nas samih. Omogoča pa tudi načrtovanje.

V bistvu imamo dva hipokampalna kompleksa, levega, ki je odgovoren oz. je udeležen pri verbalnem spominu, in desnega, ki je specializiran za neverbalne informacije, kot so glasba, prepoznavanje obrazov, prepoznavanje načrtov. Npr. po poškodbi levega hipokampusnega bolnik izgubi sposobnost, da se nauči nova imena, lahko pa si zapomni nove obraze. Hipokampus je odgovoren za t.i. deklarativni spomin (učenje dejstev, imen, besed, torej za pridobivanje novih vsebin) (3,7,15).

### **2. Ostali predeli temporalnega režnja (izven mediotemporalnega področja):**

Ti predeli so verjetno pomembni pri priklicu osvojenih znanj. V temporalnih predelih obstaja tudi subspecializacija za epizodični (anteriorni predeli temporalnega režnja) in generični spomin (posteriorni predeli). V posteriornih predelih se generični spomin še dodatno natančneje kategorizira. Obstajajo razlike glede na desni ali levi predel (7,15).

### **3. Frontalni predel:**

Frontalni predel omogoča vzdrževanje pozornosti, ter sodeluje pri priklicu in reševanju problemov.

- *Ventromedialni predel:* ima številne povezave. Informacije dobiva direktno ali indirektno iz vseh senzoričnih modalnosti (vid, sluh, dotik). Pomembna je povezava med hipokampusom, amigdalnimi telesci in z avtonomnimi centri. Omogoča nam torej integracijo spomina in čutnih zaznav. Ventromedialni del je pomemben tudi za t.i. »spominjanje prihodnosti«.

- *Dorzolateralni frontalni predeli*: so pomembni pri določanju pogostosti in nedavnosti dogodkov (kolikokrat se je zgodil in kako dolgo nazaj). Tudi tukaj obstaja specializacija hemisfer. Pomembno je sodelovanje tudi pri »delovnem spominu«, kar pomeni, da se informacija zadrži tako dolgo, da se neka naloga tudi opravi.
- *Bazalni predeli*: sem sodijo septalna jedra, diagonalno Brocovo jedro, bilateralna obrazdna siva jedra in substanca inominata. Ti predeli sicer anatomsko niso deli frontalnega režnja, vendar so z njim tesno povezani. Osnovna funkcija tega predela je uravnavanje sproščanja acetilholina (pa tudi drugih nevrottransmiterjev, kot so dopamin, noradrenalin in serotonin) v hipokampus in v druge predele možgan. Bazalni predeli sodelujejo tudi pri povezovanju posameznih spominskih enot, tako, da priklican spomin lahko tvori neko celoto (3,9,15).

#### **4. Bazalni gangliji in cerebelum:**

Primarna funkcija bazalnih ganglijev je uravnavanje gibanja, vendar so novejša dognanja pokazala, da so bazalni gangliji pomembni tudi pri habitativnem spominu (spomin, ki potrebuje za svojo uresničitev motorično spretnost). Podobno velja tudi za cerebelum. Striatni kompleks je nujen pri brezhibnem delovanju nezavednega spomina za navade, s katerimi opravljamo vsakdanje naloge mehanično, ne da bi o njih tudi načrtno razmišljali (vedenjski spomin) (7, 15).

#### **5. Talamus:**

V spominskem procesu je talamus pomemben vezni člen in usmerjevalec, saj gre skozi njega veliko povezav, ki so udeležene pri spominu. Mamilotalamična proga povezuje mamilarna telesca in zgornje predele talamusa, ventroamigdalofugalna pot pa amigdalna telesca z dorzolateralnimi predeli talamusa (15).

Na tem mestu je smiselno omeniti, da sta habitativni spomin, ki ga zagotavljajo bazalni gangliji, in hipokampusni deklarativni spomin povsem ločena. To nam pojasnjuje različne spominske upade pri izoliranih lezijah. Tako npr. je bolnik z Alzheimerjevo boleznijo, pri kateri so v osnovi prizadeti senčnični predeli, povsem sposoben opravljati

naloge, ki zahtevajo neko motorično spretnost, odpove pa pri priklicu najosnovnejših informacij.

Hipokampus in pripadajoča hipokampalna skorja sta urejena hierarhično. Zgornji predel hipokampusa je odgovoren za asociativno povezovanje informacij. Selektivna poškodba hipokampusa ne povzroči le kvalitativnega (semantični, epizodični) ampak tudi kvantitativni spominski upad (5).

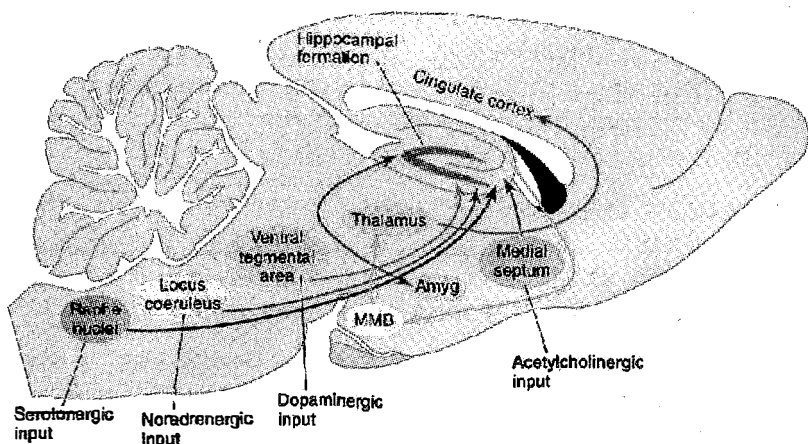
Ključno vlogo pri spominskih funkcijah ima prav bazalni predel frontalnega režnja oziroma njegova holinergična povezava s hipokampusom, amigdalnimi jedri in povezava z neokorteksom. Holinergične strukture bazalnih delov frontalnega režnja so septalno jedro (lateralno in medialno), diagonalno Brocovo jedro (vertikalno in horizontalno) in bazalno Meynertovo jedro.

Glavni mediator, ki sodeluje pri spominu, je acetilholin. Strukture v bazalnih predelih ga vsebujejo preko 90%, od tega največ, približno 70%, prav diagonalno Brocovo jedro. Pomembno vlogo pri spominu ima tudi GABA, ki je v teh predelih približno 10% (6).

## **ACETILHOLIN**

Acetilholin je bil prvi nevrottransmitter, ki so ga odkrili kot prenašalca impulzov v možganih. Sodeluje v regulaciji budnosti, pri vzdrževanju selektivne pozornosti in v procesu obdelave informacij.

Sinteza poteka v živčnih končičih iz prekursorja holina, ki se v CŽS transportira hematogeno. Sinteza poteka v živčnih končičih z encimom acetilholin transferazo, razgradnja pa preko encima acetilholinesteraze. V CŽS se nahajata dva tipa receptorjev, modulatorsko počasni muskarinski in nikotinski receptorji, ki sodelujejo v hitri transmisiji signala. V CŽS prevladujejo muskarinski receptorji, ki so pretežno ekscitatorni.



SLIKA 1: Shematični sagitalni prerez podganjih možganov, ki prikazuje lokalizacijo najpomembnejših skupin acetilholinskih nevronov ter razporeditev njihovih aksonov in sinaps (9).

### III. AMNEZIJA

Amnezija je časovno omejena spomska vrzel, za katero je značilna popolna ali delna nesposobnost spomskega priklica in je posledica difuzne možganske poškodbe ali bilateralne okvare limbičnega sistema ter pripadajočih struktur in povezav med njimi. Enostranske okvare limbičnega sistema ne pripeljejo do težjih spominskih izpadov (3). Posledica bilateralnih poškodb medialnih predelov senčničnih režnjev je težja amnezija, poškodbe v predelu talamusa ali hipokampusa pa privedejo do selektivne retrogradne amnezije, ki je časovno omejena (najdlje ostanejo nedotaknjeni starejši, trdneje vezani spomini) (7).

### RETROGRADNA IN ANTEROGRADNA AMNEZIJA

Retrogradna amnezija je fenomen, za katerega je značilna izguba spominjanja za dogodke, ki so se dogodili pred določeno travmo. Dogodki so fizične in/ali psihične narave (9). Pri anterogradni amneziji oseba po travmatskem dogodku ne more tvoriti trajnega spomina, kratkotrajno pomnjenje pa ji je ostalo.

**1. Hipokampalna amnezija:** izolirana lezija v predelu hipokampusu privede do težke anterogradne amnezije in le blažje retrogradne amnezije. Če so prizadete tudi povezave med hipokampusom in hipokampalnim girusom, pa se razvije težka anterogradna in prav tako huda retrogradna amnezija, ki se lahko še časovno stopnjuje (7).

**2. Diencefalna amnezija:** bilateralne lezije talamusa, ne le v povezavi s frontalnimi predeli, ampak tudi same po sebi, pripeljejo do težkih oblik anterogradne in retrogradne amnezije (npr. bolezen Korsakova, bilateralni talamični infarkt, tumorji v diencefalnem predelu) (7).

**3. Temporalna amnezija:** bilateralne lezije temporalnih predelov, izven mediotemporalnih področij, privedejo do retrogradne amnezije, saj je onemogočena ponovitev preteklih znanj (7).

**4. Bazalni predeli možgan:** lezije v tem področju privedejo do modalne zmede informacij (informativna zmeda, npr. bolnik se lahko spomni svojih služb iz preteklosti, ne more pa jih povezati s pravimi kraji ali ljudmi) in zaradi tega močno prizadenejo tako retrogradni kakor tudi anterogradni spomin (7).

#### IV. DISOCIATIVNA AMNEZIJA

Disociativna amnezija je motnja, za katero je značilna nesposobnost spominjanja oz. priklica informacij in je pogosto povezana z določenim hudim stresnim, po pravilu nezavednim dogodkom. Bolnik se motnje povsem zaveda. Sposobnost učenja novih informacij je največkrat povsem ohranjena. Motnja ni posledica organskega obolenja ali uživanja alkohola ali druge psihoaktivne snovi (10).

DSM -IV klasifikacija opredeljuje motnjo kot: (2)

- eno ali več obdobj motenj spominskega priklica za pomembne dogodke, ki jih ne moremo opredeliti kot običajno pozabljenost ter so pogosto posledica hujšega travmatskega doživetja,
- do motnje ne pride izključno med disociativno motnjo identitete, disociativno fugo, postravmatično stresno motnjo, akutno stresno motnjo ali somatizacijsko motnjo in ni posledica direktnega psihološkega efekta psihotropnih substanc ali telesne bolezni,

- simptom povzroči hujši upad v socialnem, zaposlitvenem ali drugem funkcioniranju.

V **MKB-10** je disociativna amnezija opredeljena podobno kot v DSM - IV:

Poglavitna značilnost je izguba spomina za pomembne sveže dogodke, ki niso vzročno povezani z organskimi motnjami, je pa spominska vrzel prevelika, da bi jo lahko razložili z običajno pozabljivostjo ali utrujenostjo. Amnezija je običajno osredotočena na travmatske dogodke, kot so nesreče ali nepričakovana izguba bližnjega. Navadno je delna in selektivna. Kompletna in generalizirana je redka in običajno del fuge (1).

Razlikujemo več tipov disociativne amnezije: (10)

1. Lokalizirana amnezija: nesposobnost spominskega priklica dogodkov iz točno določenega časovnega obdobja.
2. Selektivna amnezija: pozabljanje posameznih dogodkov iz določenega časovnega obdobja.
3. Generalizirana amnezija: nesposobnost priklica celotnega doživljanja.
4. Amnezija, z zaporednim pozabljanjem dogodkov, kot si sledijo.
5. Sistematizirana amnezija: amnezija za posamezne kategorije spomina, npr. izguba spomina na neko določeno osebo ali družino.

## **KRATEK ZGODOVINSKI PREGLED**

Za razumevanje disociativnih motenj so pomembna dela Pierra Janetja, ki pa so žal ostala prezrta vse do današnjih dni. Janet je ugotovil, da pretekle psihične travme, ki so potisnjene v bolnikovo nezavedno, pomembno vplivajo na razvoj nevrotične simptomatike in sposobnosti prilagoditve. Leta 1889 je med drugim tudi odkril, da se v hipnozi velikokrat obudi spomin na travmatski dogodek, in da je mogoče zdraviti zavestna dejanja, ki temelje na spominih.

Približno v istem času je hipnozo proučeval tudi Joseph Breuer in prišel do enakih ugotovitev, s hipnozo pa se je nekaj let pozneje ukvarjal tudi Sigmund Freud. Breuer in Freud sta svoje izsledke objavila 1893 in 1895 v delu »Študije o histeriji«.

Kasneje so se številni psihodinamsko usmerjeni avtorji ukvarjali z disociativno amnezijo in drugimi disociativnimi motnjami. Abel in

Schilder sta objavila študijo, v kateri sta opredelila ugotovitve, da se posameznik obvaruje pred samomorom ali pobegom s tem, da travmatske dogodke iz svojega psihosocialnega okolja potisne v nezavedno (10).

## **EPIDEMIOLOGIJA**

Prevalenca disociativnih motenj nasploh je 11.2%, od tega odpade na disociativno amnezijo, ki je najpogostejša, 7% . V večji meri prizadene mlajše ženske.

Med disociativnimi motnjami sta amnezija in fuga, ki se pogosto prepletata, najpogostejši (2, 10), vendar pa se nekateri avtorji nagibajo k tezi, da temu ni tako in da je verjetno problem prav v klasifikaciji. Glede na to, da so »čiste oblike« teh subkategorij redke, bi jih bilo smiselneje klasificirati v rubriko nespecifične disociativne motnje (19).

## **KLINIČNE ZNAČILNOSTI DISOCIATIVNE AMNEZIJE**

Amnezija je motnja s svojimi lastnimi pravili. Za razliko od organsko pogojenih amnezij, ki so v glavnem anterogradne z motnjami učenja, je disociativna motnja retrogradna. Bolnik s to motnjo se ne more spomniti bodisi posameznih pomembnih dogodkov iz svoje preteklosti, ali pa je izguba spomina splošna kar za vsa pretekla doživetja. Disociativna amnezija je tipično povezana z nekim stresnim dogodkom iz preteklosti, kot so: zloraba v otroštvu, finančni propad, vojna izkušnja, družinska, zlasti zakonska nesoglasja, posilstvo, grožnje s smrtjo, psihično nasilje, depresija ali poiskus samomora. (10) Disociativno amnezijo navsezadnje lahko razložimo ne samo iz deskriptivne in psihopatološke perspektive, ampak tudi kot obliko adaptacije, kjer služi amnezija kot obrambni proces (15).

Diagnozo ne moremo postaviti brez natančne avto - in heteroanamneze. V glavnem moramo razlikovati med amnezijo, ki je posledica organskega dogajanja, disociativno amnezijo in amnezijo, ki je posledica simuliranja, kar pa je velikokrat težko, saj se mnogi dejavniki med seboj povezujejo in pogosto potencirajo.

## SIMPTOMATIKA

Povsem spontano pride do motnje le izjemoma. Skoraj vedno obstaja določen precipitirajoči dejavnik, najpogosteje boleče, stresne vsebine. Včasih je lahko vzrok nenadne izgube spomina težja depresija ali huda anksioznost. Pogosto lahko razloge za amnezijo iščemo v družini ali družinskih konfliktih. Začetek je ponavadi nenaden, hiter, bolnik pa se izgube spomina zaveda. Bolnik nenadno izgubo bodisi težko sprejme ali pa je od nje povsem oddaljen. Pred izgubo spomina nekateri bolniki navajajo rahlo zmedenost ali nemir. Izguba spomina je lahko generalizirana, selektivna ali delna. Skoraj vedno pa služi za primarno ali sekundarno korist (2).

### *Doživetja pri disociativni amneziji: (10)*

črne točke (izguba časa); nespominjanje vedenja; prisotnost nepojasnjene obsedenosti; zapletene, zmedene spremembe v medosebnih odnosih; fragmentiran priklic dogodkov iz preteklosti; prisotnost nenavadnih, neobičajnih nihanj v navadah, znanju ali spretnostih; epizode, podobne fugi; občasne nepojasnjene motnje identitete; kratka, transu podobna doživetja.

### *Faktorji, ki vplivajo na disociativno amnezijo po travmatskem dogodku (10)*

travmatski dogodek, ki poruši osebno integriteto; ponavljajoči se travmatski dogodki; dolgotrajna travma; zgodnejši nastop travmatskega dogodka; travma, ki jo povzroči več ljudi hkrati; strah pred smrtjo ali očitna grožnja med travmo; grožnja s smrtjo ali očitna grožnja druge vsebine, če posameznik spregovori o travmatskem dogodku; psihična prizadetost, povezana s travmo; tesen odnos med žrtvijo in hudodelcem.

## V. DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Pri diagnozi moramo vedno upoštevati vsa stanja, pri katerih se pojavlja amnezija. Mislimo moramo na naslednje možnosti: (2)

1. demenca, 2. delirij, 3. amnestična motnja kot posledica telesne bolezni ali stanja: (anoksična amnezija, infekcije CZS, cerebralne neoplazme, epilepsija, metabolične in nutricijske motnje



potravska amnezija (po poškodbi glave), postoperativna amnezija.)

4. elektrokonvulzivna terapija, 5. motnje zaradi uživanja najrazličnejših snovi, 6. tranzitorna globalna amnezija, 7. Wernicke - Korsakov sindrom, 8. amnezija, povezana z motnjami spanja, 9. druge disociativne motnje, 10. akutna stresna motnja, 11. posttravska stresna motnja, 12. somatoformne motnje, 13. simuliranje.

## **Ad 1. : DEMENCA**

Demenca je sindrom, za katerega je značilen hujši upad prej obstoječih kognitivnih funkcij brez motenj v zavesti. Spominske motnje so v smislu pomnjenja vedno prisotne, ni pa nujno, da se pojavijo kot prvi simptom. Pri bolniku se pojavijo hujše spremembe v intelektualnem funkcioniranju nasploh, očitne pa so še čustvene spremembe in spremembe na socialnem nivoju. Do vseh teh sprememb pride običajno počasi v časovnem razdobju več let, za razliko od disociativne amnezije, kjer je amnezija običajno nenadna, prisotne pa so lahko tudi čustvene spremembe in spremembe v socialnem funkcioniranju, čeprav manj kakor v napredovani demenci (2).

V literaturi so opisali tudi stanja, pri katerih gre za trajni amnestični sindrom z zahrbtnim začetkom, zelo počasnim progresivnim potekom in včasih z dolgo, nekajletno stabilizacijo. Demenca se razvije šele v terminalni fazi (11).

Med kortikalnimi in subkortikalnimi demencami obstajajo razlike. Pri obeh je retrogradni spomin bistveno prizadet, vendar je spomin pri pacientih s kortikalnimi oblikami prizadet selektivno in časovno (stari spomini so bolj ohranjeni), pri bolnikih s subkortikalnimi oblikami pa je retrogradni spomin prizadet povsem enakomerno (7).

## **Ad 2. : DELIRIJ**

Osnovni simptom delirija je skaljena zavest, pogosto združena z globalnim upadom kognitivnega funkcioniranja. Motnja nastane hitro, v nekaj urah ali dnevih. Pacienti so lahko bolj ali manj aktivni. Orientacija je pogosto motena, tudi v najblažjih primerih delirantnega stanja. Pacienti

so pogosto prestrašeni ali jezni. Sposobnost percepcije je zmanjšana, prav tako diskriminacija senzoričnih impulzov. Prisotne so lahko nesistematizirane blodnje ali halucinacije (2).

Zmanjšana je sposobnost tvorbe novih ali priklic starih spominov. Spominska funkcija se povrne s prenehanjem delirantnega stanja in je običajno postopna, za razliko od disociativne amnezije, kjer se spomin najpogosteje povrne nenadno. Pri disociativni motnji zavest ni motena.

### **Ad 3. : AMNEZIJA, POVEZANA S TELESNO BOLEZNIJO ALI STANJEM**

– **Anoksična amnezija:** Anoksična amnezija je posledica številnih obolenj in stanj, ki privedejo do akutne ali kronične hipokapnije. Pri akutni obliki (dispneja, nezavest s krči, prenehanje respiracije) in subakutni obliki anoksije (postopno popuščanje srca in dihanja) je anoksija direktna posledica vazokonstrikcije cerebralnega pretoka. Do poškodb pa lahko pride tudi zaradi razpadlih produktov, kot sta glutamat in laktat. (4) Najpogosteje so prizadeti temporalni predeli in hipokampus, zato se lahko razvijeta tako retrogradna, kakor tudi anterogradna oblika amnezije. Amnezija je običajno težka in trajna (7). Za razliko od disociativne amnezije anoksična amnezija vedno sovпада z različnimi stopnjami motene zavesti. Če pacient preživi, se spominska funkcija nikoli do popolnosti ne obnovi, ampak ostanejo vedno določeni spominski izpadi, kar pa se običajno ne zgodi pri disociativni amneziji, kjer je lahko povrnitev spomina popolna.

– **Infekcije CŽS:** Amnezijo povzročajo predvsem virusne, bakterijske in glivične okužbe, ki prizadenejo temporalni lobus in limbični sistem. Amnezija je pogosta pri nevrosifilisu, kroničnem progresivnem rubeolnem encefalitisu, epidemičnem encefalitisu, herpetičnem encefalitisu, kroničnem meningitisu in drugih infekcijah (21).

Prodromalnim znakom sledijo znaki okužbe z visoko temperaturo, glavobolom, motnjami zavesti in pogosto tudi z meningealnimi znaki. Včasih doživimo še epileptične napade, paralize ali pareze ali nehotne zgibke (4). V akutni fazi je motena višja živčna dejavnost, v smislu afazije, agnozije ali apraksije. Vedno je motena tudi zavest. Ker so

najpogosteje prizadeti temporalni predeli (medialni in temporalni), takšne okužbe vedno spremlja težka anterogradna amnezija in različne selektivne motnje retrogradnega spominjanja. (7). Amnezija je lahko pozna posledica akutne okužbe, izjemoma pa se lahko postopoma razvije šele nekaj mesecev ali let po preboleli okužbi (12). Po nekaterih avtorjih naj bi bila pozna posledica okužbe s počasi delujočimi virusi, tudi multipla skleroza. V literaturi je opisan primer pacienta, pri katerem je bila huda amnezija posledica multiple skleroze (22).

– **Tumorji CŽS:** Amnezijo lahko povzročajo tumorji, lokalizirani v frontalnem, temporalnem in limbičnem predelu. Amnezija je lahko eden izmed simptomov tumorja v »spominskih« predelih, lahko pa je tudi posledica edema, protruzije možganovine (unkusni ali centralni sindrom) ali povišanega intrakranijalnega pritiska. Amnezija se kot prvi vodilni simptom pojavlja redko (13), redko pa se pojavlja tudi kot pozna posledica uspešno odstranjenega tumorja (14). Pri diagnozi nam pomaga dobra anamneza, nevrološki status in ustrezne laboratorijske, elektrofiziološke ter radiološke preiskave (20).

– **Porto-sistemska encefalopatija:** je posledica motenega pretoka krvi skozi jetra (in s tem detoksifikacije razpadlih produktov) pri napredovani jetrni cirozi različne etiologije. Psihični simptomi, ki se kažejo z zaspanostjo in zmedenostjo, so vedno prisotni. Pogoste so tudi spremembe razpoloženja in vedenja ter motnje višjih živčnih dejavnosti. V terminalni fazi pride tudi do motene zavesti. Amnezija je sekundarna in posledica kopičenja prostega amonijaka (okvarjena jetra ga ne morejo pretvoriti v ureo) v krvi oz. posredno v možganih, zlasti še v temporalnih predelih (4).

– **Uremična encefalopatija:** je posledica kronične ledvične odpovedi oz. motenega metabolizma v obliki acidoze. Značilen je upad pozornosti, spomina, orientacije in zavesti s številnimi nevrološkimi simptomi. Amnezija, tako retrogradna kakor tudi anterogradna, je končna posledica kopičenja uree v možganih (4).

– **Hipoglikemija:** pojavljajo se glavobol, nemir, zmedenost, mišična slabost, osebnostne spremembe. Lakota in znojenje sta skoraj vedno prisotna. Amnezija se ne pojavi pri vseh pacientih, kadar pa se, je to

vedno slab prognostični znak. Običajno je anterogradna, le izjemoma pa tudi retrogradna amnezija (4).

– **Diabetična ketoacidoza:** Klasični znaki so nemir, mišična slabost, polidipsija, poliurija, suha koža in rdečina. Ti znaki so vedno prisotni, običajno pa so prisotne še motnje zavesti, glavobol in motnje spomina (4).

– **Akutna intermitentna porfirija:** Klasični klinični znaki so abdominalne kolike, polinevropatija in psihoza, vendar lahko v mnogih netipičnih oblikah srečamo še ataksijo, epileptiformne napade, bulbarno paralizo, hipotalamično disfunkcijo in motnje višjih živčnih dejavnosti, vključno z motnjami zavesti in amnezijo. Zavest je pogosto tipično delirantno skaljena (4).

– **Hipovitaminoza B1:** Pri hipovitaminozi B1 so razen nevroloških in kardiovaskularnih simptomov prisotni tudi simptomi s strani CŽS. Razvije se Wernicke-Korsakov sindrom (ki bi naj bil po nekaterih avtorjih ločen in bi naj bil Korsakov sindrom le napredovana oblika nezdravljene hemoragične encefalopatije). (2) Oftalmološkim in nevrološkim znakom se vedno pridružijo še apatija, depresivnost, jezavost in slaba koncentracija. V napredovanih oblikah se razvije težka amnezija, motnje razsojanja, načrtovanja in predvidevanja. Moten je tudi priklic in izguba starih spominov. Spominske vrzeli bolnik zapolnjuje s konfabulacijami (4). Klasični trias simptomov: ataksija, oftalmoplegija in zmedenost so prisotni pri skoraj 60% pacientih s sindromom Korsakova. Najbolj so prizadeta talamična jedra, mamilarna telesca in temporalni predeli možganov (7).

– **Pomanjkanje nikotinske kisline (pelagra):** Zaradi pomanjkanja nikotinske kisline lahko nastane organska psihoza (s hujšim spominskim upadom, zmedenostjo in konfabulacijami) ali pa kot encefalopatični sindrom z motnjami zavesti in prisotnimi nevrološkimi znaki (4).

– **Hipovitaminoza B12:** Ob pomanjkanju vitamina B 12 se lahko včasih razvije tudi amnezija ob prisotni nevrološki simptomatiki (4).

– **Epilepsija:** Bolnik je za sam napad in obdobje po njem krajši ali daljši čas amnestičen. V tipičnem klonično - toničnem epileptičnem napadu razlikovanje med disociativno amnezijo in amnezijo, ki je

posledica napada, ni težko. Težje je pri netipičnih napadih s kognitivno simptomatiko brez izgube zavesti, psihomotornih napadih ali včasih tudi pri psihomotornem epileptičnem statusu. Kompleksni parcialni napadi lahko povzročijo retrogradno amnezijo, podobno tranzitorni globalni amneziji. Včasih lahko vidimo kratko amnestično obdobje brez kakšnih drugih epileptičnih znakov. Verjetno so posledica lokaliziranega epileptičnega praznjenja v medialnem predelu temporalnega režnja. Opisan je primer bolnika, ki je zaprosil za roko bodočo ženo, ne da bi se kasneje tega spomnil, ali pa primer bolnice z epilepsijo, ki se je zbudila sredi noči, ne da bi prepoznala svojo družino, posteljo in stanovanje. Za razliko od globalne tranzitorne amnezije bolniki niso prestrašeni niti ne postavljajo ponavljajočih vprašanj o svojem stanju (15).

Disociativno amnezijo in amnezijo, ki je posledica epilepsije, včasih težko klinično ločimo. V pomoč nam je dobra anamneza in nekatere diagnostične preiskave.

– **Potravmatska amnezija (pokomocijska, pokontuzijska, kompresijska):** Do potravmatske amnezije pride pri zaprtih ali odprtih poškodbah glave. Pri odprtih poškodbah je poškodba možganovine običajno na mestu poškodbe, pri čemer je vedno poškodovana še dura, pri zaprtih poškodbah pa je poškodba odvisna od mehanskih sil (akceleracije in deceleracije) ali udarnih valov, pri čemer ostane dura nepoškodovana. Pri zaprtih poškodbah se lezije, nastale na mestu udarca, imenujejo »coup«, na nasprotni strani pa »countracoup« poškodbe (20).

Amnezija je vedno prisotna. Trajanje amnezije je običajno odvisno od teže poškodbe oz. trajanja izgube zavesti. Le 10% bolnikov s potravmatsko amnezijo, ki je trajala manj kakor uro, ima kasneje hujše težave s spominom. Skoraj 60% pacientov, pri katerih je trajala potravmatska amnezija sedem dni, imajo tudi kasneje, verjetno pa vse življenje, s spominjanjem težave. Retrogradna amnezija (za dogodke pred poškodbo) obsega dogodke nekaj ur ali dni pred poškodbo, le izjemoma tudi več, do nekaj let. Anterogradna amnezija (za dogodke po nesreči) je krajša. Po poškodbi glave tako pride do kognitivnega upada (težave s spominom, motnje pozornosti in koncentracije, učenja...) in sprememb osebnosti, kar nam velikokrat otežuje razlikovanje med potravmatsko in disociativno amnezijo (7, 10, 15).

– **Pooperativna amnezija:** Narejenih je bilo veliko študij, ki so bodisi potrdile ali ovrgle splošno veljavno pravilo, da se bolnik po anesteziji ne spominja ničesar, kar je z njo povezano. V študijah, ki ugotavljajo, da ostane spomin na nekatere dogodke med anestezijo, se pojavlja vprašanje ali je bila anestezija zadostna. Ne glede na to pa nekatere novejša študija potrjujejo sposobnost spominskega priklica. Opisano je, ko so lahko ljudje do natančnosti ponovili nesmiselne besede, ki so jim jih govorili med anestezijo, čeprav se ne spomnijo, da bi jih slišali. Avtorji so si v zadnjem času enotni, da je delni spominski priklic mogoč, vendar pa je ta odvisen od anestetika, ki ga med operacijo uporabijo (15).

#### **Ad 4.: ELEKTROKONVULZIVNA TERAPIJA**

Napravili so številne študije, pogosto z nasprotujočimi rezultati, ki naj bi odgovorile na vprašanje o tem, ali obstaja retrogradna amnezija po aplikaciji EKT. Avtorji se v zadnjem času vse bolj nagibajo k trditvi, da obstaja izguba spomina le za krajše obdobje, ki je povezano z neposredno aplikacijo EKT. Bolniki, ki se pritožujejo zaradi izgube spomina, so bili pred aplikacijo EKT težje depresivni s hujšimi motnjami spomina, zato so njihove pritožbe pravzaprav bolj posledica napačnih pričakovanj. V študiji med zdravimi in med depresivnimi bolniki, katerim so aplicirali EKT, ter drugimi, ki jim je niso, so to tudi potrdili. Teden dni po aplikaciji je bil spominski upad sicer res večji v skupini bolnikov po EKT, po treh mesecih skorajda ni bilo razlike, po šestih mesecih pa so pri bolnikih, ki so prejeli EKT, opazali celo nekoliko boljši spominski priklic kot v kontrolnih skupinah. Elektrokonvulzivna terapija torej vedno povzroči retrogradno amnezijo in krajšo anterogradno amnezijo, ki pa pri večini bolnikov ne traja več kot teden dni. Amnezija redko ostane še nekaj tednov ali mesecev po tem zdravljenju. Le izjemoma, celo vprašljivo, ostane retrogradna amnezija, ki traja nekaj let ali vse življenje (15).

#### **Ad. 5.: MOTNJE ZARADI UŽIVANJA NAJRAZLIČNEJŠIH SNOVI**

– **Etanol:** pri osebah, odvisnih od alkohola, se lahko razvije amnestični sindrom, ki je povezan z izrazito prizadetostjo spominjanja

tako za sveže kot tudi bolj odmaknjene dogodke. Motnja se lahko odraža kot Wernicke - Korsakov sindrom, transitorna anterogradna amnezija, amnezija pa je lahko tudi posledica intoksikacije (idiosinkrastična alkoholna intoksikacija). (2) Po intoksikaciji pogosto nastopi tranzitorna retrogradna amnezija (black - out). Poznamo dve obliki, prva sovпада s pivsko epizodo kot takšno in se je kasneje pacient zaveda in druga, pri kateri se človek dogodka sploh ne spomni. Razen anterogradne amnezije je lahko pri nekaterih pacientih prisotna še retrogradna amnezija, še zlasti, ko je ta povezana s stresnimi dogodki (15).

– **Benzodiazepini:** delujejo kot hipnotiki, anksiolitiki in spazmolitiki. So polni ali delni agonisti receptorskih podenot GABA-A. S tem, ko se benzodiazepini vežejo na receptorsko stran GABA-A receptorjev, omogočajo večjo propustnost za kloridne ione, to pa je povezano z njihovim anksiolitičnim učinkom. Veliko GABA-A receptorjev so našli prav v hipokampusu, pa tudi v cerebelumu in cerebralni skorji. GABA-B receptorji so v največji meri zastopani v amigdalih in so povezani s stabilizacijo membrane (16).

So relativno varni. Glede na distribucijo (ne eliminacijo) jih razdelimo v tri velike skupine: kratkodelujoče (midazolam, triazolam...), srednje dolge (alprazolam, lorazepam, oksazepam, ...) in dolgodelujoče (klordiazepoksid, klonazepam, diazepam, flurazepam ...). Akutni stranski učinki terapije z benzodiazepini vključujejo sedacijo, zaspanost, ataksijo, letargijo, zmedenost, motorični in kognitivni upad, dezorientacijo, momljajoč govor in amnezijo. Najbolj je prizadet reflektivni spomin in od tega epizodični spomin (15).

– **Antiholinergiki:** so snovi, ki delujejo na acetilholinske receptorje kot njegovi antagonisti. Imamo dva tipa acetilholinskih receptorjev, nikotinske (vezane na ionske kanale) in muskarinske (vezani na G proteine). Stranski učinki so vezani predvsem na blokado muskarinskih receptorjev. Centralni stranski učinki vključujejo amnezijo, agitacijo, zmedenost, nemir, ki se lahko stopnjujejo vse do delirija in depresije dihanja, ki vodi v smrt (16). Vedno je prisotna tudi vegetativna simptomatika. Ob intoksikaciji je vedno prisotna anterogradna amnezija za vse, kar se je dogajalo v času intoksikacije.

– **Anabolni steroidi:** Steroidni receptorji so na široko razpostranjeni v CŽS. Veliko jih je v hipotalamusu in v limbičnem sistemu. Imajo pomembno vlogo pri regulaciji razpoloženja in vedenja. Verjetno delujejo preko GABA ali opioidnih receptorjev. Pri dolgotrajni zlorabi se lahko pojavi hujši kognitivni upad, nemir, agresivnost, tekmovalnost, somatizacija in depresija (16).

– **Litij:** Litij ima zelo ozek terapevtski razpon. Stranski učinki so direktno povezani s plazemsko koncentracijo. Pri plazemski koncentraciji med 1,5 – 2,0 mEq / l, litij povzroči tremor, nemir, upad koncentracije, motnje govora, mišično slabost, ataksijo, nistagmus in spominske motnje (16). Mehanizem, preko katerega deluje litij, še ni povsem pojasnjen, domneva pa se, da deluje bodisi kot inhibitor inozitol-mono-fosfata (sistem drugega prenašalca) ali pa kot modulator G proteina (8).

– **Beta - adrenergični antagonisti (beta - blokatorji, beta antagonisti):** blokirajo beta adrenergične receptorje, lokalizirane na postsinaptični membrani. Hujši stranski učinki s strani CŽS so redki, vključujejo pa agitacijo, zmedenost, halucinacije in izjemoma tudi amnezijo. (16) V literaturi je opisana starejša bolnica, ki je zaradi hipertenzije dobivala propranolol. Amnestični sindrom se je razvil po 30-letnem rednem jemanju propranolola in je izzvenel mesec dni po ukinitvi propranolola. Vsi ostali vzročni dejavniki, ki bi lahko povzročili amnestični sindrom, so bili izključeni (21).

– **Opioidi:** največja koncentracija opioidnih receptorjev je v limbičnem sistemu, zlasti še v amigdalih, receptorje pa najdemo tudi v drugih možganskih strukturah. Regulirajo razpoloženje in kognicijo. Endorfini po nekaterih avtorjih vplivajo tudi na odgovor na stres (16).

– **Phencyclidine (PCP):** Največ PCP receptorjev je v neokorteksu in olfaktornih strukturah, hipokampusu in dorzalnih rogovih hrbtenjače.(16) PCP deluje kot alosterični modulator na podtip glutamatnih receptorjev NMDA, tako da blokira vdor kalcija v celico, verjetno pa tudi moti normalno ekscitatorno delovanje NMDA. Ta vezava je povezana z analgetičnim, psihozomimetičnim in amnestičnim učinkom PCP (8).

– **Marihuana:** veliko receptorjev za THC se nahaja v bazalnih ganglijah, cerebralnem korteksu, cerebelumu in v hipokampusu, kar je



povezano z učinki THC. Pri dolgotrajni zlorabi se lahko pojavi »amotivacijski sindrom«, ki vključuje nezainteresiranost, motnje presojanja, načrtovanja, spominjanja, socialno izolacijo in celo depersonalizacijo. (8) V kronični zlorabi THC je motena tudi shranitev in kodiranje senzoričnih vnosov. Moteni so tudi učenje, pozornost in koncentracija (16).

## **Ad. 6.: TRANZITORNA GLOBALNA AMNEZIJA**

Tranzitorna globalna amnezija je akutni amnestični sindrom brez nevrološke simptomatike in s spontanim izboljšanjem. Etiologija je še vedno neznana, čeprav so v literaturi opisana nekatera stanja, ki naj bi povzročala TGB. Najpogosteje so omenjene migrena, tranzitorna ishemična ataka in epilepsija (18). Poročajo tudi o t. i. tumorski tranzitorni ataki, kjer pride do prehodne retrogradne amnezije po hemoragiji v večje tumorske mase, lokalizirane v temporalnem področju, talamičnem področju ali v forniksi (17). Pri približno eni četrtini pacientov je vzročni faktor nedvomno dokazani psihološki in emocionalni stres. Novejše študije so pokazale, da zaradi hujšega stresa pride pri TGA psihopatološko in patogenetsko do prehodno motene funkcije v hipokampusu in pripadajočih strukturah. Glede na to lahko TGA nedvomno opredelimo kot mejni sindrom med psihiatričnimi in nevrološkimi motnjami (18). Do epizode pride najpogosteje zjutraj po zburanju. Pacient je, razen zase, povsem dezorientiran. Obstaja retrogradna amnezija, ki se je pacient običajno zaveda. Amnezija je lahko za obdobje več let, vendar se spomin vrne do popolnosti, ko napad amnezije preneha.

## **Ad. 7.: SINDROM KORSAKOVA**

Sindrom Korsakova je kronični amnestični sindrom. Včasih se razvije akutno iz delirija, najpogosteje pa se razvije iz nezdravljene Wernickove encefalopatije, zato nekateri avtorji sindroma Korsakova in sindroma Wernicke ne ločujejo, ampak govorijo o Wernicke - Korsakovem sindromu. Oba omenjena sindroma nastaneta zaradi pomanjkanja tiamina, bodisi zaradi večjih potreb po vitaminu B1, manjšega vnosa ali motene resorbcije. Pogost je pri ljudeh, odvisnih od alkohola, lahko pa nastane tudi

pooperativno, pri febrilnih stanjih, tumorjih, stradanju ali pa pri toksičnih ali degenerativnih obolenjih CŽS. (2) Za sindrom je značilen hujši upad spomina. Motena je zapomnljivost, zlasti še za sveže dogodke. Mišljenje je v glavnem ohranjeno. Bolnik je zmeden, dezorientiran, spomske izpade pa zapolnjuje s konfabulacijami. Včasih ugotavljamo tudi motnje razpoloženja, nočni nemir in stra (15). Najpogosteje so prizadeti temporalni predeli, čeprav pogosto najdemo tudi poškodbe v frontalnem lobusu. Zaradi pomanjkanja tiamina pride do krvavitve v diencefalno področje, to pa med drugimi simptomi povzroči tudi anterogradno in retrogradno amnezijo. Opisani so primeri, ko se je sindrom Korsakova razvil po majhnem infarktu v ventromedialnem talamičnem jedru, po tumorjih v teh področjih, zaradi infektov v CŽS, ob poškodbah možgan in številnih drugih stanjih, kot je npr. multipla skleroza (22).

## **Ad. 8.: AMNEZIJA, POVEZANA S SPANJEM**

- **hoja v spanju (somniaambulizem):** Hoja v spanju (in včasih tudi druge motorične aktivnosti) se pojavi ponavadi v prvi tretjini spalnega cikla med globokim non-REM spanjem. Zavest je okrnjena. Obstaja popolna amnezija za dogodek (2).
- **nočni strahovi (pavor nocturnus):** se pojavijo v prvi tretjini spalnega cikla. Izražajo se s kričanjem, nemirom in hudo anksioznostjo, ter paniko. Ob ekstremnem kriku se človek zbudi, vendar običajno obstaja amnezija za to obdobje (2).

## **Ad. 9.: DRUGE DISOCIATIVNE MOTNJE**

– **Disociativna fuga:** je nesmiselno potovanje, pogosto v oddaljene kraje. Za to obdobje se pojavi amnezija. Fuge se pacienti ne zavedajo in se je tudi ne spomnijo, se pa med njo povsem običajno obnašajo. Med disociativno fugo pogosto prevzamejo tudi novo identiteto. Včasih se »prevzema« nove identitete zavedajo, vendar zaradi tega niso zaskrbljeni. Paciente z disociativno fugo bi lahko razdelili v dve veliki skupini, v tiste, ki povsem prevzamejo novo identiteto in življenjsko zgodovino ter tako živijo naprej, in druge, ki se kasneje spomnijo svoje prave identitete in svoje osebne zgodovine, ostanejo pa amnestični za obdobje same fuge (10).

– **Disociativna motnja osebnosti:** je prevzemanje različnih identitet, značilnih za vsako osebnost posebej. Osebnosti si hitro sledijo in se druga druge ne zavedajo ali le delno. Vsaka osebnost ima svoje lastno življenje, spomine in svojo osebno zgodovino, vendar običajno obstaja vsaj nekaj teh osebnosti, ki prevzemajo nadzor nad vedenjem druge osebe. Obstaja amnezija za doživljanje posamezne osebnosti (10).

– **Depersonalizacijska motnja:** je izguba občutka za lastno telo ali osebnost, ki je lahko trajni ali ponavljajoči se občutek. Posameznik lahko ima občutek, kakor da sebe opazuje nekje od daleč, pri čemer je lahko realnost ohranjena ali pa okrnjena do te mere, da postane bolnik sam sebi tuj (10).

## **Ad. 10.: POTRAVMATSKA STRESNA MOTNJA**

Pojavi se z latenco nekaj tednov do mesecev po hujšem travmatskem dogodku, ki bi skoraj vsakega spravil v resno stisko (grožnje s smrtjo, nesreče, hujše poškodbe), pri čemer posameznik doživlja hud strah, grozo ali nemoč. Ponavljajo se epizode vnovičnega podoživljanja v obliki vsiljivih spominov, sanj ali nočnih mor. Opazimo lahko tudi stanja pretirane razdražljivosti, prenapete budnosti, vznemirjenja in napetosti. Ljudje se počutijo odtujene, neodzivne in emocionalno otopele. Izogibajo se dejavnostim ali okolju, povezanim s travmatskim dogodkom. Pogosto ne morejo priklicati posameznih vidikov travme (1).

## **Ad. 11.: AKUTNA STRESNA MOTNJA**

Akutna stresna motnja je prehodna, krajša motnja, ki je posledica hujšega travmatskega dogodka, ob katerem posameznik doživlja hud strah, grozo ali nemoč. Pojavi se lahko neposredno po dogodku in traja nekaj ur ali dni. Vegetativni znaki panične anksioznosti so pogosti. Simptomi vključujejo začetno osuplost in zbežanost, nezainteresiranost, otopelost, nezavedanje okolja, derealizacijo in depersonalizacijo. Pojavi se lahko tudi pretirana aktivnost in umik iz okolja. Možna je delna ali popolna amnezija za dogodek (1).

Za razliko od akutne stresne motnje pri pacientih z disociativno motnjo

ponavadi ne zasledimo izogibanja ali odtujenosti, prav tako ne razdražljivosti ali nemira.

Disociativni simptomi, ki spremljajo akutno stresno motnjo, so v neposredni zvezi s težo in izpostavljenostjo travmatskemu dogodku in tudi dokaj natančen pokazatelj razvoja potravmatske stresne motnje. Disociativni simptomi, ki se pojavljajo pri približno 80% pacientov, so emocionalna otopelost, derealizacija, depersonalizacija, pomanjkanje pozornosti, stupor in amnezija za pomembne vidike travmatskega dogodka (10).

## **Ad. 12.: SOMATOFORNNE MOTNJE**

Glavni značilnosti somatofornne motnje sta številne somatske pritožbe in zapletena anamneza. Simptomi se lahko spreminjajo iz dneva v dan do te mere, da postane bolnik popolnoma zmeden pri časovni opredelitvi svojih pritožb (1). Pogosto so povezane z istim ali enakim travmatskim dogodkom, kot ga srečamo pri disociativni amneziji (10).

## **Ad. 13.: SIMULIRANJE BOLEZNI**

Pri ljudeh, ki iščejo v bolezni kakršnokoli primarno ali sekundarno korist, je simuliranje amnezije pogosto in jo je včasih zelo težko razlikovati od disociativne amnezije. Velikokrat ni v ospredju le materialna korist, ampak predvsem neodgovornost za svoja dejanja. Številni avtorji so si enotni v tem, da pravzaprav ni splošno veljavnega pravila, ki bi nam omogočal razlikovanje disociativne amnezije od simuliranja. Kljub vsemu pa obstajajo nekatere klinične značilnosti, ki nam vsaj delno omogočajo neko mero razlikovanja. Ljudje, ki se pretvarjajo, pogosto svojo anamnezo podajajo zelo patetično in transparentno. Pogosto so nesigurni pri opredelitvi, od kdaj se ne spomnijo in kdaj se jim je spomin ponovno povrnil. Pri bolnikih z »resnično« amnezijo običajno obstaja izguba spomina za nekatere dogodke v nekem obdobju in ne splošno za vse dogodke. Pogosto se tudi pri globalni disociativni amneziji spomnijo vsaj nekaterih dogodkov iz svojega zgodnjega otroštva in pogosto prosijo, da jih spodbudimo z nekaterimi ključnimi besedami. Ljudje, ki se pretvarjajo, se pogosto pritožujejo nad tem, da nimajo nobenih spominov

več, zato jim niti spodbuda ne more pomagati. Za razliko od bolnikov z amnezijo ne prevzemajo odgovornosti za svoja dejanja. Pritožujejo se, da ničesar ne zmorejo, ker so pozabili, vendar jim nekatere veščine, za katere mislijo, da nimajo neke vloge pri spominu, gredo dobro od rok, za razliko od amnestičnih bolnikov (10). Raziskovalci so izdelali kar nekaj testov, s katerimi so poskušali razlikovati namišljeno amnezijo od resnične. Eden izmed zelo enostavnih testov je skrivanje kovanca v pesti. Bolniki z amnezijo pri tem testu nimajo težav za razliko od bolnikov, ki se pretvarjajo in ki dosegajo zelo slabe rezultate. Ljudje, ki se pretvarjajo, imajo običajno popolno amnezijo, ki pa vendarle njihovih vsakodnevnih aktivnosti ne omejuje v tolikšni meri, kakor amnezija omejuje bolnike z disociativno amnezijo (15).

Prav na tem mestu se je smiselno dotakniti tudi pravnega reda in odgovornosti, ki jo imajo ljudje z »resnično« ali namišljeno amnezijo, saj je simuliran je amnezije na sodišču pogosto. Vsaj 40% morilcev naj bi se kazni izogibalo prav s simuliranjem amnezije. Takšni morilci organe pregona pogosto sami poiščejo in se sojenju ne izogibajo, se pa branijo z izgubo spomina. Na splošno bi lahko rekli, da amnezijo povzročajo zločini, ki so storjeni v afektu in jih ga store zločinci, ki so tesno povezani z žrtvijo. Po storjenem zločinu pogosto obstaja tudi motena zavest. Amnezija sama po sebi ni razlog za nekaznovanje, je pa nujno opredeliti, ali je amnezija disociativna, organska ali tudi simulirana, saj je od tega odvisna tudi kazen za storjeni zločin. Vloga sodnega izvedenca psihiatra ali izvedenca drugih strok je zato bistvena.

## **VI. ZDRAVLJENJE DISOCIATIVNE AMNEZIJE**

Psihodinamsko si lahko predstavljamo disociativno amnezijo kot »varnostno zaklopko«, ki varuje pacienta pred travmatskim dogajanjem in pomenom, ki ga ima travma zanj in njegove bližnje. Prav sram, krivda, bes, razočaranje, nemoč in nasilje amnezijo vedno znova vzdržujejo, ker porušijo notranje ravnovesje in predstave, ki jih ima vsak o sebi. Amnezija lahko ščiti pacienta tudi pred neprijetnimi predstavami o socialnem okolju, s katerimi bi ne mogel živeti, ne da bi se še bolj porušila njegova integriteta. Brez sistematične obdelave travmatskega doživetja in pomena tega za pacienta samega dokončne asimptomatske

reintegracije ne moremo doseči, ampak ostane pacient vsaj v nekaterih vidikih na kakršenkoli način trajno prizadet.

Paciente z disociativno amnezijo zdravimo, če je le mogoče ambulantno.

*Hospitalizacija je potrebna le:*

1. kadar je bolnik samomorilen;
2. preveč dezorganiziran v svojem socialnem okolju;
3. kadar pri ambulantnem vodenju ne vidimo napredka;
4. pri komorbidnosti in ureditvi medikamentozne terapije;
5. ko je potrebna natančna diferencialno-diagnostična obdelava;
6. pri nekontroliranem, destruktivnem preboju (acting out);
7. ko grozi pacientu izguba službe ali družine;
8. pri psihotični dekompenzaciji;
9. kadar zloraba alkohola in drugih substanc moti terapevtski proces.

*Terapevtski pristop je razdeljen v tri obdobja.*

1. Pacientu moramo najprej zagotoviti stabilnost in ga obvarovati pred nadaljnimi travmatskimi dogodki.
2. Temu sledi obdelava travmatskega dogodka, ki je pripeljal do disociativne amnezije.
3. V tretji fazi poskušamo pacienta reintegrirati v njegovo socialno okolje.

## **1. ZAGOTOVITEV VARNOSTI BOLNIKOM Z DISOCIATIVNO AMNEZIJO**

Ta aspekt zdravljenja je, čeprav mnogokrat spregledan, zagotovo najpomembnejši. Čas, ki ga potrebujemo za razrešitev amnezije, je odvisen od časa, ki je minil od nastopa amnezije, pa do trenutka, ko smo bolnika začeli zdraviti. Krajši čas vedno predstavlja tudi boljšo prognozo. Misliti moramo na to, da je zavedanje travmatskega dogodka vedno zelo boleča izkušnja. Pogosto moramo bolniku omogočiti, da se umakne s področja, kjer je doživel neko hudo izkušnjo. Previdni moramo biti, da z našimi intervencami prehitro in premočno ne pritiskamo na pacienta, saj pacient vsaj v začetku ne prenese takšnih globalnih posegov v travmatsko doživetje in v samega sebe. Previdni moramo biti tudi zato, ker je v

začetku zdravljenja verjetnost samomora v primerjavi s splošno populacijo psihiatričnih pacientov izjemno velika. V mnogih primerih bolniku omogočimo, da prosto govori in mu v anamnezi postavljamo le permissivna vprašanja. To da bolniku občutek varnosti, obenem pa omogoča, da o svoji travmatski izkušnji spregovori, ko je nanjo pripravljen. Aktivnejše intervence so potrebne le takrat, kadar so v bolnikove težave vpletene še težave z alkoholom ali drogami, resen samomorilni poizkus, motnje hranjenja, samodestruktivnost, epizode groženj ali nasilja, zloraba lastnih otrok, ali zanemarjanje... (10)

### ***SIMPTOMATSKO MEDIKAMENTOZNO ZDRAVLJENJE***

Medikamentozna terapija je potrebna, kadar so pacienti huje vznemirjeni, depresivni, prestrašeni, kadar je prisotna kompulzivno-obsesivna simptomatika ali kadar psihično dekompenzirajo. Pacienti sebe doživljajo kot nemočne in jih je pogosto strah, da se bo nekaj hudega zgodilo ali pa da bodo izgubili nadzor nad svojimi dejanji. Pogosto so nemirni, črnogledi in prestrašeni. Pritožujejo se nad različnimi somatskimi težavami, kot so driske, glavoboli ali bolečine v trebuhu. Vegetativna simptomatika je zelo pogosta in včasih za bolnika tudi najbolj moteča (parestezije, dispneja, dispepsija, palpitacije, pretirano znojenje, ...).(10)

Medikamentozno terapijo lahko uporabljamo v začetku zdravljenja, lahko pa tudi med psihoterapevtsko obravnavo kot podporno terapijo, da se:

1. zmanjša intenzivnost simptomov, kot so strah, depresija, anksioznost, slaba koncentracija, nespečnost, nemir, panične motnje in fobije...,
2. izboljša bolnikov psihični status in omogoča sprejemanje psihoterapevtskih intervencij,
3. omogoča boljše sodelovanje bolnika tudi pri komorbidnosti disociativne motnje z drugimi motnjami.

**Uporabimo lahko:** (8, 10, 16)

- **benzodiazepine**
- **sedativne antihistaminike** (npr. difenhidramin): Sedativni antihistaminiki imajo manjši antianksiozni in dober mišično-

relaksantni učinek. Na anksioznost vplivajo bolj posredno, preko mišične relaksacije.

Bolniki jih dobro prenašajo, razen tega pa ne povzročajo odvisnosti, kar je velik problem pri benzodiazepinih. Previdni moramo biti pri bolnikih z astmo, drugih obolenjih respiratornega sistema in glavkomu.

- **buspiron:** Deluje na CŽS oz. na noradrenergični in dopaminergični sistem (agonist 5-HT<sub>1a</sub> receptorjev). Ne deluje mišično relaksantno niti ne antikonvulzivno. Ne povzroči odvisnosti ali dviga tolerance, prav tako ne navzkrižne tolerance z benzodiazepini ali alkoholom.
- **beta - blokatorje:** So najučinkovitejši pri zdravljenju vegetativne simptomatike, ki se pojavi pri anksioznosti. Blokirajo delovanje noradrenalina. Zdraviti začnemo z nizkimi odmerki, ki pa jih glede na klinično sliko postopoma dvigujemo.
- **antipsihotike:** Primarno jih uporabimo pri psihotični dekompenzaciji, le izjemoma pa tudi pri bolnikih, ki so huje agitirani, agresivni ali impulzivni pa na klasična antianksiozna sredstva ne reagirajo.
- **antidepresive:** Predpisujemo antidepresive, ki imajo nizek letalni indeks toksičnosti (LIT, analiza pogostosti smrtnih izidov na milijon predpisanih receptov), vsekakor manj kot 10. Po tem indeksu so SSRI najvarnejši, zato jih uporabljamo pogosteje kakor triciklične antidepresive. Po nekaterih avtorjih naj bi bil pri disociativnih motnjah, zlasti še amneziji in fugi, bolj kakor antidepresivi iz SSRI skupine, uporaben moklobemid (RIMA).

## 2. HIPNOZA IN PSIHOTERAPIJA (10)

### • HIPNOZA

Hipnoza ni metoda zdravljenja sama po sebi, ampak je le dodatna tehnika, ki pospeši doseganje nekaterih psihoterapevtskih ciljev.

1. Vloga hipnotičnih intervencij je zadrževati, prilagajati in titrirati intenzivnost simptomov.
2. Pospeši nadzor nad priklicanimi spomini.
3. Je tudi suportivna tehnika, ki služi krepitvi jaza.
4. Omogoča integracijo in delo z disociativnimi doživetji.



Hipnoza nam lahko razsvetli številne vidike bolnikovega razmišljanja in poda številna nova spoznanja, ki jih lahko integriramo v psihoterapevtsko delo. Zavedati pa se moramo, da se lahko v hipnozi producirajo tudi zmotni (lažni) spomini, v katere pa bolnik trdno verjame, zato previdnost pri tovrstnih intervencah ni odveč, zahteva pa tudi klinično izkušenega terapevta.

*Z narkotičnimi (psihoaktivnimi) sredstvi sprožen intervju (narkosinteza):* v ta namen uporabljamo številna sredstva, najpogosteje natrijev amital, pentotal, oralne benzodiazepine ali amfetamine. Primarna indikacija za uporabo facilitiranega intervjuja je prav akutna ali kronična trdovratna disociativna amnezija, saj mnogi takšni pacienti ne zmorejo drugih intervenc. Intervju lahko poteka izključno v hospitalnih pogojih, saj lahko pride, čeprav redko, do kardio - respiratornega aresta. Intervju moramo snemati. V takšnem intervjuju terapevt ne more titrirati bolnikovih emocij in intenzivnosti njegovega odgovora nanje kot v hipnoterapevtskih tehnikah, zato je potrebno težiti k temu, da je takšnih intervjujev čim manj.

## • PSIHOTERAPIJA

Nekateri avtorji so v preteklosti verjeli, da je močno emocionalno sproščanje tisto, ki pri disociativni amneziji deluje terapevtsko. Novejše študije temu oporekajo in govorijo o tem, da intenzivni poskus privedi nezavedne travmatske dogodke v zavedanje vodi bolj v dekompenzacijo bolnika in ne v njegovo ozdravitev ter da je postopna integracija selfa tista, ki omogoča razrešitev simptomov (10). Pri akutni generalizirani, selektivni ali lokalizirani disociativni amneziji moramo najprej zagotoviti bolnikovo varnost in dober terapevtski odnos. Naslednja naloga terapije je pomagati pacientu, da se ponovno zave svoje indentitete. V vseh naslednji seansah je potrebno podrobneje in iz vseh zornih kotov obdelati travmatsko gradivo. Pri takšnih stopenjskih seansah lahko pričakujemo izboljšanje akutne amnezije v nekaj dneh ali mesecih, le nekajkrat je pri trdovratni generalizirani ali težki lokalizirani amneziji za izboljšanje včasih potrebna nekajletna intenzivna psihoterapija. Po nekaterih izkušnjah je koristno sistematično oceniti različne dimenzije disociativnih, običajno travmatičnih doživetij (senzoričnih, afektivnih,

kognitivnih in vedenjskih), da se prepričamo, da so bile v terapiji zajete in obnovljene vse ključne komponente, ki so pripeljale do amnezije. Koristno je sistematično obdelati tudi številne disforične afekte, ki se pogosto pojavljajo med travmatskim doživetjem (razočaranje, obžalovanje, žalovanje, strah, groza, sram, nemoč, krivda, zadrega, tesnoba, ...) Brez pomoči terapevta pacienti sami pogosto težko prepoznajo grozo, sram, nemoč in zadrego, zato je v terapevtskem procesu nujno paciente vzpodbujati, da jih prepoznavajo in sprejemajo.

### **3. RAZREŠITEV**

Resolucija - razrešitev je končna faza psihoterapevtskega procesa. To je faza, v kateri naj bi bolnik ponovno pridobil neko svojo avtonomnost, brez spominskih vrzeli. V tej fazi dokončno razreši svoja travmatska doživetja in je o njih sposoben, čeprav ne z navdušenjem, tudi spregovoriti. Svoja pretekla travmatska doživetja je sposoben integrirati v svojo osebno zgodovino in jih prepozna kot njen del.

#### ***KRATKA PREDSTAVITEV PACIENTKE***

43-letna pacientka K.N. je bila dne 4.11.1998 hospitalizirana na psihiatričnem oddelku SBM. V bolnišnico je prišla v spremstvu snahe in moža, ki se ju je krčevito oprijemala. Prišla je po tem, ko je doma ponovno nenadoma prenehala govoriti in ni odgovarjala na vprašanja, kar se je doslej že nekajkrat zgodilo. Ob sprejemu je bila pacientka amimična, nekontaktibilna, mutacistična in obrnjena proč od referenta.

Bolnica se je pred 21 leti po materini smrti zdravila v psihiatrični bolnišnici Ormož, na tukajšnjem oddelku pa je bila to njena tretja hospitalizacija, in sicer vse v letu 1998.

Anamnestične podatke smo dobili od moža, saj pacientka spontano ni govorila, na zastavljena vprašanja pa je odgovarjala z »ne spomnim se.«

Mož pove, da žena od prve hospitalizacije v Ormožu ni več »ta prava«. Pogosto je bila zamišljena, pritoževala se je zaradi raznih bolečin, velikokrat je tudi kaj pozabila, vendar so se na to navadili. Imela je moraste sanje. Tako hudo, kot je sedaj, ko ne prepozna svoje družine,

hiše, sosedov, znancev in okolja, pa še ni bilo. Vse se na novo uči. Njega ima za svojega očeta, kar je po 25 letih zakona težko sprejeti. Obnaša se kot otrok. Ko gresta v trgovino, si kupuje čokolado ali bonbone, kot bi bila majhna deklica.

Pacientka ima od nekdanje težave z bratom, ki ga ima rada, na drugi strani pa se ga boji. Pred leti je bratu kupila stanovanje in mu ga tudi povsem opremila, vendar ga je brat kmalu prodal, tako da sta z mamo ostali na cesti.

Lani 1. maja ji je brat po telefonu grozil, da bo vse pobil. Takrat je odšla k socialni delavki in na policijo, vendar ji niso mogli pomagati. Po tistih grožnjah je začela sanjati, da je vse krvavo in da so vsi mrtvi. Po tem dogodku spet ni mogla hoditi. Pregledana je bila na nevrološkem oddelku SBM, kjer pa so organske razloge za njeno stanje izključili.

11.1.1998 je v kopalnici padla in si poškodovala gleženj. Dobila je mavec do 19.1.1998. Teden dni, preden so ji mavec sneli, je postala čudna. Začela je zlagati reči v potovalko, češ da mora nekam oditi, vendar sama ni vedela kam. Opomogla si je v nekaj urah, nakar je bilo do 2.2.1998 vse v redu. Ta dan je peljala sina k maši in skuhala kosilo. Popoldne jo je klical brat in od takrat se, razen tega, da je slišala bratov glas, ne spomni ničesar več.

Po tem dogodku je bila pacientka 10.2.1998 prvič hospitalizirana na Pohorskem dvoru. Takrat je sprejemni zdravnik ob sprejemu zapisal: »Bolnica na vprašanja orientiranosti odgovarja z /ne vem/«. Dva dni kasneje je bila pacientka še vedno slabše orientirana. Svojega imena se ni spomnila, povedala pa je nekaj imen ljudi, za katere pa se ni spomnila, kam sodijo. Potožila je, da jo boli glava, če preveč misli. Teden dni kasneje je nakazala, da je slišala neki glas po telefonu, vendar ni bila povsem prepričana, čigav bi naj bil. Omenila je, da morda glas niti ni bil po telefonu. Mesec in pol po dogodku je pacientka povedala, da je prepričana, da ji je brat ponovno grozil, vendar se ni mogla spomniti, kaj ji je rekel. Spomin se ji je deloma povrnil, vendar le za dogodke, povezane s hospitalizacijo. Svoje družine se ni spomnila, vendar jih je sprejela, ker so ji rekli, da so njena družina. Do njih pravzaprav ni nič posebnega čutila. Pacientka se je v času hospitalizacije uredila do te

mere, da je ponovno začela komunicirati, v okviru delovne terapije pa tudi na novo pridobivati socialne veščine.

Dne 13. 7. 1998 je bila na tukajšnjem oddelku hospitalizirana drugič. Tokrat je bila sprejeta po tem, ko se je nenadoma v spanju kriče prebudila, nakar je nehala govoriti. Samo strmela je v prazno. Ni poskrbela za osnovne higienske potrebe. Mož je ob sprejemu povedal, da žena toži zaradi bolečin v predelu levega ušesa, da pa sicer ne govori niti nima vtisa, da bi družino prepoznavala. Od odpusta pa do vnovičnega sprejema je pacientka doma opravljala ob pomoči najnujnejša opravila v kuhinji in na vrtu. Družino je sprejela kot svojo, čeprav je ne prepoznavala. Kljub temu, da jo vsi sorodniki vzpodbujajo in ji pomagajo, se ne more spomniti ničesar, kar bi bilo povezano z njimi. Ob sprejemu je bila mutacistična, prestrašena, gledala je v tla in se skorajda ni premaknila. Pacientka se je uredila že po štirih dneh do te mere, da je spet pričela komunicirati in sprejemati okolico. Ker je vse pozabila, se je začela učiti vse znova. Psihotične simptomatike kasneje nismo več opazili. Čustveno je bolnica delovala medlo, navajala pa je tudi pogoste glavobole. Psihoterapijo je bolnica odklanjala, ker jo je preveč utrujala, na drugi strani pa je bila prepričana, da se ji prav zaradi nje tako pogosto vrača bolezen. Spomin se ji je vrnil le delno, pa še to le za dogodke iz obdobja pred dopolnjenimi sedmim letom starosti. Spomnila se je npr., kako je padla v Dravo in jo je brat rešil, kam je hodila v vrtec in kje so po prihodu v Maribor stanovali. Svoje hiše ali družine se ni spomnila. Prav tako ne službe, sodelavk, znancev... Spominjala se je bratovega glasu, ne pa tudi pogovora z njim.

Dne 4.11.1998 je bila bolnica na tukajšnji oddelek sprejeta še tretjič. Bila je mutacistična, negativistična, odklanjala je vodo in hrano. Doma je v spanju pogosto kričala. Po takšnih hudih sanjah se pogosto zbudi, vendar takrat ne ve ničesar. Ne prepoznavala družine, niti ne moža, ki je zraven nje. Ob sprejemu se je spomnila, da je že bila hospitalizirana, vendar se ni mogla spomniti, kdaj ali kaj se je z njo dogajalo. Dne 6.11.1998 je imela pacientka raptus. Govorila je o tem, kako je doma vse krvavo, in da so vsi mrtvi. Ob tem je bila hudo vznemirjena. Pozneje amnestičnih izpadov in posledično slabše orientiranosti drugih motenj ni bilo opaziti.

## ZAKLJUČEK

Pri vseh hospitalizacijah oz. od februarja 1998 je bila pacientka amnestična. Navajala je popolno izgubo spomina za pretekle dogodke (retrogradno amnezijo) in tudi fragmentirano (anterogradno?) amnezijo za dogodke po mesecū februarju . V raptusu, ki ga je imela, se je »spomnila« doma in tega, da bodo njene bližnje pobili, kasneje pa svojega doma ni znala opisati. Pri psihiatričnih intervjujih skorajda ni sodelovala. Njene vsakodnevne pritožbe so bile le v zvezi z glavobolom ali drugimi somatskimi težavami. Nasprotno pa je bila pri psihološkem intervjuju, po izvidu sodeč, vendarle komunikativna in je pri preiskavi sodelovala. Psihologu je spontano povedala tudi nekaj osnovnih anamnestičnih podatkov.

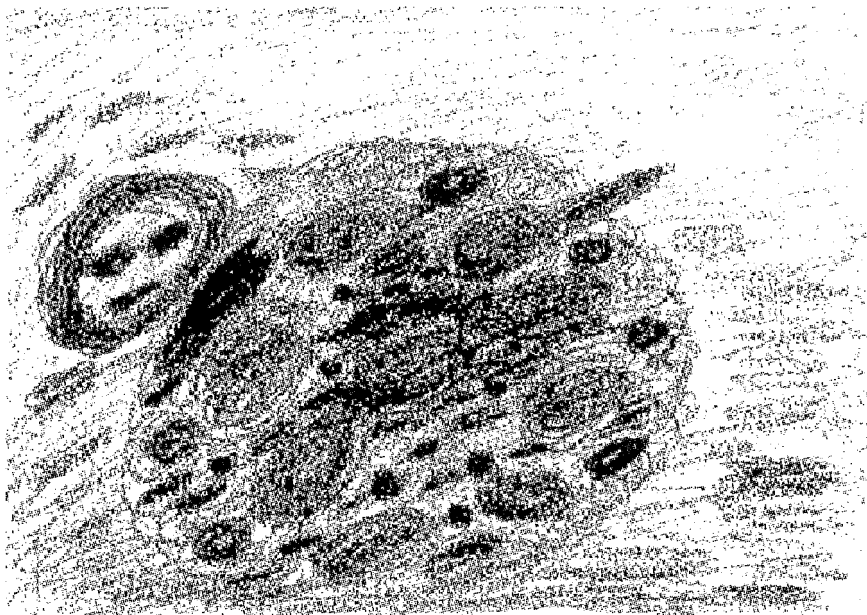
Pri pacientki smo zaključili, da gre za disociativno amnezijo. Diagnozi v prid govorijo številni heteroanamnestični in avtoanamnestični podatki, dolg potek in značilne fuge, ki pogosto spremljajo disociativno amnezijo. Domnevamo, da je travmatski dogodek, ki je neposredno sprožil amnezijo, povezan z njenim odnosom do brata, za katerega pacientka sicer pravi, da ga ima rada. Mož pa poudarja, da je bilo vedno kaj narobe, kadar se je slišala z bratom. Tako je bilo nazadnje tudi meseca februarja 1998.

### *Diagnostični pomisleki*

Prisotnost elementov anterogradne amnezije lahko govori v prid organsko pogojene motnje. Že leta 1979 je bil pri pacientki opravljen CAG, ki je pokazal majhen premik možganskega ožilja v desno. EEG, opravljen 1979, je bil abnormen, difuzno dizritmičen, s skoraj kontinuirano theta električno aktivnostjo v desnostranskih okcipitalnih in postcentralnih odvodih z generaliziranimi 1 do 5 s trajajočimi izbruhi ostre aktivnosti alfa-theta z amplitudo 150 mikro voltov. Takrat je bil podán sum, da gre pri pacientki za encefalomyelitis disseminata. Kasnejši CT in MR preiskavi tega nista potrdili, pač pa je manjše abnormnosti pokazala SPECT preiskava, narejena 1998. To bi lahko govorilo v prid manjših lezij v mediotemporalnih predelih, najverjetneje vaskularne geneze. Tudi to, da ima pacientka sladkorno bolezen, bi lahko govorili v prid vaskularne lezije. Pomisliti pa je potrebno navsezadnje tudi na to, da

pacientka stanje simulira, saj je včasih disociativno amnezijo in simuliranje izredno težko razlikovati (10, 15).

Kljub skrbnemu jemanju avtoanamneze in heteroanamneze ostaja veliko stvari zastrtih in veliko vprašanj neodgovorjenih. Pacientka je sedaj vključena v individualno psihoterapevtsko obravnavo. Medikamentozne terapije ne dobiva. Nekega vidnejšega napredka pri pacientki zaenkrat še ni videti in le čas bo pokazal, kako bo z njo v prihodnje.



Pacientka K. N. : NOČNE MORE (avgust 1998)

## LITERATURA

1. The ICD-10 Clasification of Menthal and Behavioral Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organisation. Geneva, 1992.
2. Kaplan HI, Sadock BJ. Synopsis of Psychiatry. Baltimore: Wiliams and Wilkins, 1994: 638 - 42.
3. Vodušek DB. Višja živčna dejavnost. Med Razgl 1992; 31: Suppl3: 369 - 400.
4. Berkow R, Fletcher, Chir B. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Rahway, N.J. U.S.A. Merck and Co., Inc., 1987: 1330.
5. Miskin M, Varga KD, Gadian DG. Amnesia and the organisation of the hippocampal system. Hippocampus 1998; 8: 212-16.
6. Morris MK, Bowers D, Chatterjee A, Heilman KM. Amnesia following a discrete basal forebrain lesion. Brain 1992; 115: Suppl 6: 1827 - 47.
7. Baddeley AD, Wilson BA, Watts FN. Hanbook of Memory Disorders. Chichester: John Wiley and Sons, 1996: 34- 50
8. Stahl SM. Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. Cambridge: Cambridge university press, 1997: 296 - 98.
9. Carlson NR. Physiology of Behavior. Boston: Allyn and Bacon, 1998: 462- 75.
10. Michelson LK, Ray WJ. Handbook of Dissociation. Theoretical, Empirical, and Clinical Perspectives. New York: Plenum Press, 1996: 307 - 29.
11. Didic M, Ali - Cherif A, Gambarelli D, Poncet M, Boudoursques J. A permanent pure amnestic syndrome of isidious onset related to Alzheimer »s disease. Ann -Neurol 1998; 43: 526 - 30
12. Washio M, Hamada T, Yoshimitu T, Kaiota T, Koga H, Shogakiuchi Y, Fujishima M, Okayama M. Acyclovir-resistant herpes zoster encephalitis successfully trated with vidarabine: a case report. Fukooka Igaku Zasshi 1993; 84 : 436 - 39

13. Ahern GL, O'Connor M, Dalmau J, Coleman A, Posner JB, Schromer DL, Herzog AG, Kolb DA, Mesulam MM. Paraneoplastic temporal lobe epilepsy with testicular neoplasm and atypical amnesia. *Neurology* 1994; 44 (7): 1270 - 74
14. Laatsch L, Hartman D, Stone J. Transcallosa lintraventricular tumour excision, alcohol abuse, and amnesic: a case study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57 (6): 766 - 67
15. Parkin AJ. Memory and amnesia. An introduction. Oxford: Blackwell Publisher, 1997: 147 - 62.
16. Julien RM. A Primer of Drug Action. A Concise, Nontechnical Guide to Actions, Uses, and Side Effect of Psychoactive Drugs. New York: W. H. Freeman and Company, 1997: 503 - 31
17. Sorenson EJ, Silbert PL, Benarroch EE, Jack CR, Parisi JE. Transient amnesic syndrome after spontaneous hemorrhage into a hypothalamic pilocystic astrocytoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 17 (1):100 - 21.
18. Pillmann F, Brioch K. Transitorische globale Amnesie - Psychogene Auslösung einer Organischen Störung. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1998; 66 (4):160 - 3.
19. Alexander PJ, Joseph S, Das A. Limited utility of ICD-10 and DSM-IV classification of dissociative and conversion disorders in India. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95: 177 - 182
20. Radojčić B. Klinička neurologija. Beograd : Medicinska Knjiga; 1989: 310 - 321
21. Fisher CM. Amnesic syndrome associated with propranolol toxicity: a case report. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15 (5): 397 - 403
22. Vighetto A, Charles N, Salzman M, Confavreux C, Aimard G. Korsakoff syndrome as the initial presentation of multiple sclerosis. *J Neurol* 1991; 238 (6): 351 - 54



# PSIHIATRIČNI VIDIKI ZASTRUPITVE S 3,4 METILENDIOKSIMETAMFETAMINOM

Miran Pustoslemšek\*

## UVOD

Jemanje MDMA (3,4 metilendioksimetamfetamin) je v zadnjem desetletju pri nas in v svetu v enormnem porastu. To predstavlja za psihiatrično, internistično, nevrološko in druge stroke številne nove terapevtske probleme in naloge.

## ZGODOVINSKI PODATKI

Ime ecstasy v ožjem smislu pomeni MDMA, imenovan tudi XTC, Adam. V širšem smislu pa predstavlja številne podobne substance. Najbolj pogoste izmed teh so:

- MDEA (N-etil-3,4 metilendioksiamfetamin), imenovan tudi Eva;
- MDA (3,4 metilendioksiamfetamin);
- DOM (2,5 dimetoksi-4-metilamfetamin), imenovan tudi STP.

Doslej je bilo sintetiziranih več kot 50 halucinogenih amfetaminov.

MDMA je bil prvič sintetiziran leta 1914 v podjetju Merck kot sredstvo za hujšanje. V petdesetih letih ga je raziskovala ameriška vojska, ko je iskala »serum resnice«. Ponovno ga je »odkril« Aleksander Shulgin in začel s substancno v prvi polovici šestdesetih let kemično in izkustveno eksperimentirati. Drogo je posredoval psihoterapevtskim krogom, ki so začeli v poznih sedemdesetih letih razvijati razmeroma obsežen program psihoterapije z uporabo MDMA. Menda je samo en psihoterapevt, Shulginov prijatelj Leo Zof, uvedel v uporabo MDMA približno 4000 drugih psihoterapevtov. Ob koncu sedemdesetih let je začela uporaba MDMA prehajati iz razmeroma ozkih krogov v javno in masovno uporabo. Na prehodu iz osemdesetih v devetdeseta leta se je z novo glasbeno (sub)kulturo razširila po vsej Evropi.

---

\* Miran Pustoslemšek, dr.med., Splošna bolnišnica Maribor, Oddelek za psihiatrijo, Pivola 10, 2311 Hoče.

## EPIDEMIOLOŠKI PODATKI

V Veliki Britaniji naj bi bilo en milijon uživalcev, na Nizozemskem pa pol milijona. V Nemčiji je po podatkih iz študije v letu 1995 občasno jemalo MDMA 11 do 13,8% prebivalcev starih med 12 in 25 let (Mc Cann, 1991).

Podatki za Slovenijo iz leta 1995: 1,2% petnajstletnikov, ki hodijo v šolo, je že poskusilo MDMA. Fantov je bilo 1,5%, deklet pa 0,9%. Po enaki metodologiji, narejeni na ljubljanskem vzorcu, je poskusilo MDMA 1,8% petnajstletnikov (2,7% fantov in 0,8% deklet). Ponovna študija iz leta 1998 pa pokaže 289% porast: 7% anketiranih dijakov je že poskusilo MDMA (7,9% fantov in 6% deklet) (Dekleva, 1999).

V Nemčiji je bilo leta 1996 20 smrtnih primerov zaradi MDMA (Mc Cann, 1991).

## FARMAKOLOŠKI PODATKI IN NEVROTOKSIČNOST

MDMA proizvajajo v ilegalnih laboratorijih po metodi reduktivne deaminacije pri nizkem pritisku ali po t.i. Leuckart Wallachovi sintezi. Po podatkih iz analiz vsebuje približno polovica tablet oz. kapsul čisti MDMA. Pogosto najdene druge snovi so: MDEA, MDA, kofein, ketamin, kokain, strihnin. Prodaja se v obliki tablet ali kapsul z značilnimi imeni v 50 do 200 mg dozah.

Poleg običajnega peroralnega načina jemanja droge sta opisana tudi intranazalni in intravenozni način. Učinek po peroralnem jemanju se pojavi v 30 minutah, maksimalna plazemska koncentracija pa je dosežena v 60 do 90 minutah. Učinek traja 4 do 6 ur. Peroralna doza 1,5 mg/kg povzroči približno plazemsko koncentracijo 0,3 mg/l.

MDMA se v jetrih demetilira v dihidrometilamfetamin (DHMA) z encimom debrizokvin hidrosilazo (CYP 2D6), ki pripada citokromnemu sistemu P 450. Demetilacija je pomanjkljiva v posameznih primerih fenotipov, t.i. »slabih metabolizatorjev«. To je verjeten razlog za genetsko razliko v toksičnosti MDMA.

Molekule amfetaminskih derivatov so relativno stabilne v krvi in urinu. Dokažemo jih s kromatografskimi metodami, masno spektrografijo in

imunoencimskimi metodami. V urinu jih dokažemo še po 24 do 48 urah.

MDMA je snov iz skupine fenilalkilaminov, ki je deloma podobna drugim metamfetaminom, deloma pa izrazito halucinogenim drogam, kot je meskalin. Sproža od kalcija neodvisno sproščanje monoaminskih prenašalcev v CŽS, je torej indirektni simpatikomimetik. V nižjih dozah učinkuje le na dopaminski in noradrenalski sistem, v višjih pa tudi na serotoninski sistem. Podobno kot amfetamin povzroča sproščanje dopamina in noradrenalina iz živčnih končičev in v tem oziru deluje kot stimulator CŽS z evforizirajočim učinkom. Glede na amfetamin ima približno 10% stimulirajočega učinka na CŽS. Pri serotoninskem sistemu ima več prijemašč. V serotoninski nevron vstopi preko transportnega sistema za ponovni privzem serotonina in v nevronu sproži hitro sproščanje serotonina v bolusu. MDMA tudi inhibira ponovni privzem serotonina ter kompetitivno inhibira MAO-A, ki razgrajuje serotonin intracelularno. Prav tako inhibira aktivnost triptofan hidroksilaze. Ta encim je nujno potreben za tvorbo serotonina in tudi določa hitrost njegove tvorbe. Akutna inaktivacija tega encima je posledica oksidacije občutljivih mest, prolongirana znižana aktivnost pa odraža izgubo serotoninskih živčnih končičev, do katere pride pri dolgotrajnem jemanju MDMA ali pa pri jemanju visokih doz.

MDMA torej učinkuje kot kombinacija stimulirajočega, amfetaminu podobnega učinka in halucinogenega učinka, podobnega ostalim halucinogenom, ki prav tako učinkujejo na serotoninski sistem. LSD naj bi po trenutno veljavnih ocenah deloval kot delni agonist na postsinaptičnih serotoninskih receptorjih.

Do razvoja tolerance na psihoaktivni učinek pride izredno hitro. Že učinki naslednje doze niso več takšni kot pri prvi. To povzroči poskuse doseganja istega učinka z jemanjem novih in višjih odmerkov droge, kar povzroči vedno več stimulativnega učinka, ki prevlada nad halucinogenim in empatogenim učinkom. Posledici tega sta večja verjetnost akutnih psihopatoloških in toksičnih sistemskih učinkov ter dokazan nevtoksični učinek. Študije na živalih so pokazale dvofazni padec koncentracije serotonina v CŽS. Akutno pade koncentracija po 3 do 6 urah po začetku delovanja in pride v 24 urah do normalnega nivoja. Nato pride do progresivnega upada, ki lahko persistira glede na višino

doze do enega leta in več. Akutna izguba je verjetno posledica sproščanja iz živčnih končičev, dolgoročna pa je verjetno povzročena z nevrotoksično degeneracijo serotoninskih živčnih končičev. Podobnih sprememb v nivoju in dinamiki dopamina in noradrenalina pri dajanju MDMA niso opažali.

V številnih primerih serotoninskega sindroma po zaužitju MDMA ni šlo za masivna predoziranja, zato je verjetno akutna toksičnost povezana z idiosinkrazijo, torej individualno pogojena. Opisan je pacient, ki je zaužil 40 tablet MDMA in ni imel posledic. V poročilih o smrtnih primerih zaradi zaužitja MDMA so izmerili koncentracijo v krvi od 0,2 mg/l do 7,0 mg/l.

Glede dolgoročnih degenerativnih učinkov so zaskrbljujoča tri dejstva (Fischer, 1995):

- količina substance, ki jo jemljejo t.i. rekreacijski uporabniki je primerljiva s količino, ki povzroča toksične učinke na nehumanih tkivih;
- izguba serotoninskih nevronov pri primatih je lahko ireverzibilna;
- redni uživalci MDMA imajo znižane koncentracije 5-hidroksi indolacetne kisline v likvorju ter znižan prolaktinski odgovor na aplikacijo L-triptofana, kar nakazuje zmanjšano aktivnost serotoninskega sistema.

Danes je možno z uporabo PET in SPECT prikazati in kvantificirati serotoninski transportni sistem (SERT) kot marker intaktnih serotoninskih nevronov v možganih živega človeka. Z veliko verjetnostjo so dokazane poškodbe oz. izguba serotoninskih nevronov, ki so verjetno vzrok za takojšnjo in pozno psihiatrično obolevnost. Izgubi se t.i. »serotonergična rezerva«. Posledice so težko napovedljive, so pa lahko klinično pomembne. Niso narejene natančne raziskave, kakšne posledice so možne pri posameznih definiranih duševnih motnjah ali poškodbah možganskega tkiva. Znan je podatek, da je regeneracija serotoninskih struktur na modelih z živalmi omejena na centralne možganske strukture. Predvideva se, da se pokažejo učinki kronične toksičnosti na neokortikalne strukture. Dokazani so kognitivni deficiti kroničnih uživalcev, predvsem je zmanjšana sposobnost verbalnega spomina. Najbolj je prizadeta primarna senzorno motorična skorja ter skorja

okcipitalnega in temporalnega lobusa. Visoke doze MDMA ali večkratno jemanje povzročijo degeneracijo aksonov in živčnih končičev serotoninskih nevronov. Nižje doze povzročijo znižan nivo serotonina v možganskem tkivu, zmanjšano gostoto transportnega proteina za ponovni privzem serotonina (SERT) in znižano aktivnost triptofan hidroksilaze. Ni popolnoma jasno, ali so učinki nižjih doz nevromodulatorne narave, nevrodegenerativnega procesa ali pa kombinacija obeh.

MDA je bistveno bolj toksičen od MDMA. LD50 za MDMA pri opicali (Macaca mulatta) je 22 mg/kg, za MDA pa 6 mg/kg, kar je štirikratna doza, ki jo v povprečju vzame uživalec. Dokončni dokaz poškodbe nevronov je seveda histološki. Najbolj so prizadeti fini aksoni, ki ascendirajo iz dorzalnega jedra rafe. Aksoni so edematozni in fragmentirani. Opisane so tudi abnormalne inkluzije v celicah omenjenega jedra, ki so interpretirane kot citopatološke spremembe. Pri poskusih na živalih so opazovali proces regeneracije aksonov v rostralno-kavdalni smeri, ki se je zaključil v 52 tednih z delno restitucijo v okcipitalnem in temporalnem lobusu, manj pa v frontoparietalnem korteksu (Fischer, 1995).

## **SEROTONINSKA REZERVA**

Pri poskusih na živalih je ugotovljeno, da je serotoninski sistem v normalnih in ustreznih pogojih sposoben kompenzirati izgubo večine centralne inervacije (Mc Cann, 1991). V primeru večjih obremenitev pa serotoninski sistem nima več kapacitet za odgovor v enaki meri kot intaktni sistem, kar je dokazano v laboratorijskih poskusih s kemično in električno stimulacijo. Ni znano, ali je serotoninski sistem prizadet do podobne stopnje pri določenih fizioloških pogojih. Pri poskusih na podganah je dokazano, da je bazalni ekstracelularni nivo serotonina v striatumu lahko vzdrževan, dokler so izgube v tkivu do 95%. Dokazano je tudi, da je toksični učinek MDMA večji pri zvišani telesni temperaturi. Visoke doze reducirajočih substanc (15 g vitamina C) imajo v primeru toksičnosti MDMD protektivni učinek, kar nakazuje, da imajo pri tem oksidativni procesi ključno vlogo. To ima praktično vrednost pri terapevtskih odločitvah, saj se je zaradi tega smiselno izogibati dajanju zdravil z oksidativnim učinkom. Ker je verjeten razlog za toksičen učinek

na jetra oksidacija, ne smemo dajati zdravil z oksidativnim učinkom (npr. acetaminofen, paracetamol). Dolgoročni nevrotoksični učinki so od doze odvisni, akutni toksični efekti pa ne. Po oceni glede na ekstrapolacijo iz poskusov na živalih so verjetni učinki na človeka glede na dozo naslednji:

- pri dozi 1 mg/kg se predvideva protrahiran nevromodulatorni učinek, vključujoč regulacijo »navzgor« komponent serotoninskega sistema;
- pri dozi 2 mg/kg prav tako nevromodulatorni učinek, več elementov serotoninskega sistema odgovori z regulacijo »navzdol«;
- pri dozi 4 mg/kg, zaužiti v nekaj dneh, so degenerativne spremembe zanesljive. To količino pogosto zaužijejo hudi odvisniki v enem dnevu ali noči.

Glede na omenjena dejstva vidimo relativno malo kliničnih posledic. To je možno razložiti z veliko funkcionalno rezervo serotoninskega sistema. Ni popolnoma jasno, do kakšne mere je lahko prizadet serotoninski sistem pri človeku, preden opazimo izgubo njegove funkcije in v kakšnih pogojih bi bila zmanjšana kapaciteta klinično izražena.

## **KLASIFIKACIJA**

V Kaplanovem učbeniku psihiatrije so motnje povzročene z uporabo MDMA opisane v poglavju o motnjah, povzročenih z jemanjem amfetamina in njemu podobnih substanc (Kaplan, 1998). To utemeljuje avtor s podobno strukturo substanc in deloma podobnim učinkom. Omenja pa, da ga nekateri uvrščajo med halucinogene. V MKB 10 je uvrščen med duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja halucinogenov (F 16). Poleg halucinogenega učinka ima MDMA še nekaj značilnosti, ki so bolj tipične za halucinogene, predvsem odsotnost odtegnitvenega sindroma, ki je pri odvisnosti od amfetamina jasno definiran. Ameriška zveza za medicino odvisnosti (ASAM) ga uvršča prav tako med halucinogene.

## **KLINIČNA SLIKA**

### **Akutna zastrupitev z MDMA (F16.0)**

Opisane so številne različne klinične slike, zaradi katerih je pacient lahko pripeljan na urgentno internistično enoto, psihiatrično enoto, lahko pa

tudi na nevrološko (krči, koma) ali infekcijsko (hipertermija) enoto. Če je znan podatek o zaužitju MDMA, sta diagnostika in ukrepanje enostavnejša, vendar obstajajo situacije, ko teh podatkov nimamo, bodisi zaradi prikrivanja ali nezmožnosti podajanja anamneze. Tudi heteroanamnestični podatki so pogosto dosegljivi šele naknadno. Pomembno je poznavanje celotnega spektra kliničnih slik, kajti številni posamezni zapleti, bodisi internistični, psihiatrični ali drugi so lahko usodni za pacienta.

- *Spremembe v splošnem internističnem statusu*

Pogoste so hipertenzija, tahikardija, tahipneja, hipertermija, v hujših primerih tudi hipotenzija in cirkulatorni kolaps. Pogosto opažamo bledico, znojenje, piloerekcijo in suhe sluznice. Vedno je prisotna midriaza z zamegljenim vidom.

- *Spremembe v kardiovaskularnem sistemu*

Poleg že opisanih stanj so pogoste aritmije, ki so pogost vzrok smrti pri zastrupitvi z MDMA. Opisan je podaljšan QT interval (v smislu torsade de pointes) z nevarnostjo ventrikularne tahikardije, ventrikularne fibrilacije in nenadne smrti. Na spremembe v EKG moramo biti še posebej pozorni, ker so znane kontraindikacije za uporabo antipsihotika. Nekateri avtorji priporočajo uporabo monitorja pri zastrupitvi z MDMA (Mueller, 1998). Opisani so tudi miokardni infarkti in okluzije pljučne arterije. Znana je tudi angini pectoris podobna bolečina, ki je posledica spazmov interkostalne miškulature. Obstajajo poročila o perifernih vaskularnih spazmih, gangrenah in amputacijah udov.

- *Spremembe v respiratornem sistemu*

Pogosta je hiperventilacija. Pri hudih zastrupitvah sta opisana pljučni edem in ARDS. Opisan je tudi pneumomediastinum zaradi bruhanja, aspiracijske pljučnice po komatoznem stanju ter depresija dihanja z acidozo v primerih kombiniranih zastrupitev. Pogosti so tudi respiratorni infekti zaradi izsušitve.

- *Spremembe v GIT*

Pogoste so slabosti, bruhanje in driske. Omenjen je tudi retropneumoperitonej po protrahiranem bruhanju. Opisane so

hepatocelularne poškodbe zaradi akutne toksičnosti in kronične zlorabe, kot tudi hepatitis po običajni dozi MDMA z zlatenico, zvišanimi koncentracijami transaminaz, bilirubina in hepatomegalijo. Možna je akutna jetrna odpoved.

- *Spremembe v genitourinarnem sistemu*

Zaradi hipertermije, krčev in mišične hiperaktivnosti pride do rbdomiolize in mioglobinurije s posledično akutno ledvično odpovedjo. Dodatna vzroka za akutno ledvično odpoved sta lahko še diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) in retenca urina. Pogosti so uroinfekti zaradi izsušitve.

- *Spremembe v hematopoetskem sistemu*

Opisane so kagulopatije, DIK, trombocitopenija in aplastična anemija. V primeru DIK dobimo podaljšane INR, protrombinski čas (PČ), parcialni tromboplastinski čas (PTČ) ter trombocitopenijo.

- *Nevrološke spremembe*

Pogosti so deliriji, krči in koma zaradi možganskega edema s hiponatriemijo, ki je povzročena z ekscesivnim pitjem vode in sindromom neustreznega izločanja ADH. Ta sindrom neposredno povzroča MDMA. Pogosti nevrološki znaki so še nistagmus, tremor, hiperrefleksija, klonus, mioklonus, opistotonus, rigidnost, akinezija, trismus, bruksizem in mišični spazmi. Opisane so subarahnoidalne krvavitve, intracerebralne krvavitve, CVI, akutne distonične reakcije in tromboze možganskih ven.

- *Psihične motnje*

Subjektivno izkušnjo zastrupitve z MDMA pogojujejo pričakovanja in osebnostne značilnosti uživalca ter socialne okoliščine, v katerih zaužije drogo. V splošnem je nivo percepcije zvišan in izkrivljen, spremenjen je občutek za čas, prostor in telesne meje. Kognitivni nivo je v razponu od jasne zavesti do zmedenosti in dezorientacije, opisujejo pa tudi stanja t.i. razširjene zavesti. Realitetna kontrola je običajno intaktna. Razpoloženje in čustvena stanja lahko variirajo od evforije do depresije, anksioznosti in grozavosti. »Bad trip« pomeni stanje hude anksioznosti ali panična reakcija z občutkom izgube kontrole. Senzorne zaznave, združene z



izkrivljenim občutkom za čas, povzročijo strah pred trajno izgubo uma. Reakcija je pogostejša pri tistih, ki nimajo izkušenj s halucinogeni, vendar tudi predhodne pozitivne izkušnje ne zagotavljajo, da ne pride do opisanega stanja. Akutne psihotične reakcije so sicer redke, vendar lahko »psihološko normalne« osebe doživijo prehodno psihotično motnjo, seveda pa lahko pride do izraženosti latentne psihopatologije. V psihotičnih stanjih sproženih s halucinogeni lahko pride do neizzvanega nasilja, sproženega s paranoidnimi blodnjami. Natančneje so psihotične motnje opisane v posebnem poglavju.

MDMA lahko povzroči akutni toksični delirij z blodnjami, halucinacijami, agitacijo, zmedenostjo, anksioznostjo in suicidalnimi poskusi. Znani so poskusi samomora v primerih, ko pacient poskuša leteti ali izvajati druge neizvedljive aktivnosti. Poseben problem je tudi vožnja v omenjenih stanjih.

- *Serotoninski sindrom*

Številni avtorji so mnenja, da gre pri značilni klinični sliki zaradi intoksikacije z MDMA s hipertermijo in ostalimi simptomi in znaki za serotoninski sindrom (Schuster, 1998). Sindrom karakterizira hiperstimulacija centralnih serotoninskih receptorjev. Prvi opisi sindroma so nastali v petdesetih letih. Povzročajo ga zdravila, ki :

- večajo produkcijo serotonina (L triptofan);
- zmanjšajo metabolizem serotonina (inhibitorji MAO);
- preprečijo privzem serotonina (SSRI, klomipramin, meperiden, pentazocin, fenfluramin), predvsem pa kombinacije le-teh.

Opisan način delovanja MDMA potrjuje hipotezo, da gre za serotoninski sindrom, prav tako pa potek in klinična slika ustrezata diagnostičnim kriterijem, to je uvedbi ali zvišanju doze substance, ki zviša centralni prenos serotonina, in vsaj trem od naslednjih znakov ali simptomov:

- spremembe v psihičnem statusu ali spremembe vedenja (zmedenost, agitacija, hipomanija, ...);
- sprememba v mišičnem tonusu ali nevro-mišični aktivnosti (motnje koordinacije, tremor, hiperrefleksija, mioklonus, rigidnost);
- nestabilnost avtonomnega živčevja (znojenje, tahikardija, zvišan ali znižan arterijski tlak, diareja, obstipacija, retenca urina);
- hipertermija.

Komplikacije, povzročene s hipertermijo in deloma spremenjeno živčno mišično aktivnostjo, so DIK, rabdmioliza, motnje srčnega ritma, mioglobinurija, ledvična odpoved, krči, koma in smrt. Opisan je serotoninski sindrom, povzročen s kombinacijo MDMA in inhibitorja MAO (Demirkian, 1996).

*Diferencialna diagnoza serotoninskega sindroma:*

Nevroleptični maligni sindrom; predoziranje MAO inhibitorja; tiraminska reakcija; predoziranje kokaina ali amfetamina; ingestija strihnina; katatonija; maligna hipertermija.

Pri malignem nevroleptičnem sindromu nam je v pomoč podatek o jemanju antipsihotika, karakteristična razlika pa je tudi mišična rigidnost tipa svinčene cevi pri MNS (Demirkian, 1996). Izključiti moramo tudi infekcijo in metabolne motnje (feokromocitom, hipertireoza).

Poleg že opisanih anksioznih, psihotičnih in ostalih motenj v sklopu akutne intoksikacije so opisane še depresivne motnje ter pacientka s katatonim stuporjem v sklopu hiponatriemije s popolno neodzivnostjo 72 ur po zaužitju MDMA in popolno amnezijo za to obdobje (Mueller, 1998). Pogosto klinično sliko zabrišejo primesi, ki so dodane MDMA.

Od laboratorijskih preiskav priporočajo določitev MDMA in ostalih drog v krvi in urinu; kompletne hamatološke in biokemične preiskave, ki so v navadi pri hujših telesnih prizadetostih.

Od ostalih preiskav priporočajo CT glave, EEG ter pregled očesnega ozadja.

### ***Terapija pri akutni zastrupitvi z MDMA***

Urgentna stanja zdravimo takoj, nadaljnja obravnava internističnih stanj pa se nadaljuje na intenzivni internistični enoti. V prvi uri po zaužitju MDMA je smiselno opraviti lavažo želodca in dajanje aktivnega oglja ob previdnostnih ukrepih. Forsiranega bruhanja ne izvajamo. Epileptične napade zdravimo po standardni shemi z diazepamom, fenitoinom in barbiturati. V primeru insuficience dihanja dajemo kisik, po potrebi pacienta intubiramo in ventiliramo. V primeru hipertenzije dajemo kratko delujoče substance, ker ji lahko sledi spontana hipotenzija. Dajemo

natrijev nitroprusid 10 µg/kg/min v infuziji in titriramo. Pri tahikardiji ne dajemo nič, če ni hemodinamskih sprememb. Če se pojavijo znaki hipoperfuzije in hipotenzije ob tahikardiji, dajemo propranolol 1 mg do 5 mg/5 min i.v.. V primeru ventrikularne tahikardije dajemo lidokain 1 mg/kg i.v. v bolusu in ponavljamo 0,5 mg/kg na 5 do 10 minut. V primeru hipotenzije damo infuzije izotoničnih raztopin 10 do 20 ml/kg, pacienta položimo v Trendelenburgov položaj. Če ni odgovora, damo dopamin v infuziji 200 do 400 mg v 250 ml fiziološke raztopine, titriramo 2 do 5 µg/kg/min ali pa noradrenalin 4 ml 0,1% raztopine v 100 ml 5% glukoze. Začetna doza je 2 do 3 ml (8 do 12 µg)/min. Vzdrževalna doza pa 0,5 do 1 ml/min.

### ***Terapija serotoniniskega sindroma***

V študijah na živalih so razvoj sindroma preprečili z blokado 5HT<sub>1A</sub> receptorjev. Uporabili so metisergid, ciproheptadin in klorpromazin. Blokada 5HT<sub>2</sub> receptorjev ni preprečila razvoja sindroma. Priporoča se tudi uporaba pri človeku, vendar je premalo opravljenih študij, ki bi podprle učinkovitost teh substanc. Opisana je tudi blokada 5HT<sub>1A</sub> receptorjev s propranololom in mirtazapinom. Opisani so tudi učinki nitroglicerinskih preparatov, ki povzročijo regulacijo »navzdol« serotoninskih receptorjev. Priporočene doze ciproheptadina 4 do 8 mg per os na 1 do 4 ure do terapevtskega učinka ali do maksimalne doze 32 mg. Uporaba bromokriptina je kontraindicirana, ker ima serotonergični učinek. Znan je tudi smrtni izid. Številne študije opisujejo uporabo dantrolena pri hipertermiji za zmanjšanje mišične hiperaktivnosti (Schuster, 1998). Daje se v dozi 1 do 10 mg/kg i.v.

### ***Obravnava pacienta z izključno psihičnimi motnjami (20)***

Prvi cilj obravnave je fizična varnost pacienta in drugih. Pacient naj bo v mirnem prostoru z minimalnimi senzornimi dražljaji, vendar ne sme biti sam zaradi možnosti samopoškodovanja zaradi blodenj ali halucinacij. Prisotnost znane osebe je lahko pomirjajoča. Če pacient ni akutno agitiran in če ne grozi, je uporaba fizičnih ovirnic kontraindicirana, ker poveča anksioznost in tveganje za rabdomiolizo. Najpogosteje se pacienta pomirja verbalno, t.i. »talking down«. Če to ne zadostuje, so

sredstvo izbora benzodiazepini zaradi sedativnega in mišično-relaksantnega učinka. Če je učinek peroralne terapije prepočasen ali če jo pacient odklanja, se priporoča lorazepam i.m. 2 mg/1 uro do učinka. Če to ne zadostuje se priporoča haloperidol 5 do 10 mg per os ali 2 mg i.m.. Priporoča se previdna uporaba zaradi nižanja praga za konvulzije. Čeprav nekateri avtorji menijo, da je ta razlog pretirano poudarjen, je v tem primeru previdnost upravičena, ker je MDMA pogosto dodan strihnin, ki ima prokonvulzivni učinek. Fenotiazini so kontraindicirani, povezujejo jih s smrtnimi izidi v primeru jemanja DOM. Poslabšajo lahko tudi nediagnosticirano zastrupitev z antiholinergiki, povzročijo komo, odpoved KVS.

Običajno si pacienti opomorejo po nekaj urah in jih lahko odpustimo v skrb sorodnikom oz. drugim zanesljivim osebam. Če znaki psihoze ne minejo v dveh dneh, moramo pomisliti tudi na zastrupitev z dolgodelujočimi substancami (DOM, PCP), lahko pa gre za sočasno ali že prej prisotno psihično motnjo ali nevrolško bolezen.

Obravnavajo paničnih napadov oz. »bad tripa« je v prvi vrsti verbalno pomirjanje, po potrebi pa damo benzodiazepine. Fenotiazini so kontraindicirani, ker substanca, ki je povzročila panični napad, ni znana. Zdravljenje delirija, povzročena z MDMA, poteka po enakih principih kot omenjeno zdravljenje intoksikacije. Rezidualni simptomi po zdravljenju intoksikacije lahko trajajo še nekaj tednov. Opisujejo anksioznost, depresijo, nespečnost in psihotične simptome, ki bodo opisani kasneje.

### **ŠKODLJIVO UŽIVANJE MDMA (F16.1)**

Škodljivo uživanje pomeni rabo MDMA, ki povzroča telesne in duševne okvare zdravja. Telesne okvare so opisane v sklopu nevrotoksičnosti, mednje pa štejemo tudi posledice zapletov, ki jih povzroči akutna zastrupitev. Ker so lahko ti zapleti povzročeni z eno samo dozo MDMA, pomeni, da je že enkratno jemanje škodljivo. Duševne okvare zdravja, ki jih uvrščamo v kategorijo škodljivega uživanja, so predvsem že omenjene anksiozne in depresivne motnje ter motnje spanja, ostale motnje pa so uvrščene v druge kategorije, predvsem v residualne motnje (F16.7).

Največ je opisanih pacientov s panično motnjo, tudi z agorafobijo in obsesivno kompulzivno motnjo (Creighton, 1991). Serotonin ima ključno vlogo v regulaciji spanja. V primeru prizadetega serotoninškega sistema je spanje skrajšano v celoti, motena pa je predvsem druga faza spanja. Opisana je tudi vloga serotonina pri inhibiciji nasilnega vedenja. Nizek nivo metabolitov serotonina korelira s pogostostjo impulzivnega, nasilnega reagiranja. Zmanjšan prenos serotonina v CZS zmanjša učinek kaznovanja na vedenje (Kaplan, 1998). Dvig nivoja serotonina v sinapsi, povzročen z zdravili, ponovno vzpostavi vedenjski učinek kaznovanja.

### ***SINDROM ODVISNOSTI OD MDMA(F16.2)***

V nemški študiji, ki je v letu 1995 zajela 3000 adolescentov in mladih odraslih med 14 in 24 letom v Muenchnu, so avtorji ugotavljali prevalenco uporabe, zlorabe in odvisnosti od MDMA, amfetaminov in halucinogenov (Schuster, 1998). MDMA in amfetamine je jemalo 3,6% moških in 1,6% žensk, ostale halucinogene pa 3% moških in 2% žensk. Glede na podatke iz prejšnje študije je to pomenil dvakraten porast za vse substance. Avtorji ocenjujejo, da je približno 2/3 uživalcev rednih. V DSM IV. je navedena prevalenca odvisnosti in škodljivega uživanja za omenjene substance približno 1%. Avtorji navajajo, da imajo omenjene substance velik potencial za razvoj odvisnosti. Porast uporabe je največji med mlajšimi starostnimi skupinami, tveganje za eksperimentiranje pa je prisotno do približno 24. leta. Porast jemanja MDMA lahko pripišemo prepričanju, da je MDMA relativno varna droga. Učinki, ki jih uporabniki navajajo kot razlog za jemanje (pozitivni učinki), so:

zmanjšanje občutka utrujenosti; zmanjšanje občutka lakote; zmanjšanje inhibicij; povečan občutek družabnosti; občutek energetske polnosti; občutek empatičnosti; povečana zgovornost in odprtost do drugih; povečana senzualnost; pojavljanje prijetnih čustvenih valov; evforija; globlje doživljanje glasbe; spremenjeno vidno zaznavanje in vidne iluzije; včasih intenzivnejše doživljanje vidnih predstav; občutje jasnosti in mirnosti s hkratno odsotnostjo občutij agresivnosti, jeze in »obrambne« naravnosti; povečano zavedanje čustev; zmanjšanje občutja oddaljenosti ali odtujenosti od

drugih; spremenjeno doživljanje časa; povečana sposobnost obnavljanja »pozabljenih« spominov.

Bolj kot pri večini drugih drog je pomemben učinek vnaprejšnjih pričakovanj uporabnika in socialnega konteksta uporabe. Poleg stimulativnega delovanja je torej pomemben tudi t.i. »empatogeni« učinek. Pogosto se uporablja tudi izraz entaktogeni učinek, kar pomeni, da droga spodbuja vzpostavitev notranjega stika oz. stika s samim s seboj. Negativni oz. neprijetni učinki, ki eksperimentatorje odvrčajo od nadaljnje uporabe, so fiziološki in psihični učinki. Najpogostejši neprijetni fiziološki učinki so:

*zglobki in mišični krči, mišična napetost, predvsem v čeljustnih mišicah, nistagmus, slabosti.*

Najpomembnejši takojšni negativni učinek je že opisani »bad trip«. Podoben, po dinamiki pa nasproten pojav, so nekajminutne epizode izpraznitve ali izgube čutnih zaznav (vidnih in slušnih), ki se zgodijo med plesom in prestrašijo uporabnika. Naslednji dan in še nekaj dni po zaužitju MDMA se najpogosteje pojavijo:

*utrujenost, izčrpanost, mišične bolečine, motnje spanja (prevelika utrujenost), letargija in brezvoljnost, paranoično doživljanje sveta, depresivno razpoloženje.*

Največ negativnih učinkov se pojavlja pri odvisnikih, ki drogo uporabljajo dalj časa in v večjih količinah. Predvsem se pojavljajo:

*anksioznost, zmedenost, panični napadi, nespečnost, psihotične epizode, «flash back».*

Razvije se specifična vrsta tolerance, ki se nanaša predvsem na empatogene in entaktogene učinke MDMA. Kot že omenjeno, se razvije izredno hitro, že po prvi dozi. Zato poskušajo uporabniki iste učinke doseči z uporabo več droge, kar ima za posledico več stimulativnega učinka in vedno manj halucinogenih in empatogenih učinkov, hitro se začnejo povečevati negativni in zmanjševati pozitivni učinki. Verjetno je ta pojav razlog, da uporabniki s povečano uporabo MDMA kmalu prekinejo in ga ne jemljejo kompulzivno daljši čas. Če za daljši čas prekinejo z jemanjem, ponovno dosežejo želeni učinek. Po podatkih, ki

niso dokazani, traja toleranca od 1 do 3 tednov. Do fizične zasvojenosti ne pride, ni »nepremagljivega« hlepenja po drogi (craving), ki bi ga lahko olajšal samo nov odmerek droge.

Zdravljenje odvisnosti od MDMA poteka po enakih načelih kot zdravljenje odvisnosti od ostalih psihoaktivnih substanc. Po podatkih terapevtov se v Sloveniji ni zdravil še noben pacient zgolj zaradi odvisnosti od MDMA, seveda pa so znani primeri zdravljenja oseb, odvisnih od drugih PAS, ki so občasno jemali MDMA.

Ni dokazov za obstoj odtegnitvenega stanja oz. odtegnitvenega stanja z delirijem zaradi uživanja MDMA (F16.3, F16.4). Delirij je opisan le v sklopu intoksikacije.

### ***PSIHOTIČNA MOTNJA POVZROČENA Z JEMANJEM MDMA (F16.5)***

Psihотиčne motnje so relativno redke. V študiji, ki zajema londonske psihiatrične klinike, poročajo o osmih obravnavanih bolnikih s psihozo v letih 1990 do 1992 (Creighton, 1991). Najpogosteje opisani simptomi so anksioznost, nasilno vedenje, čustvena nestabilnost, evforija, preganjalne blodnje in halucinacije. Halucinacije so večinoma vidne, slušne in cenestetične, blodnje pa pretežno preganjalne, pa tudi druge, predvsem fantastične, nanašalne in ljubosumnostne. V splošnem pa na osnovi simptomov oz. klinične slike ni možno ločiti psihoz, povzročenih z MDMA ali drugimi halucinogenimi substancami, od ostalih psihoz (Creighton, 1991). Pri enem pacientu se je razvila psihoza po eni dozi MDMA, ostali pa so jemali MDMA v povprečju 56 tednov. Sumili so, da je MDMA vzrok za njihove težave in so prenehali z jemanjem, vendar so simptomi trajali naprej. Afektivnih simptomov pri teh pacientih niso opažali. Pri pacientih je bila pogosta psihiatrična obolevnost v družinski anamnezi, prav tako so bile pogoste predhodne psihične motnje pri uporabi drugih drog. Uporaba MDMA je pri nekaterih predisponiranih pacientih sprožila psihotične, depresivne in panične motnje, podobne »funkcionalnim« motnjam, pri drugih pa je bila psihopatološka simptomatika bolj »organska«. Vidne iluzije in halucinacije so v povezavi z lezijami v okcipitalnem in temporalnem lobusu. Morda je to posledica neurodegenerativnih učinkov MDMA na serotoninske nevrone.

### ***AMNESTIČNI SINDROM POVZROČEN Z MDMA (F16.5)***

Opisan je amnestični sindrom po uporabi polovice tablete MDMA. Pacientka je bila sprejeta zaradi psihoze, zdravljena s klozapinom in odpuščena (Dinse, 1997). Ponovno je bila sprejeta čez 2 meseca zaradi spominskih motenj. Diagnosticiran je bil amnestični sindrom, ki se je v 9 mesecih le delno izboljšal. MRI, ki je bil narejen 3 tedne po sprejemu, je pokazal bilateralne lezije globusa palidusa in hipokampusa, ki so na kontrolnem izvidu čez 2 meseca deloma izginile. Nevropatološke študije navajajo, da je v globusu palidusu obilo nevronov, ki sproščajo serotonin. Obstaja verjetnost, da je lokalno sproščeni serotonin povzročil vazospazme v omenjenih strukturah. Lezije v globusu palidusu so bile klinično neme, hipokampalne lezije pa so bile vzrok za amnestični sindrom.

### ***RESIDUALNA ALI POZNO NASTOPAJOČA PSIHOTIČNA MOTNJA ZARADI UPORABE MDMA (F16.7)***

V omenjeni študiji sta opisana 2 pacienta z derealizacijo in depersonalizacijo (Creighton, 1991). Pri enem pacientu so se derealizacije in depersonalizacije ter vidne zaznavne motnje pojavile 2 tedna po edini dozi MDMA. Nekateri avtorji opisujejo to stanje kot disociativno psihozo. Prav tako opišejo 2 pacienta s pretežno vidnimi zaznavnimi motnjami brez blodenj in s popolno realitetno kontrolo. Za razliko od znanih opisov motenj vidnih zaznav pri flashbackih pri teh pacientih simptomi niso bili ponovitev doživetij iz obdobja intoksikacije. Bili so tudi bolj kontinuirani, pri flashbackih pa so epizodične narave.

Med pozno nastopajoče motnje spada tudi flashback. Pojavljajo se pri 15 do 80% uživalcev halucinogenov. So spontane, prehodne ponovitve doživetij, ki jih povzroči substanca med intoksikacijo. Trajajo par sekund ali par minut, lahko pa tudi dlje. Običajno ima oseba popolni uvid v patološko naravo motnje.

Obstajajo tudi podatki o blagi do zmerni subklinični prizadetosti kognitivnih funkcij pri kroničnih uživalcih MDMA, kar bi lahko bila posledica prizadetega serotoninanskega sistema.



## **PRIKAZ PACIENTA**

21-letnega bolnika M. F. so v večernih urah pripeljali reševalci v sprejemno ambulanto psihiatričnega oddelka mariborske bolnišnice. Bil je brez dokumentov, premočen (zunaj je deževalo) in pomanjkljivo oblečen. Ker je bilo že ob prvem kontaktu s pacientom očitno, da ne bo možno dobiti urejenih anamnestičnih podatkov, je dežurna psihiatrinja poklicala dežurno splošno zdravnico, ki ga je napotila. Ta pove, da je pacienta pregledala v reševalnem avtomobilu, zatem ko so ga našli v podhodu železniške postaje vsega tresočega. Ker je bolnik omenil, da je zaužil ecstasy, ga je napotila na psihiatrični oddelek. Kasneje je bolnik povedal domačo telefonsko številko. Zdravnica je zvedela od matere, da fanta pogrešajo že 6 dni, odkar je odšel v diskoteko in se ni vrnil. Nameravali so poklicati policijo.

V psihičnem statusu psihiatrinja ugotavlja, da je pacient osebnostno še zadovoljivo orientiran, časovno slabše, krajevno in situacijsko pa je bil popolnoma dezorientiran. Težko ga je bilo vezati v pogovor, urejenih podatkov se ni dalo dobiti. Povedal je, da je v soboto vzel ecstasy, tekočega datuma pa ni vedel. Povedal je tudi, da je spil 3 steklenice piva. Duktus je bil disociiran. Prepuščen sam sebi si je ogledoval roko, šepetal, se polglasno pogovarjal sam s sabo in gestikuliral. Povedal je, da ga boli noga, da ima notri ljudi. Čustveno je bil nepristen. Zaudarjal je po alkoholu. Na oddelek je šel prostovoljno. Na hodniku je postal močno prestrašen in je želel oditi. Internistični in nevrološki status sta bila v mejah normale, sledov poškodb ni bilo. Laboratorijski izvidi, vključno z elektroliti, TSH in preiskavo seruma na borelijo, so bili v mejah normale. Preiskave urina na droge so bile negativne, EEG posnetek je bil normalen, EKG pa je pokazal sinusno bradikardijo 54/min.

V prvih dneh po sprejemu se je klinična slika spreminjala. Občasno je bil pacient prestrašen, agitiran, tudi suicidalen. Občasno se je umiril in psihično dokaj uredil. Prisotna so bila obdobja zmedenosti. Tožil je tudi zaradi slabosti in glavobola. Dan po sprejemu je bila uvedena antipsihotična terapija, zaradi distoničnih kriz je dobival tudi biperiden. Krajši čas je ob zmedenosti dobival klometiazol. Peti dan hospitalizacije se je pojavila diskretna levostranska hemipareza in pacient je bil urgentno poslan na CT glave. Možganovina je bila nekoliko edematozna,

zanesljivih postinfarktne ishemičnih lezij, znakov krvavitve ali ekspanzivnega procesa ni bilo videti. Konziliarni nevrolog ugotavlja rahlo upočasnjenost in nekoliko nižje položen desni ustni kot. Očesno ozadje je bilo brez sprememb. Bolnik je nato dva dni dobival infuzije po 500 ml 20% manitola in Lasix. Stanje se je po dveh dneh znatno izboljšalo, epizode zmedenosti z nemiro so povsem izginile, prav tako somatske težave, ostale pa so blodnje. Bolnik je bil precej živahen in nedistanciran. V tretjem tednu je bil premeščen iz sprejemnega oddelka, vendar je prišlo v četrtem tednu do ponovnega poslabšanja stanja. Postal je izrazito megalomansko blodnjav, prepričan v svoje že skoraj božje sposobnosti. Sporazumeval se je le z gibi rok in v to pritegnil še dva akutno psihotična bolnika. Po zvišanju doze flufenazina in večjem nadzoru pri jemanju terapije se je stanje ponovno izboljšalo. Kasneje je povedal, da je v zadnjih dveh letih kar pogosto imel občutke glede svojih izjemnih sposobnosti, ni pa mogel potrditi, koliko je bilo to stanje v povezavi z jemanjem droge. Za obdobje pred sprejemom je ostal amnestičen.

### ***RAZPRAVA O PACIENTU***

Prvi pomislek velja napotitvi pacienta. Dežurna splošna zdravnica je pacienta napotila na psihiatrični oddelek zaradi podatka, da je zaužil ecstasy in sprememb v psihičnem statusu. Ker psihiatrični oddelek nima možnosti dovolj hitro opraviti potrebnih laboratorijskih in drugih preiskav, je to izguba dragocenega časa. Iz predhodnih opisov patofizioloških dogajanj je popolnoma jasno, da je diagnostika urgentna. Ob sprejemu in prve dni hospitalizacije je bilo iz klinične slike možno sumiti na delirij. Podatki, ki so bili v prid diagnoze z drogo povzročene psihotične motnje, so verjetne predhodne psihotične epizode in normalni laboratorijski izvidi, vključno z elektroliti. Zaradi razvoja nevroloških simptomov je bil opravljen CT glave, ki je odkril možganski edem, čeprav je obstajala indikacija za CT glave zaradi klinične slike že prej. Izboljšanje stanja po antiedematozni terapiji potrjuje diagnozo delirija ob zvišanem intrakranialnem pritisku (Bonhoefferjev akutni eksogeni reakcijski tip psihoorganskega sindroma). Prav tako pa je iz poteka bolezni jasno, da je bil pacient psihotičen. Zelo verjetno je, da je šlo za psihotično motnjo, povzročeno z MDMA. Ali je MDMA pri pacientu

sprožil latentno psihopatologijo v smislu shizofrenije ali druge psihotične motnje, je seveda pomembno prognostično vprašanje, na katerega pa trenutno ni možno odgovoriti. Glede na predhodno jemanje MDMA tudi ni izključena posledica nevrotoksičnega učinka. Na žalost v popisu bolezni ni podatka o družinski anamnezi. Prav tako ni izključen vpliv marihuane in alkohola.

Pri pacientu je šlo torej za mešano sliko psihoze in delirija. To sicer ni tako zelo redko stanje, če pomislimo na z zdravili povzročene delirije pri zdravljenju psihoz, je pa to pomembno diagnostično vprašanje, še posebej ob sprejemu. Pri akutni intoksikaciji z MDMA bi lahko delirantno sliko povzročila še številna druga stanja, kot so odpoved jeter ali ledvic, hiponatriemija, epileptični napadi, subarahnoidalna krvavitev, intracerebralna krvavitev, poškodba glave, primesi v drogi in tudi sama intoksikacija. Kaj je pri M. F. povzročilo možganski edem, ni jasno. Sledov poškodbe glave ni bilo, lahko pa je bila vzrok hiponatriemija, ki se je v naslednjih dneh korigirala.

Kot je navedeno, je terapija s fenotiazini pri intoksikaciji z MDMA kontraindicirana, torej zdravljenje s flufenazinom ni bil dober izbor. Še bolj nevarna bi bila uporaba antipsihotika, ki z blokado alfa 1-adrenergičnih receptorjev povzroča hipotenzijo. Iz izkušenj vemo, da so pri višjih dozah omenjenih antipsihotikov zaradi sedacije in hipotenzije pacienti lahko somnolentni ali celo soporozni. Prav tako pa pri zvišanem intrakranialnem pritisku sčasoma pride do somnolence, soporja in kome. V tem primeru bi lahko motnjo zavesti pripisali stranskemu učinku ali predoziranju zdravila, še posebej, če ne bi imeli podatka o zaužitju MDMA. Iz tega primera je jasno, da je treba biti ob sumu na intoksikacijo z MDMA izredno previden, diagnostika mora biti opravljena takoj. Omenjeno je že mnenje, da je pri zastrupitvi z MDMA potrebno monitoriranje pacientov, vendar je izvedba tega v realnosti vprašljiva. Če ima pacient izključno psihične motnje, pa ni odveč vsaj pogosto snemanje EKG, ki pa je obvezno pred uporabo antipsihotika.

## ZAKLJUČEK

MDMA je v medicino prišel dokaj neopazno, nekaj pozornosti so povzročili prvi, ki so umrli. Pravzaprav ga je medicina proizvedla (Merck

- za zdravljenje prevelikega apetita) in tudi uporabljala (psihoterapevti), sedaj pa je v našem času in prostoru prisoten v takšnih razsežnostih, kakršnih se morda še ne zavedamo. S tem je seveda še kako prisoten tudi v medicini, čeprav v relativno redkih primerih glede na razširjenost uporabe, so pa zato toliko bolj resni in zapleteni.

## LITERATURA

1. Creighton FJ, Black DL, Hyde CE. » Ecstasy« Psychosis and Flashbacks. *British Journal of Psychiatry* 1991; 159: 713-715.
2. Dekleva B. Ekstazi in plesne droge. Društvo za razvijanje preventivnega in prostovoljnega dela. Pedagoška fakulteta v Ljubljani, 1999: 10-17.
3. Demirkian M, Jankovic J, Dean JM. Ecstasy Intoxication; An Overlap Between Serotonin Syndrome and Neuroleptic Malignant Syndrome. *Clinical Neuropharmacology* 1996; 19: 157-164.
4. Dinse H. Ecstasy (MDMA) Intoxication. An Overview. *Anesthesist* 1997; 46(8): 697-703.
5. Fisher C, Hatzidimitrou G, Wlos J, et al. Reorganisation of Ascending 5-HT Axon Projections in Animals Previously exposed to the Recreational Drug MDMA (Ecstasy). *Journal of Neuroscience* 1995; 15: 5476-5485.
6. Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of Psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998.
7. Maxwell DL, Polkey MI, Henry JA. Hyponatraemia and Catatonic Stupor after Taking Ecstasy (MDMA). (Letter). *Lancet* 1996; 374: 1052.
8. Mc Cann UD, Ricaurte GA. Lasting Neuropsychiatric Sequelae of MDMA (Ecstasy) in Recreational Users. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1991; 2: 302-305.
9. McGuire PK, Cope H, Fahry TA. Diversity of Psychopathology Associated with Use of 3,4 Methylendioxyamphetamine (Ecstasy). *British Journal of Psychiatry* 1994; 165: 391-395.
10. McGuire PK, Fahy TA. Chronic Paranoid Psychosis after Misuse of MDMA (Ecstasy). *British Medical Journal* 1991; 302: 697.

11. Milroy CM, Clark JC, Forest AR. Pathology of Deaths Associated with »Ecstasy« and »Eve« Misuse. *Journal of Clinical Pathology* 1996; 49: 149-153.
12. Mueller PD, Korey WS. Death by »Ecstasy«: The Serotonin Syndrome? *Annals of Emergency Medicine* 1998; 32 : 377-380.
13. Parr MJ, Low HM, Botterill P. Hyponatraemia and Death after »Ecstasy« Ingestion. *Medical Journal of Australia* 1997; 166 (3): 136137.
14. Schuster P, Lieb R, Lamaertz C. Is the Use of Ecstasy and Hallucinogenes increasing? Results of a Community Study. *European Adict. Res* 1998; 4 (1-2): 75-82.
15. Semple DM, Ebmeir KP, Glabus MF, O' Carrol RE, Johnstone EC. Reduced in vivo Binding to the Serotonin Transport in the Cerebral Cortex of MDMA(Ecstasy) Users. *British Journal of Psychiatry* 1999; 175: 63-69.
16. Spatt J, Glawar B, Mamoli B. A Pure Amnestic Syndrome after MDMA (Ecstasy), Ingestion. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1997; 62: 418-419.
17. Steele TD, McCanne NA, Ricaurte GA. MDMA (Ecstasy) Pharmacology and Toxicology in Animals and Humans. *Addiction* 1994; 89: 539-555.
18. Sternbach H. The Serotonin Syndrome. *American Journal of Psychiatry* 1991; 148: 705-713.
19. The ICD10 Clasification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Org. Geneva 1992.
20. Wilkins NJ, Bradley TC, Gorelick DA. Management of Stimulant Hallucinogen, Marijuana and Phencyclidine Intoxication and Withdrawal, in: Graham AW, Schulz TK, Wilford BB, eds. *Principles of Addiction Medicine 2' Ed.* American Society for Addiction Medicine inc. Chevi Chase Maryland 1998.

# PRIKAZ BOLNICE S SUMOM NA WILSONOVO BOLEZEN

Hojka Gregorič-Kumperščak\*

Rada bi prikazala potek bolezni dekleta s simptomatsko psihozo. Med diferencialno diagnostičnem razmišljanjem smo hoteli tudi potrditi oz. izključiti sum na Wilsonovo bolezen (WB).

Dne 27.8.1997 je bilo 16 in pol letno dekle sprejeto na *otroški oddelek v Murski Soboti* zaradi nekajdnevnega glavobola v frontalnem predelu, slabosti in vrtoglavice. Na dan sprejema je čutila močan glavobol v frontalnem predelu, kmalu nato je izgubila zavest, padla ter imela tonično-klonične krče v vseh udih, ki naj bi po navedbah matere trajali 15 minut. Perioralno je bila cianotična s penami na ustnicah, bila je afebrilna. Ni bruhala. Vso noč pred sprejemom je slabo spala, premetavala se je po postelji in se ob tem udarila po čelu.

Staršem se je dekle zdelo že nekaj dni psihično spremenjeno, močno razdražljivo, čustveno neadekvatno, z izbruhi smeha. Dekle samo je opazalo mravljince v desni roki, predvsem v prstih, ki so bili tudi manj okretni. Že kakšnega pol leta je čutila občasno močno vrtoglavico. Občasno je bila zmedena in ni zaznavala predmetov okoli sebe, imela je prisluhe, slišala je topotanje konjskih kopit, trajanja teh sprememb ni znala točno opredeliti, za prisluhe je povedala, da so se začeli šele v murskosoboški bolnišnici.

Dekletov oče ima epilepsijo, vendar se ne zdravi. Dekle ima še mlajšega brata, ki mu gre zelo slabo v šoli, z njim živita pri babici, saj oba starša delata v Avstriji. Dekle je končalo osnovno šolo z dobrim uspehom ter prvi letnik 3-letne tekstilne šole, kjer je imela en popravni izpit. Junija 1997 jo je pičil klop, vendar brez kasnejših kožnih reakcij.

---

\* Hojka Gregorič-Kumperščak, dr. med., Splošna bolnišnica Maribor, Oddelek za psihiatrijo, Pivola 10, 2311 Hoče.

## STATUS OB SPREJEMU V BOLNIŠNICO:

Dekle je bilo pri zavesti, brez krčev, bila je orientirana, nad levim očesom je imela manjšo modrico. Fizikalni in nevrološki status sta bila v mejah normale.

### Opravljenе preiskave v Bolnišnici Murska Sobota:

- Urin na psihotropne substance: negativen.
- Okulist: b.p.
- Likvor: bister, Pandy 1, **celice 222/3, mono 0.98**, poli 0.02, glukoza 3.3, klorid 120, protein 0.31.
- Infektolog: klinično je status v mejah normale, razen še nekoliko otrplega tilnika. Likvorske celice so povišane, ostalo v mejah normale, ne gre za encefalitis.
- CT: v mejah normale.

Tudi v bolnišnici so pri dekletu opazili napad kratkotrajne, dve do tri-minutne odsotnosti s strmečim pogledom, v desni ekstremiteti so bile vidne mišične kontrakcije in zgibki. Ko se ji je zavest povrnila, ji je začela desna roka dreveneti.

Tretji dan (29.8.1997) je bila bolnica premeščena na **Klinični oddelek za pediatrijo Maribor**.

Prve dni je imela intermitentno zvišano telesno temperaturo, maksimalno 38,3 stopinj C, bila je tahikardna. Epileptičnih napadov niso opazili. Bila je upočasnjena, ampak v dobrem kontaktu z okoljem. Dobila je terapijo s ceftriaksonom zaradi anamnestičnega podatka o piku klopa.

V drugem tednu hospitalizacije je prišla v ospredje psihiatrična simptomatika. Bolnica je postala heteroagresivna in v slabšem kontaktu z okoljem. Bila je upočasnjena, a osebno in krajevno orientirana, težje je razumevala, kaj se dogaja okoli nje. Paranoidnosti ali halucinacij ni bilo mogoče potrditi.

V tretjem tednu je nekaj dni dajala vtis agitirane katatone psihoze, ležala je nepremično, ude je imela v takšnem položaju, kot so ji jih postavili, gibala je z jezikom. Nato je postala spet agresivna, začela se je slačiti...

Četrty teden je bolnica postala mutacistična, verbalnega ali neverbalnega kontakta ni bilo mogoče vzpostaviti. Zastavljenih vprašanj ni razumela, zbegano je hodila naokoli, umivala si je roke brez vode, grabila je po zraku, strmela v tla, dajala je vtis, da je pod vplivom psihopatološkega dogajanja. Čustveno je bila prazna, ni imponirala depresivno.

Diferencialno diagnostično mrežo so zastavili zelo na široko. **Opravljene** so bile serološke **preiskave** na anti HIV 1, anti HIV 2, na leptospire, Ebstein-Barrov virus, Herpes symplex virus 1, na Borrelia burgdorferi, na Arbo B virus, Varicello Zoster, coxackieviruse, echoviruse, na mumps, ki so bile vse negativne oz. niso kazale na akutno okužbo.

Ponovna preiskava likvorja (11.9.1997) je pokazala **zvišane limfocite (12) in zvišane IgM (3,4)**, IgG index je bil 0,55. Tudi pregled likvorja na Borrelia burgdorferi je bil negativen.

Vsi ostali serumski (jetrni, ščitnični...) in urinski laboratorijski testi so bili starosti primerni.

Bolnica je bila od drugega tedna hospitalizacije zdravljena s Prazine 25mg/8h i.m. in Apaurin 3x5mg.

Dne 29.9.1997 je bila zaradi nevodljivosti in agresije sprejeta na *psihiatrični oddelek v Mariboru*.

Ob sprejemu je bila bolnica mutacistična, strmela je v daljavo, opletala z jezikom in šobila ustnice. Ob Prazine (3x25mg) so ji uvedli še Moditen (1mg zjutraj). Drugi dan je imela zaradi protruzije jezika to terapijo ukinjeno in na novo uveden Melleril, ki so ji ga po treh dneh ukinili. Redno je prejemale Apaurin, dozo so prilagajali klinični sliki.

Naslednje dni je bila bolnica kričava, veliko je grimasirala ter pljuvala. Prisotni so bili nenadni izbruhi jeze in heteroagresije, neskladni z vzpodbudami iz okolja. Večino časa pa je bila pogreznjena vase, dajala je vtis psihopatološkega doživljanja, predvsem vidnih halucinacij.

Bolnica je bila prve štiri dni hospitalizacije intermitentno febrilna. Vsi laboratorijski testi so bili v mejah normale.

Drugi teden je postala še bolj nemirna, metala se je po tleh in razbijala po vratih. Ponovno so ji uvedli Melleril. Tudi naslednje dni je bila v izbruhih



heteroagresivna, kričava in se je mazala z fecesom. Zato ji je bil zvišan Melleril s 3x10mg na 3x20mg. Ker je bila kljub zvišanju terapije še naprej močno vznemirjena in je dajala vtis, kot da je pod vplivom vidnih halucinacij in blodnjavega mišljenja, so ji naslednji dan ukinili Melleril in uvedli Haldol 1 amp. i.m. zjutraj.

Bolnica je ves čas dajala vtis psihoorganske prizadetosti. Ob začetku bolezni so bile v ospredju poleg epileptičnega napada vedenjske spremembe. Nato se je razvila psihoza, ki je postopoma dosegla sliko agitirane katatonije, a je v dveh dneh izzvenela. V ospredju je bilo ponovno blodnjavo mišljenje z optičnimi halucinacijami in izbruhi heteroagresije. Nevrološka simptomatika - akatizija, fin tremor rok, motorična upočasnjnost, zvišan tonus, protruzija jezika, slinjenje, je bila v večji ali manjši meri prisotna ves čas. Zato smo posumili na WB in napravili vse potrebne **preiskave** (glej v nadaljevanju).

Po treh dneh parenteralne terapije s Haldolom je začela bolnica zavijati z očmi, strmeti v steno, se močno sliniti, grimasirati in plaziti jezik. Naslednji dan so ukinili Haldol parenteralno in ga uvedli per os (3x10gtt.). Ob nevroleptični terapiji je postala bolj umirjena.

Po konzultaciji z nevrologom smo ji ukinili nevroleptično terapijo za tri dni. Ponovno je postala vznemirjena, močno se je slinila in imela protruzijo jezika. Spet je postala heteroagresivna, urinirala je v posteljo, mazala se je s fecesom, kričala in preklinjala.

Četrty dan brez nevroleptične terapije (14 dni po sprejemu) jo je pregledal *konziliarni nevrolog*: motorično je izrazito upočasnjena, verbalni kontakt je praktično neizvedljiv. Je hipomimična, gibljivost jezika je upočasnjena, žrelni in nebni refleksi izzivni. Tonus je nekoliko zvišan, plastičen, pri poizkusu stoje jo zanaša v vse smeri, brez opore bi padla.

Ponovno ji je bil uveden Haldol (1+1+2mg), po katerem je postala spet bolj umirjena, vodljiva, začela se je samostojno hraniti in skrbeti za osebno higieno.

V začetku četrtega tedna hospitalizacije smo bolnico našli na hodniku pomočeno in poblateno, močno se je slinila. Na zastavljena vprašanja ni odgovarjala. Kasneje se je ponovno uredila.

Prvi rezultati opravljenih preiskav (podrobneje glej v tabeli 1) - znižan baker in ceruloplazmin v serumu in zvišan baker v drugem vzorcu 24-urnega urina so potrdili sum na WB. Vendar nismo našli Kayser-Fleischerjevega obroča, pa tudi baker ni bil povišan v kontrolnih vzorcih 24-urnega urina. Načrtovali smo tudi MRI preiskavo, ki pa je zaradi nevodljivosti bolnice na našem oddelku nismo mogli opraviti. Dokončno se za diagnozo WB nismo mogli odločiti, tako bolnica tudi ni bila zdravljena s penicilaminom.

Zadnjih 10 dni hospitalizacije je bila umirjena, v razgovoru sicer redkobesedna, a je odgovarjala adekvatno na zastavljena vprašanja. Psihomotorno je bila upočasnjena z upočasnjeno govorico. Bila je časovno in situacijsko dezorientirana. Povprašana po psihopatološki simptomatiki je povedala, da je imela občutek, da je na luni, vse je bilo zelo čudno. Povedala je, da je imela privide in prisluhe in to že pred sprejemom na Klinični oddelek za pediatrijo v Mariboru. Opazne so bile motnje spomina. Depresivna ni bila, suicidalna prav tako ne.

Dne 7.11.1997 je bila zaradi dobre vodljivosti in izboljšanega psihičnega stanja premeščena na Klinični oddelek za pediatrijo s terapijo: Haldol 3x1mg, Akineton 3x2 tabl., Apaurin 3x5mg.

Tam so bile ponovljene nekatere preiskave (glej v tabeli 1). Bolnica je bila v izboljšanem psihičnem stanju, zato je bila 28.11.1997 odpuščena v ambulantno vodenje z enako terapijo.

Ob ambulantnih kontrolah je tožila zaradi občasnih glavobolov (predvsem nad desnim očesom), bila je še nekoliko okorna, z nakazanim finim tremorjem. V začetku leta 1998 je opazila, da se pričinja rediti, jemala je enako terapijo kot po odpustu.

Dne 2.2.1998 je bila ponovno hospitalizirana na Kliničnem oddelku za pediatrijo v Mariboru zaradi revizije preiskav (glej v tabeli 1) in modifikacije terapije. Močno je pridobila na telesni teži (15kg), na obrazu je imela veliko aken, govor je bil še nekoliko otežen in nerazločen. Navajala je popolno amnezijo za hospitalizacijo na psihiatričnem oddelku v Mariboru. Delovala je še vedno nekoliko upočasnjeno, prazno, dajala je klinični vtis slabšega intelektualnega funkcioniranja, bila je brez akutne psihopatološke simptomatike.

Ob zadnji ambulantni kontroli 30.3.1998 so bile prisotne strije po telesu. Psiholog je opisal bistveno izboljššan psihični status.

### Opravljene preiskave (povzetek rezultatov v poteku celotnega zdravljenja bolnice)

- okulist (5x, nazadnje 5.2.1998): Kayser-Fleischerjevega obroča ni našel.
- UZ abdomna (15.9.1997): brez posebnosti
- UZ srca (20.11.1997): brez posebnosti
- CT možganov (27.8. in 8.9.1997): brez sprememb
- EEG (7x, zadnji 3.2.1998): še starosti primeren
- Jetrni testi (nazadnje 30.2.1998): v mejah normale

Tabela 1- vrednosti bakra in ceruloplazmina v serumu ter bakra v urinu ob sledenju bolnice:

	S - baker (mmol/l)	S - ceruloplazmin (g/l)	U - baker (mmol/l)
<b>Referenčna vred.</b>	12 - 20	0,22 - 0,61	0,5 - 1,0
6.10.1997	6,9 -		
9.10.1997		0,12 -	0,6 N
13.10.1997			1,37 -
14.10.1997	8,2 -	0,14 -	
17.10.1997			0,62 N
11.11.1997	8,4 -		
24.11.1997		0,15 -	
19.12.1997	8,9 -		
29.12.1997		0,19 -	
3.02.1998	10,0 -		0,459 -
30.3.1998	9,9 -	0,14 -	

## ZAKLJUČEK

Ob longitudinalnem spremljanju laboratorijskih preiskav ugotavljamo, da vrednosti bakra in ceruloplazmina v serumu vztrajno naraščajo, čeprav so trenutno še vedno pod spodnjo referenčno vrednostjo. Tako lahko sklepamo, da je pri dekletu šlo le za prehodno motnjo v metabolizmu bakra, vzrok katere ostaja neodkrit.

Ob razmišljanju o klinični sliki dekleta lahko povzamemo, da je nekaj dni pred prvim sprejemom imela močne glavobole in bila psihično spremenjena z vedenjskimi motnjami in akustičnimi halucinacijami. Zlorabo psihoaktivnih substanc je zanikala, tudi v urinu jih ni bilo najti. Imela je dva, morda tri epileptične napade - kompleksne parcialne in po grand mal tipu- spremembe v EEG so bile še starosti primerne. Epileptični napadi se niso več ponavljali, prišlo pa je do poslabšanja psihičnega stanja. Dekle je imela disopsije, najverjetneje tudi optične halucinacije, bila je grozava, najverjetneje zaradi blodnjavega doživljanja, brez kontakta z okoljem, v izbruhih heteroagresivna, nekaj dni je dajala sliko agitirane katatone psihoze.

Po incizivnih nevroleptikih se je psihično umirila. Nevrološki znaki: slinjenje, protruzija jezika, zavijanje z očmi, motorna upočasnjenost, zvišan muskularni tonus, disfazija, so bili prisotni že pred uvedbo kakor tudi ob nekajdnevni ukinitvi nevroleptikov. Nevrološki znaki so vztrajali dlje časa kot psihični oz. so še danes prisotni.

Dekle je navajalo, da jo je pičil klop, ni pa bilo sprememb na koži. Okužba z *Borrelia burgdorferi* in s številnimi drugimi morebitnimi povzročitelji meningoencefalitisa ni bila potrjena. Dekle je bilo kljub temu zdravljeno s ceftriaksonom.

Le vrednosti bakra in ceruloplazmina v serumu ter klinična slika so se ujemale s WB. Literatura navaja, da je pri tako razviti simptomatiki, kot jo je kazala bolnica, prisotnost Kayser-Fleischerjevega obroča skoraj nujna. Tudi vrednosti bakra v urinu bi morale biti za potrditev diagnoze WB zvišane. Sum na WB ni bil potrjen. Dekle je ves čas dajalo klinično sliko psihoorganske prizadetosti, za katero kljub zelo široko zastavljeni diagnostiki nismo našli vzroka. Dekle je vodeno kot neopredeljena organska motenost osebnosti in vedenja zaradi možganske disfunkcije (F07.9).

Odprih ostaja več vprašanj. Ali gre vso klinično sliko pripisati meningoencefalitisu, čeprav dokončno diagnostično ni bil potrjen, ali pa gre morda za začetek kakšne druge (demielinizacijske) bolezni? Kakšen pomen, če sploh kakšen, imata znižani vrednosti bakra in ceruloplazima v serumu, ki se vztrajno večata, a sta še vedno (deveti mesec po začetku bolezni) pod spodnjo referenčno vrednostjo?

Dekle bomo redno spremljali, opravili bomo še MRI, ponovno serologijo na *Borrelia burgdorferi*, ponovno bo psihološko testirana, predlagali bomo tudi ponovno likvorsko punkcijo, še v naprej bomo spremljali vrednosti ceruloplazmina in bakra v serumu ter urinu.

