

ASRREVA

GLASILO ZDRUŽENJA PSIHIATROV PRI SLOVENSKEM ZDRAVNIŠKEM DRUŠTVU



številka 60
september 2016



Glavni urednik

doc.dr. Brigita Novak Šarotar, dr.med.

Odgovorni urednik

asist.dr. Jurij Bon, dr.med.

Uredniški odbor

prof.dr. Peter Pregelj, dr.med.

prof.dr. Maja Rus Makovec, dr.med.

prof.dr. Mojca Zvezdana Dernovšek, dr.med.

Nataša Potočnik Dajčman, dr.med.

doc.dr. Blaž Koritnik, dr.med.

dr. Marko Pišljarič, dr.med.

prim. Andrej Žmitek, dr.med.

asist. Jure Koprivšek, dr.med.

Kristijan Nedog, dr.med.

Peter Kapš, dr.med.

Programski odbor

prof.dr. Martina Tomori, dr.med.

prof.dr. Blanka Kores-Plesničar, dr.med.

prof.dr. Rok Tavčar, dr.med.

prof.dr. Bojan Zalar, klin.psih.

prim. Gorazd V. Mrevlje, dr.med.

prof.dr. Vesna Švab, dr.med.

Lektoriranje:

Mateja Strbad

Izdajatelj

Slovensko zdravniško društvo; Združenje psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu

Naslov uredništva: Dunajska 162, 1000 Ljubljana

Domača stran na internetu: www.zpsih.si

Tisk

Martin Ribič s.p.

Grafično oblikovanje

Branko Anđel s.p.

Kazalo:

Irena Rahne-Otorepec, Peter Zajc

Razumevanje transspolnosti in vloga psihiatra pri obravnavi oseb s spolno disforijo	4
--	---

Tea Terzić

Pregled terapevtsko rezistentne shizofrenije	20
---	----

Barbara Šegula

Spolna zloraba otrok in mladostnikov	28
---	----

Špela Breclj

Težki problemi, 1. del: Fenomenalna zavest, filozofija in nevroznanost	40
---	----

Kristijan Sirnik, Nuša Šegrec

Klinični primer akutne psihoze, sprožene z uživanjem 3-MMC	46
---	----

Alenka Špes, Nuša Šegrec

S klozapinom povzroččen perikarditis – prikaz primera	54
--	----

Mojca Muršec, Suzana Vozelj Škrap, Breda Barbič-Žagar

Neintervencijsko spremljanje učinkovitosti in varnosti memantina (Memaxa®) pri bolnikih z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo	60
---	----

Rok Tavčar

Pomen funkcionalnosti bolnikov s shizofrenijo	66
--	----

Razumevanje transspolnosti in vloga psihiatra pri obravnavi oseb s spolno disforijo

Irena Rahne-Otorepec, dr. med., spec. psihiatrije

FECSM - *Fellow of the Committee for Sexual Medicine*, predsednica Interdisciplinarnega konzilija za potrditev spolne identitete RS

Peter Zajc, dr. med., spec. psihiatrije

Član Interdisciplinarnega konzilija za potrditev spolne identitete RS

Univerzitetna Psihiatrična Klinika Ljubljana, Center za mentalno zdravje, Ambulanta za spolno zdravje

IZVLEČEK

Terminologija transspolnosti je nova in težko razumljiva zaradi specifičnega izrazoslovja in identitet, ki so relevantne za transosebe. Pomembno je, da specialisti za duševno zdravje in drugi zdravstveni profili nimajo stereotipnih stališč glede tega, kaj pomeni biti transoseba. Transosebe lahko iščejo pomoč glede skrbi v zvezi z duševnim zdravjem, zaradi skrbi glede spola pa tudi zaradi specifičnih psihosocialnih skrbi, ki niso povezane s transspolnostjo. Za nekatere so pomembna vsa tri področja, lahko pa je tekom časa potrebno fokus obravnave premakniti na najbolj stresne skrbi.

UVOD

Spolno protislovnost danes še vedno vidimo kot edinstveno, vendar zelo slabo razumljivo področje človekovega vedenja. Ker je prisotna senzacionalnost s strani medijev in napačna predstavljivost celo s strani strokovnjakov za duševno zdravje, posamezne osebe, ki jim ni udobno v njihovem spolu in ki iščejo možnost modifikacije njihovih teles, da bi dosegle zadovoljivo stopnjo udobnosti, pogosto ne najdejo medicinskega zaveznitva.

Ključne besede: biološki spol, družbeni spol, spolna identiteta, seksualna identiteta, transspolnost, transseksualizem, epidemiologija, etiologija, spolna disforija, razkritje, diagnoza, specialisti za duševno zdravje, psihoseksualna obravnava, zdravljenje, ponovna potrditev spola, standardi skrbi.

TERMINOLOGIJA

Biološki spol: gre za enega ali drugega od glavnih oblik posameznika/-ce, (torej binarnega spola), ki se pojavlja pri različnih vrstah in se ločuje kot ženski spol (ang. female sex) ali moški spol (ang. male sex), večinoma na osnovi bioloških značilnosti spolnega/reproduktivnega sistema. Najenostavnejša definicija biološkega spola bi lahko bila, da je to matrica (1).

Biološke značilnosti se nanašajo na 4 segmente: kromosome (običajno 46, XX za žensko in 46, XY za moškega (lahko pa tudi 45, 0X, 47, XXY, 45, X/46, XX, 46, XY/47), gonade, hormone (pre- in postnatalni vplivi) in spolne organe – genitalije. Biološki spol se običajno nanaša na anatomijo osebe; tipično ima biološki moški penis in testisa, biološka ženska pa nožnico, maternico in jajčnike (2).

Molekularno-genetske osnove razvoja spola potekajo v dveh stopnjah: v prvi stopnji se bipotentna oziroma nediferencirana gonada razvije v moda ali jajčnike. S tem je spol določen (determiniran). V drugi stopnji se razvijejo strukture notranjega in zunanjega spolovila pod vplivom faktorjev, izločenih iz razvijajočih se gonad, nadledvičnic in posteljice. Druga faza je faza razvoja (diferenciacije) spola (3).

Gre torej za medicinsko in pravno klasifikacijo bioloških značilnosti, ki delita ljudi na kategorije, predvsem na temelju zunanjih spolnih organov. Dejstvo pa je, da se biološki spol lahko razvija atipično, takrat govorimo o interseksualnosti ali boljše o motnji spolnega razvoja. Genetske variacije (npr. Turnerjev sindrom X0, Klinefelterjev sindrom 47,XXY ...) vodijo do stanj, ki lahko spremenijo spolni razvoj. Fetalni razvoj lahko vodi v za spol nekonsistenten videz ali vedenje, kot je na primer pri sindromu androgene neodzivnosti (kongenitalna adrenalna hiperplazija) (3). Biološki spol pa predstavlja tudi individualni konstrukt; vsaka oseba ima sebi lastno percepcijo biološkega spola, ki pa se ne nanaša zgolj na binarni koncept (1).

Družbeni spol (gender) pa izvira bolj iz kulture in okolja. Najenostavneje ga definiramo kot »jezik«, ker je to zelo pomembno orodje človeka. Družbeni spol daje obliko in pomen. Večina kultur ima družbene navade in aktivnosti, ki jih povezujemo z moškim (ang. male) ali ženskim spolom (ang. female). To so vedenjske, kulturološke ali psihološke poteze, tipično povezane z enim od spolov. Obsega družbeno konstruirane norme, vloge, vrednosti, čustva, jezik, vedenja, aktivnosti in lastnosti, ki jih določena družba šteje za primerne ženskam ali moškim.

Danes vemo, da spol poteka na kontinuumu, kjer so skrajno levo t.i. netransosebe ali **cisgender** (prefiks »cis«, izhaja iz latinske besede isti; to je spolna identiteta, enaka biološkemu spolu), na skrajni desni pa transosebe. Večina trans- in netransoseb uporablja osebni zaimsek **on** (ang. he) ali **ona** (ang. she), nekateri pa njihovo (ang. their) – kot edninski osebni zaimsek. Večina ljudi brez težav sprejema in popolnoma ponotranji družbeno pogojene spolne vloge (ang. sex/gender roles). Običajno logično izenačujemo **ženski spol** (ang. female sex) kot **žensko** (ang. woman) in **moški spol** (ang. male sex) kot **moškega** (ang. man). Družbeni spol je osnova, iz katere se razvije spolnost (ang. sexuality). Večina ljudi predvideva, da se različni vidiki spola in spolnosti razvijejo po predvidljivi poti in specifično; da torej genetski spol določa njegove telesne aspekte, kar vodi v nedvoumen biološki spol (ang. sex), ta pa vodi v za spol konzistentno spolno (ang. gender) vedenje in spolno identiteto, prav tako pa še v spolno privlačnost do nasprotnega spola in končno v družbeno sprejemljivo spolno vedenje (4).

Spolna identiteta (ang. gender identity) se nanaša na posameznikovo globoko občuteno subjektivno notranjo in individualno izkustvo. John Money jo je leta 1981 definiral kot »osebi lastno kategorizacijo individualnosti kot moške, ženske ali ambivalentne«, ki se internalizira kot sebi lastna, »naravna« identiteta (4, 5). Vsebuje tudi sebi lasten občutek telesa in drugih izrazov spola (oblačenje, govor, posebnosti). Variacije spolne identitete, ko oseba povsem ne ustreza družbeno predpisanim moških in ženskim vlogam so evidentne v mnogih kulturah. Vsaka družbeno-kulturološka skupina ima sebi lasten set kategorij, ki so osnova individualne družbene identitete v relaciji z drugimi člani te skupine. V nekaterih kulturah – kot so Hijras v Indiji (osebe s spolnim nelagodjem, ki se definirajo »ne kot moški in ne kot ženska«, včasih pa kot »tretji spol«), so te variacije identitete sprejete. Druge kulture pa so lahko izjemno sovražne do takih posameznikov/-ic. Še nedavno je zahodna kultura vsiljevala jasno moško/žensko dihotomijo, kar je posledično vodilo v stigmatizacijo vseh drugih/drugačnih oseb. Razvoj spolne identitete je podvržen socialnemu učenju. (6).

Nekateri avtorji trdijo, da spolna identiteta ne more biti vsiljena dihotomna izbira, to je moški/ženska, ampak da kompletna moška ali ženska spolna identiteta, ki sta sicer res najbolj pogostna in sta zato veljala kot »naravna« in obenem »normalna«, predstavljata ekstremna konca na spektrumu. Če govorimo o pojmu

affirmed male/female, to pomeni, da se oseba definira kot moški oziroma ženska, tako pa ni nobeden od njiju definiran/-a ob rojstvu (7).

Razlika med spolno (gender) in seksualno (sexual) identiteto

Znani seksolog Alfred Kinsey je leta 1948 (Indiana University) razvil t.i. Kinseyjevo skalo seksualne usmerjenosti, ki razlaga izključno seksualno privlačnost in vedenje, ne pa spol (gender). Seksualna usmerjenost poteka na kontinuumu; kjer pomeni 0=heteroseksualnost, 3=biseksualnost ter 6=homoseksualnost in je torej zelo raznolika (8, 9).

Danes vemo, da seksualni razvoj poteka po modelu treh zank (iz obdobja otroštva do odrasle dobe): ločen razvoj spolne (gender) identitete, seksualnega odgovora in zmožnosti za ustvarjanje diadnega partnerskega odnosa, ki se začne v obdobju adolescence prepletati do končne integracije v zgodnji odrasli dobi. Vse to se opredeljuje kot **seksualna identiteta** (6).

Poznamo torej naslednje seksualne usmerjenosti: **heteroseksualna** (strejt) – do nasprotnega spola); **homoseksualna** (ang. gay-M, lesbian-Ž; do istega spola), **biseksualna** (do obeh spolov), **panseksualna** (do ljudi katerega koli spola in vseh spolov, ang. genders); **aseksualna** (brez izkušenj spolne privlačnosti do drugih ljudi). Kot vidimo, je seksualna usmerjenost tesno povezana s spolno identiteto in seksualno ekspresijo, je pa ne moremo izenačevati. Posameznik se opredeljuje kot seksualno bitje s samooznačevanjem, pa tudi prek družbenega označevanja: »Ali sem strejt ali gej?« Povezana je tudi s spolnimi stereotipi: »Heteronormativni« svet pomeni, da je heteroseksualnost norma. Vsi raznoliki ljudje (netransmoški, netransženske, transmoški (ŽvM) in transženske (MvŽ) imajo na razpolago vse možnosti seksualne usmerjenosti, torej na primer transmoškega geja privlačijo moški, transžensko lezbijko pa ženske. Sedanje mnenje ekspertov je, da transženske (MvŽ transseksualne osebe) pogosteje izražajo preferenco do moškega partnerja, transmoški (ŽvM) pa do ženskega. Iz kliničnih opazovanj je znano, da imajo transseksualne osebe s hudo spolno disforijo malo spolnega interesa, ki pa se povečuje, ko se vzpostavi nekonfliktna spolna identiteta in spolna vloga (5).

Transspolnost (ang. transgenderism) in **transseksualizem** (ang. transsexualism)

Spolna binarnost je družbeni sistem, v katerem je bilo ljudem povedano, da imajo enega od obeh spolov in je rigid in restriktiven za veliko tistih, ki čutijo,

da se njihov natalni spol ne ujema ali da je njihov spol fluiden in ni statičen. Nasprotno tradicionalnemu binarnemu pogledu je spol redno rekonceptualiziran kot dimenzija z mnogimi različnimi možnostmi.

Transspolnost je krovni pojem, ki zajame vse osebe, ki imajo spolno identiteto ne glede na družbeno normo, oziroma z rojstvom določen spol (ang. sex) in se nanaša na različne načine prezentacije družbeno-spolnih/biološko-spolnih identitet. Transspolne (transgender) osebe imajo spolno identiteto, ki je različna od tiste, določene ob rojstvu. Na primer transspolna oseba, ki je biološko ženska, čuti, da ima moško identiteto, in zato uporablja moško ime, moški osebni zaimek, se oblači kot moški, se ukvarja z aktivnostmi, ki jih določena družba določa moškimi. Sem sodijo tudi tiste osebe, ki preferirajo ali izberejo možnost, da se predstavljajo drugače, kot so pričakovana njim določenega spola ob rojstvu. Raznolikost t.i. **transspolnega spektra** je namreč široka: sem se vključujejo ljudje različnih spolnih identitet in spolnih prezentacij. Transspolno identiteto torej imajo: **transmoški** ali ŽvM (FtM/F2M) kaže smer modifikacije biološkega spola/družbenega spola); **transženske** ali MvŽ (MtF, M2F); transspolne osebe ter drugi ljudje s spolno varianto; **transseksualne osebe**; »**cross-dresser**« (osebe, ki nosijo oblačila nasprotnega spola in ki nimajo (stalne) želje po spremembi); **transvestiti**; **gender queer**; **drag kings/queens**; **androgine identitete**; **dvospolna identiteta**; **interseksualni ljudje**; Te osebe lahko in pogosto čutijo izrazito neskladje in neujemanje, kar imenujemo **spolna disforija**.

Veliko transoseb se zave svoje drugačnosti v odnosu s sovrstniki že v zgodnji otroški dobi (ang. early-onset), vendar nekateri med njimi ne vedo, zakaj se počutijo drugačne. Vsak človek ima namreč različno stopnjo samo-zavedanja. Nekateri se zmorejo soočiti s svojo drugačnostjo šele v zrelih letih (ang. late-onset) (1, 4, 5, 10).

Transeksualizem: gre za razvoj spolne identitete, ki je različna od morfologije genitalij in sekundarnih spolnih znakov. Lahko ga definiramo tudi kot ekstremno obliko spolne disforije, diskrepance med spolno identiteto/vlogo na eni strani in fizičnimi značilnostmi telesa na drugi; torej obe plati soobstajata v isti osebi. Pomembno je vedeti, da so vse transseksualne osebe transspolne, niso pa vse transspolne osebe transseksualne. Transseksualne osebe so skupina transspolnih oseb, ki jim s hormonskim in/ali kirurškim zdravljenjem potrdijo svoj spol (gender), zlasti kadar so intenzivni občutki »ujetosti« v njihov telesni self

»The body is not me, the gender identity/role is truly me.«). Nekateri vidijo ta termin kot označevalen, tako kot bi geja ali lezbijko označil za »homoseksualca«. Transseksualna oseba gre večinoma v telesno tranzicijo iz moškega v žensko in nasprotno, torej v postopke hormonskega zdravljenja, da se zavrejo značilnosti biološkega spola in spodbudi značilnosti želenega spola. Na ta način se do določene mere nadzira poteze, kot so poraščenost obraza in rast prsi. Transseksualna oseba se lahko odloči tudi za postopke kirurškega zdravljenja ponovne opredelitve spola (ang. gender reassignment surgery), ko se odstrani anatomske značilnosti biološkega spola in se doda tiste želenega spola. Nekatero transseksualno osebo se po končani telesni tranziciji poimenujejo kot moški ali ženske, lahko tudi posttransseksualne osebe. Poleg te tranzicije pa sta potrebni tudi psihološka in družbena (12–15).

Biti transseksualna oseba torej ne pomeni nujno, da je ta »spremenila spol (sex)«. Za opredelitev te osebe torej ni potrebno opraviti kirurških ali katerih koli medicinskih posegov. Nekatero osebo se za posege ne odločijo, bodisi zaradi osebnih ali ekonomskih razlogov. Kirurški in drugi medicinski posegi torej niso tisto, kar opredeljuje transseksualnost posamezne osebe (6, 11).

Zakonska prepoznavna spola (ang. gender recognition) je prepoznavna posameznikove spolne identitete, vsebujoč spremembo imena, spolnih markerjev in drugih na spol vezanih dokumentov (npr. številka zdravstvenega zavarovanja, vozniško dovoljenje, številka potnega lista, diplome ipd.)

Ponovna opredelitev spola (ang. gender reassignment – GRS) ali zdravljenje **potrditve spola** (ang. gender confirming) – sta bolj ustrezna izraza kot starejše poimenovanje – sprememba spola. Gre za niz medicinskih postopkov, ki lahko, ni pa nujno, vključujejo psihološka, endokrinološka in kirurška zdravljenja z namenom poravnati telesni videz s spolno identiteto. Zdravljenje lahko obsega v prvi vrsti psihološko posvetovanje, hormonsko zdravljenje z zaviralci spolnih hormonov in nasprotnimi hormoni (cross-hormonal), nato kirurške posege, bodisi reverzibilne in/ali nereverzibilne, s katerimi se ponovno opredeli spol, kot so kirurgija obraza, kirurgija prsi/dojk, histerektomija, orhidektomija, sterilizacija, odstranjevanje (elektroliza) poraščenosti in trening glasu ter različni načini genitalne (ireverzibilne) kirurgije. Dejstvo je, da si vsaka transspolna oseba ne želi, ali ni zmožna prestatati vse ali katerega koli od zgoraj navedenih postopkov (11–13).

Transfobija je strah in averzija do transspolnih oseb ali do spolne neuskkljenosti (gender non-conformity). Posameznikove ali institucionalne manifestacije transfobije obsegajo diskriminacijo, kriminalizacijo, marginalizacijo in družbeno izključitev ter nasilje na osnovi vidne spolne identitete in spolne izraznosti (16).

EPIDEMIOLOGIJA

Najzgodnejša približna prevalenca za transseksualizem pri odraslih je bila 1 na 37.000 moških in 1 na 107.000 žensk. Najnovejši podatki za populacijo Nizozemske kažejo prevalenco za transseksualizem kot konca spektra motenj spolne identitete, ki je 1 na 11.900 moških in 1 na 30.400 žensk.

Iz observacijskih raziskav pa je razvidno, da je najbrž prevalenca še višja zaradi: a) neprepoznanih težav spolne identitete, ki se občasno diagnosticirajo pri osebah z anksioznimi motnjami, depresijo, bipolarno motnjo, motnjo vedenja in pozornosti, zlorabo ali odvisnostjo od PAS, disociativnimi motnjami identitete, mejno osebnostno motnjo, drugimi spolnimi motnjami in motnjami seksualnega razvoja; b) nekaterih moških transvestitov, transspolnih oseb, moških in ženskih homoseksualnih oseb, ki niso pacientke/-i, a imajo obliko motnje spolne identitete; c) intenzitete motnje spolne identitete, ki fluktuirajo pod in nad kliničnim pragom; in d) spolne variance med osebami z ženskim telesom, ki želijo biti neopazni v določeni družbi zlasti za strokovnjake duševnega zdravja in raziskovalce (11).

ETIOLOGIJA: OD BIOLOŠKEGA K DRUŽBENEMU SPOLU

Etiologija do sedaj še ni znana. Ni mogoče odkriti enega samega vzroka; tako biološki kot nevrološki dejavniki lahko imajo pomembno vlogo. Zgodnje teorije narave transseksualizma odsevajo predvsem zgodovinski kontekst.

Psihodinamski model: Nekateri psihoanalitiki so si transeksualno stanje razložili kot motnjo objektivnih odnosov (nezmožnost separacije na strani matere in otroka, disregulacija intrapsihične distance na strani pacienta in poskus inkorporacije ženske persone); kot psihotično motnjo; ter kot motnjo, podobno mejni osebnostni organiziranosti. MvŽ transseksualna oseba naj bi prek nezavedne motivacije »izvrгла slabe in agresivne predstave« in ustvarila s telesom »novo idealizirano perfekcijo«, ŽvM pa bi si lahko razložili kot stvaritev telesa, ki bi na simbolni ravni zaščitil mater pred nevarnimi očetom. Drugi psihoanalitiki pa so videli transseksualizem kot vrsto

simptomov, ki so bili posledica razvojne travme, ki je prizadela telesni ego in arhaični občutek selfa v simbiotični in separacijsko-individualizacijski fazi odnosov. Transseksualizem naj bi bil tudi tesno povezan s perversijo. Kirurški posegi so bili ocenjeni kot »psihokirurgija«.

Biološke razlage so pokazale, da so lahko vpleteni raznoliki dejavniki: genetski, nevrolško-razvojni ali pa gre za preplet endokrinih in psiholoških dejavnikov.

Že okoli leta 1900 je na podlagi živalskih poskusov postalo jasno, da proces seksualne diferenciacije s tvorbo zunanjih genitalij ni zaključen; v možganih, substraktu seksualnega in neseksualnega vedenja, namreč tudi poteka seksualna diferenciacija, da se končno ujema z drugimi značilnostmi biološkega spola. Hormonsko delovanje testosterona je bilo označeno kot organizacijsko med tako imenovanim kritičnim obdobjem prenatalnega ali zgodnjega postnatalnega razvoja. Danes vemo, da na spolno diferenciacijo možganov sesalcev signifikantno vplivajo spolni hormoni in drugi cirkulirajoči hormoni, kot so androgeni, estrogeni, ter encimi, ki konvertirajo androgene v estrogene. Maskulinizacija vedenja se pojavi pri ženskah s kongenitalno hiperplazijo adrenalne žleze, niso pa poročali o primeru transspolnosti pri teh osebah. V *follow up* raziskavi je bilo 243 oseb (med njimi 1 MvŽ in 2 ŽvM) izpostavljenih antikonvulzivnim zdravilom (v glavnem barbituratom) in *utero*. Ta zdravila so na živalskih poskusih interferirala s spolno dimorfnim (ne diadnim) vedenjem, bodisi zaradi direktnega vpliva na možgane ali indirektno prek spremenjenega metabolizma steroidov v jetrih. Do sedaj niso pri MvŽ transseksualnih osebah ugotavljali nobene relevantne razlike v reproduktivnih hormonih v odrasli dobi, niti odzivnosti možganov na pozitivne ali negativne feed back mehanizme.

Kasneje so odkrili glavna področja možganov sesalcev, ki so vpleteni v seksualno diferenciacijo: hipotalamus, septum, »bed nucleus stria terminalis« - BSTc (ki je večje pri moškem), preoptično področje in amigdala. Seksualna dimorfna diferenciacija je manj raziskana, toda število seksualnih dimorfnih jeder (ang. sex dimorphic nuclei – SDN) in BSTc so bili odkriti. V laboratorijskih poskusih je bilo jasno dokazano, da je seksualna diferenciacija pod vplivom gonadnih hormonov in verjetno tudi genetskih dejavnikov. Klinične raziskave so potrdile to hipotezo. Lahko rečemo, da poteka »eksperiment narave«: genetske in

endokrine motnje se pojavijo v fetusu spontano ali zaradi izpostavljanja eksogenim hormonom ali estrogenim zdravilom.

Na študijah dvojčkov, starih 3–4 leta in 7–10 let, so ugotavljali dednost atipičnega spolnega (ang. gender) vedenja. Pri 4 monozigotnih parih dvojčic so ugotovili diskordantnost za ŽvM transseksualizem in pri dveh monozigotnih parih konkordanco. Najbolj obetavne so bile raziskave tako imenovanega antigena H-Y pri transseksualnih osebah. Že leta 1979 je bil s citotoksičnimi poskusi odkrit inkongruentni **antigen H-Y**, za katerega se predvideva, da je induktor razvoja testisov.

Za razlike v možganski strukturi imajo raziskovalci še omejene dokaze. Centralna regija BSTc nevrona je bila pri MvŽ, ne glede na endokrini status, po velikosti in številu nevronov manjša (podobno pri ženskah) proti hetero- in homoseksualnim moškim. Niso pa odkrili nobene povezave med meritvami BSTc in seksualno usmerjenostjo. Ti dokazi podpirajo koncept, da gre pri transseksualizmu za seksualno diferenciacijo seksualno dimorfnih možganov, torej gre za »cross-sex« diferenciacijo BSTc.

Visoka stopnja EEG abnormnosti temporalnega možganskega področja pri transseksualnih osebah je bila zavržena. Podobno je bilo z raziskavo razlik v obliki in velikosti splenija korpus kalozuma kot markerja transseksualizma.

Androgeni receptor (*AR*) je vpleten v diferenciacijo možganske skorje. Prisotnost alela z majhnimi sekvencami ponovitev pa določa večjo učinkovitost tega receptorja in je povezana s tako imenovano maskulinizacijo možganske skorje v dobi adolescence. Pomanjkanje funkcionalnega estrogenskega receptorja *ERβ* v živalskih poskusih na moški miški vodi v nepopolno defeminizacijo možganov in vedenja. Raziskave na živalih so še pokazale, da ima prenatalna izpostavitve testosteronu vodilno vlogo pri nevrolški in vedenjski spolni diferenciaciji (16). V nedavni citogenetski in molekularni analizi pri 442 oseb MvŽ in primerjalno pri 473 moških XY (zdravih, po starosti in geografskem poreklu skladnih) so ugotavljali tri variabilna področja genov za estrogenski receptor β (*ERβ*), za androgeni receptor (*AR*) in gen za aromatazo citokroma P450 (*CYP19A1*) in ugotovili, da niso povezani s transseksualizmom MvŽ. Večina (97,96%) MvŽ je pokazala kariotip 46,XY; poleg tega ni bilo odkrite nobene specifične kromosomske aberacije, prevalenca aneuploidije (2,04%) pa je bila rahlo višja kot pri splošni populaciji. Molekularne analize niso pokazale nobene signifikantne razlike med

alelno ali genotipsko distribucijo genov. Pri transženskah pa so ugotavljali, da pri večini ni bilo dokazov o telesnih ali hormonskih abnormnostih, ugotavljali pa so nesignifikantno povišane ravni testosterona, neredne menstruacije in prisotnost policističnih ovarijev (18, 19).

ALI SO MOTNJE SPOLNE IDENTITETE DUŠEVNE MOTNJE?

Po WPATH so (*World Professional Association for Transgender Health* – svetovno združenje za transspolno zdravje) so motnje spolne identitete (ang. Gender Identity Disorders, GID) še vedno problemi duševnega zdravja, ker so zanje značilni vedenjski vzorci, ki privedejo osebo v izrazite in signifikantne težave zaradi okrnjene adaptacije pri družbenem prilagajanju te osebe in povzročajo posledično osebi duševno stisko in trpljenje. Diagnoza torej naj ne bi smela povzročiti dodatne stigmatizacije ali kratenja človekovih pravic transspolnih oseb. Leta 2010 je WPATH sprejela dokument, v katerem se zavzema za »depsihiopatologizacijo« spolne neprilagojenosti po svetu. Poudarili so, da je »ekspresija spolnih značilnosti, vključno s spolnimi identitetami, ki niso stereotipno povezane s spolom ob rojstvu, običajen in kulturološko raznolik človeški fenomen, ki ne bi smel biti obsojan kot patološki ali negativen« (20).

Transosebe oznaki GID nasprotujejo, ker ne pristajajo na oznako, da je njihova spolna identiteta »motena«; njihova percepcija je, da je biti transoseba preprosto stanje, ne pa zdravstveni problem ali psihiatrična motnja. Trdijo tudi, da raba tega termina krepi lažne negativne stereotipe ljudi z nelagodjem spola ter jih tako dodatno stigmatizira. Biti transspoln, transseksualen ali glede spola neprilagojen (ang. gender nonconforming) se najbolj ustrezno opiše kot spolno raznolikost ne pa patologijo. Transseksualne osebe so izpostavljene večjemu tveganju, da se jim v zgodnji dobi pripiše diagnozo druge duševne motnje v primerjavi s splošno populacijo, zlasti motnjo iz avtističnega spektra ali čustveno nestabilno osebnostno motnjo, preden zmorejo »odkriti« jezik in pogum, da ustrezno opišejo konfliktnost spola. Veliko jih ima trajajoče dobro duševno zdravje. Kakršne koli težave z duševnim zdravjem se obravnava enako kot v splošni populaciji (15).

V Veliki Britaniji od leta 2002 in Franciji od leta 2009 transseksualizem ni več problem duševnega zdravja, v različnih državah pa je to še vedno zelo variabilno (21).

MOTNJE SPOLNE IDENTITETE PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI

Zavedanje lastne spolne identitete in tipičnih, za spol specifičnih vedenj in obnašanj, se pojavi okrog 2.–3. leta. Najzgodnejši znaki spolne neskladnosti se začnejo v tem starostnem obdobju. Okoli 5. leta otroci spontano označujejo druge osebe po spolu. Še vedno je med eksperti dilema, ali socialno učenje ter pritiski staršev in okolja signifikantno vplivajo na razvoj središčne spolne identitete. Negativni odzivi s strani vrstnikov in drugih, kot so zafrkavanje, norčevanje in družbena izključenost, postajajo bolj izraženi, ko otrok postaja starejši. Dečki, ki navzven kažejo obnašanja, tipična za žensko spolno identiteto, so bolj izpostavljeni posmehu, kar povzroča psihološki distress in povečuje spolno disforijo. Po 7. letu postanejo otroci bolj fleksibilni pri uporabi spolnih stereotipov in uvidevajo razlike med ljudmi po manifestaciji moškosti in ženskosti. Predšolski otroci imajo tipične preference za istospolne prijatelje: dečki za skupino, deklice za dvojice (diada). Tvorba istospolnih skupin je tipična za adolescenco, kasneje se razvijajo bolj »cross-sex« interakcije, kot preludij za romantične in seksualne dandne odnose. Sprememba v odnosni dinamiki je lahko za otroke s spolno disforijo zelo veliko psihološko breme, poleg tega pa negativno vpliva še razvoj sekundarnih spolnih znakov (15).

POSTAVITEV DIAGNOZE IN DIAGNOSTIČNA NOMENKLATURA

Koncept bolezni v medicini, ki se sooča s transfenomeni, ima svoj izvor v zgodovini in nanj vplivajo zlasti filozofski, politični ter družbeno-ekonomski pogoji, prav tako pa tudi splošna prepričanja o tem, kaj sestavlja zdravje in uspeh v življenju. Diagnostične kategorije so rezultat zgodovine zdravljenja izključno transseksualizma. Konceptualno sta obe motnji fenomenološko orientirani in jemljeta v obzir tudi komorbidnost (11).

Za GID so značilni naslednji simptomi: A. Značilna trajajoča »cross-gender« identifikacija, ki se kaže na več načinov, kot na primer stabilna želja biti drugega spola, pogosto prehajanje v drugi spol, želja živeti ali biti upoštevan kot drug spol ali prepričanje, da ima on/ona tipične občutke in reakcije drugega, želenega spola. Motnje se manifestirajo s preoblačenjem v nasprotni spol in željo po hormonski in kirurški potrditvi spola (genital reassignment surgery – GRS). Transseksualizem je označen kot ekstremna oblika GID. B. Izraženo je trajajoče nelagodje z individualnim pripisanim (ang. assigned gender) spolom ali

občutkom neprimernosti spolne vloge tega biološkega spola. C. Motnja ni posledica motnje spolnega razvoja. D. Motnja povzroča klinično signifikanten distress ali okrnjeno družbeno, delovno ali drugo funkcioniranje (22).

GID ali ekvivalentna diagnoza F64 v MKB-10-AM je obvezna v večini evropskih držav za dostop h GRS in za večino zakonskih postopkov prepoznavne spola. V MKB-10-AM so pod **Motnje identitete spola (F64)** uvrščene naslednje deskriptivne diagnostične entitete: 1. Transseksualizem F64.0; 2. Transvestizem kot dvojna vloga F64.1; 4. Motnja spolne identitete v otroštvu F64.2; 5. Druge motnje spolne identitete F64.8 (brez kriterijev) ter 6. Motnja spolne identitete, nespecifična F64.9. Zadnji dve se lahko uporabita za tako imenovana »intersex« stanja oziroma kot pravilnejše Motnje spolnega razvoja (MSR).

Transseksualizem (F64.0) pomeni željo živeti in biti sprejet kot član nasprotnega spola, navadno spremljana z občutkom nelagodja zaradi svojih anatomskih spolnih značilnosti ali zaradi neustreznosti letih, ter želja po kirurških posegih in hormonskem zdravljenju, da bi svoje telo kolikor le mogoče uskladil s spolom, ki si ga želi.

Transvestizem kot dvojna vloga (F64.1) pomeni nošenje oblek nasprotnega spola kot del človekove eksistence, da bi užival začasno izkušnjo nasprotnega spola, vendar brez želje po trajnejši spremembi spola ali kakih kirurških posegih in brez spolnega vzbujenja, ki spremlja preoblačenje v oblačila nasprotnega spola. Sem sodijo motnje spolne identitete v adolescenci ali odraslem obdobju, netransseksualnega tipa. Danes velja zgornja diagnostična entiteta za neustrezno ter slabšalo.

Motnja spolne identitete v otroštvu (F64.2) se običajno najprej manifestira med zgodnjim otroštvom (in vedno precej časa pred puberteto), zanj je značilna perzistentna in intenzivna stiska glede označenega spola (ang. assigned sex), skupaj z željo biti (ali vztrajanje, da je) drugega spola. Prisotna je perzistentna preokupacija z oblačili in aktivnostmi nasprotnega spola in zavračanjem lastnega spola. Diagnoza zahteva globoko motnjo »normalne« spolne identitete ne zgolj fantovsko (ang. tomboyishness) ali dekliško (ang. girlish) vedenje (23).

Spolna disforija (Gender Dysphoria) v DSM-V s spremembo poimenovanja (prej GID) bolje označuje težave otrok, mladostnikov/-ic in odraslih v zvezi s spolom. (DSM-V, ref). Nanaša se na nelagodje ali distress, ki ga povzroči diskrepanca med spolno iden-

titeto osebe, spolom, določenim ob rojstvu, primarnimi oziroma sekundarnimi spolnimi značilnostmi; vključuje tudi vpliv te diskrepance na spolno vlogo (diskrepanca med tem, kako si oseba želi živeti in tem, kar želi in pričakuje družba) in percepcijo drugih. Če se spolna disforija ne prepozna in zdravi, lahko vodi v resno duševno bolezen in resno ogrozi ali oškoduje kvaliteto življenja te osebe (24).

DIFERENCIALNA DIAGNOSTIKA

Oba klasifikacijska sistema, tako MKB-10 kot tudi DSM-IV-TR, imata na prvem mestu v diferencialni diagnostiki shizofrenijo. V redkih primerih sta motnja identitete spolna in **shizofrenija** prisotni sočasno, kar predvideva DSM-IV-TR, v MKB-10 pa je posebej omenjeno, da transseksualizem ni simptom nobene druge duševne motnje. Prav tako izključuje **intersex stanja ali bolje označeno motnje spolnega razvoja** (V DSM-IV-TR kot Gender Identity Disorder Not Otherwise Specified 302.6). S systemskega vidika obe klasifikaciji dovoljujeta komorbidnost in majhno število transspolnih oseb trpi za obema motnjama.

Shizofrena motnja ima lahko spolno disforijo za vodilni simptom. S kliničnega vidika diferencialna diagnostika med shizofrenijo in hudo izraženo motnjo spolne identitete ni težka, če spremljamo kronologijo bolezni. Lahko pa seveda v redkih primerih ne ločimo med **blodnjavo psihozo** in polno izraženo sliko transseksualizma, pogosto pa pride do zmote tudi pri počasi razvijajoči se **shizofreniji simplex (F20.6)** v MKB-10, zato je potrebno biti previden pri procesu tranzicije.

Hudo izražena motnja spolne identitete se jasno razlikuje od bolj omejene **hipohondrične motnje (F45.2)** oziroma zgodovinsko gledano **dismorfofobije** (Body Dysmorphic Disorder v DSM-IV-TR), ker implicira pozitivno podobo zaželene oblike telesa in spolne vloge, ne samo pritožbo glede določenih delov telesa. Včasih pa je dismorfofobija osredotočena zgolj na genitalije in tako posnema simptome motnje spolne identitete. V stari terminologiji je to opisano kot »Scoptic syndrome«, ko ima oseba željo, da odstrani spolne organe brez želje pridobiti značilnosti drugega spola.

V diferencialni diagnostiki je potrebno upoštevati tudi **fetišistični transvestizem (F65.1)**: Osebi preoblačenje v oblačila drugega spola predstavlja fetiš za spolno potešitev.

KOMORBIDNOST

Spremljajoča psihiatrična motnja

Spremljajoča psihiatrična motnja potrebuje skrbno obravnavo in zdravljenje. Psihiatrična zdravila ne vplivajo na hormonsko zdravljenje. Ves stres ne moremo vedno pripisati transstanju *per se*. Potrebna je tudi skrbna anamneza, da ne spregledamo resne telesne bolezni in vse simptome pripišemo zmotno transstanju. Če je potreba po bolnišničnem zdravljenju transspolne osebe, jo je spoštljivo namestiti na oddelek po želenem spolu, ne pa po biološkem. Hormonsko zdravljenje se seveda nadaljuje.

Samomorilno vedenje

Prevalenca samopoškodbe, samomorilnega poskusa in samomora je višja med transspolnimi osebami v primerjavi s splošno populacijo. Raziskavi Transgender Europe in ILGA Transgender leta 2008 sta pokazali 30-odstotno stopnjo samomorilnih poskusov med transspolnimi ljudmi. V Veliki Britaniji je raziskava Trans Mental Health Study v letu 2012 pokazala, da je kar 84% vprašanih poročalo o samomorilnem razmišljanju v življenju, od teh jih je 65% to počelo v preteklem letu in 3% vsakodnevno. 48% jih je poskušalo storiti samomor. Neuspeli samomorilni poskus je lahko prva sled spolne disforije in resne motnje spolne identitete. Tako vedenje moramo sprejeti z vso resnostjo. Suicidalna transspolna oseba pogosto zanika prave motive zaradi občutka sramu, zlasti če je konfrontirana z svojim samodestruktivnim vedenjem brez potrebne empatije. To lahko privede do ponovitve samomorilnega poskusa in tudi do uspešno dokončanega samomora. Tako imenovane »konverzijske« terapije z namenom prepričati transspolne osebe, da se odpovedo svoji spolni identiteti in se namesto te identificirajo s spolom (sex), ki jim je določen ob rojstvu, predstavljajo psihološko nasilje in lahko nadalje pospešijo samomorilne tendence.

Bolezni odvisnosti

Zloraba, odvisnost od alkohola ter zloraba in odvisnost od drugih PAS so pogoste in v procesu zdravljenja le-teh se običajno razkrije spolna disforija

SMERNICE ZDRAVLJENJA ZA OSEBE Z MOTNJO SPOLNE IDENTITETE

Zelo pomembne so **smernice WPATH** (*World Professional Association for Transgender Health*), prej imenovane *Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association (HBI-GDA) Standards of Care (SOC)*

for Gender Identity Disorders, ki so bile prvič objavljene leta 2001. SOC so klinične poti za posamezna področja: za psihoterapevtsko obravnavo, za hormonsko in za kirurško zdravljenje. Kriteriji za primernost posamezne transspolne osebe za postopke zdravljenja so minimalni standard, saj je potrebno upoštevati specifično anatomsko, psihološko ali družbeno situacijo posamezne osebe, ki ji je potrebno to pojasniti. Klinični prag se doseže, ko so skrbi, negotovosti in vprašanja glede spolne identitete trajajoč pojav, ki se začne v razvojni fazi te osebe in postane tako intenziven, da je najpomembnejši vidik življenja, ter preprečuje vzpostavitev relativno nekonfliktne spolne identitete. Osebne stiske se lahko pokažejo kot težave spolne identitete, v konfliktu glede spola, kot spolna disforija, distres glede spola ali transseksualizem. Tudi stopnje nezadovoljstva so raznolike. Razrešitve spolne disforije se vedno razvijajo v interakciji specialista duševnega zdravja s transseksualno osebo. Najprej je potrebna podrobna avtoanamneza, nato ocena stresa in morebitnih prisotnih komorbidnih stanj in nujno tudi t.i. instalacija upanja.

Smernice SOC upoštevajo epidemiološke izsledke, diagnostično nomenklaturu, vlogo specialistov duševnega zdravja, obravnavo in zdravljenje otrok in mladostnikov, psihoterapijo odraslih oseb, kriterije za hormonsko fazo zdravljenja, kirurško fazo zdravljenja (dojke, genitalije), učinke tega zdravljenja, življenje v želenem spolu, obdobje po tranziciji in pooperativno sledenje.

Evalvacija raziskav 30-letnega sledenja (*follow-up*) po kirurški spremembi genitalij, pokaže, da so učinkovitost in ugodni izidi vezani na multidisciplinarno obravnavo in zdravljenje. Sprememba genitalij v kirurški fazi nujno zahteva sodelovanje različnih kirurških subspecialistov. Pri na primer faloplastiki (tvorba neopenisa) je nujno sodelovanje med plastičnim kirurgom, urologom in ginekologom (27).

Pri dolgoročnem sledenju (*life-long follow-up*) je najpomembnejša vloga urologa tako pri MvŽ kot tudi pri ŽvM – na primer pri penilni rekonstrukciji, ko gre za implantacijo penilne in/ali testikularne proteze), tako tudi pri zdravljenju komplikacij (razmeroma pogoste so urinske fistule, urinarne stenoze, tvorba kamnov). Izkušnost in veščine kirurgov pri vstavitvi proteze za doseganje ustrezne erekcije namreč pomembno prispevajo k vsaj 80% zadovoljujočih spolnih odnosov (28).

Že leta 1990 sta raziskovalca Green in Fleming na podlagi analize 11 raziskav (z vsaj 1-letnim sledenjem in 130 ŽvM, 220 MvŽ zaključila, da je »transseksualna

kirurgija« učinkovito zdravljenje za odstranitev oziroma ublažitev spolne disforije pri odrasli populaciji, in ugotavljala, da je bilo 97% ŽvM in 87% MvŽ z izidom kirurškega zdravljenja zadovoljnih; nezadovoljnih je bilo 3% ŽvM in 13% MvŽ. Pomembno je slediti učinkom ireverzibilnih genitalnih kirurških posegov na spolno disforijo, seksualnost in obžalovanje. Lahko zaključimo, da je tovrstna faza zdravljenja učinkovita pri transeksualizmu in je edino zdravljenje, ki je bilo evalvirano empirično na velikem številu kliničnih primerov (29, 30, 31).

Analiza mednarodnih raziskav 30-letnega sledenja (obdobje 1961–1991) je pokazala na dejavnike učinkovitosti in ugodnih izidov.

Obstaja 7 dejavnikov učinkovitosti:

1. pacientkin/-ov stalni stik z medicinskim centrom;
2. spremljanje življenja v zelenem biološkem spolu, ženskem ali moškem (»real-life experience«);
3. nadaljnje hormonsko zdravljenje s hormoni želenega spola;
4. svetovanje in/ali psihoterapija;
5. kirurški posegi;
6. kvaliteta kirurškega zdravljenja;
7. pravni vidiki spremembe osebnih dokumentov (EMŠO, vozniška izkaznica in podobno) (31).

Podatki za Evropo pokažejo, da je prvi specifični zakon o spremembi spola za transeksualne osebe sprejela Švedska leta 1972, sledile so Nemčija (1980), Avstrija (1981), Italija (1982), Nizozemska (1985), Turčija (1988) Francija (1992), Velika Britanija (2002) in Finska (2003). Danes že več kot 40 držav ECHR (*European Court of Human Rights*) polno sprejema legalno spremembo biološkega spola.

VLOGA PSIHIATRA

Nekatere transeksualne osebe imajo zmotno prepričanje, da bodo z vstopom v zdravstveni sistem, in še zlasti pri kontaktu s psihiatrom, še bolj stigmatizirane. Menijo, da gre pri njih zgolj za biološko pogojeno napako, ki jo je potrebno popraviti oziroma odpraviti, zato nimajo potrebe po stiku z njim. Psihiatrična stigmatizacija je resnično obstajala v določenih obdobjih zgodovine in lahko še obstaja, zlasti če strokovnjak duševnega zdravja nima dovolj znanja in če ima veliko predsodkov in zmotnih prepričanj do tovrstnih stanj. Klinično delo specialista za duševno zdravje (psihiatra, psihologa, psihoterapevta) mora vključevati 5 elementov: diagnostično obravnavo; psihoterapijo; »**real-life experience**«;

hormonsko terapijo ter kirurško terapijo. Psihoterapevtska obravnava ni absolutno potrebna v triadni terapiji potrditve spola. Veliko transspolnih oseb lahko najde učinkovite načine življenja in se ne vključi v triadne komponente zdravljenja. Psihoterapija pa je tudi tu večkrat potrebna v smislu razumevanja razvojnih procesov, ki omogočajo udobje s selfom (**self-comfort**).

Praktični vidiki dela s transeksualno osebo so na prvem mestu v začetnem intervjuju – torej individualna narativa (zgodba) in v postavitvi diagnoze. Pomembno je vzpostaviti zaupljiv in spoštljiv odnos med transeksualno osebo in terapevtom. Slednji si lahko prek pozornega poslušanja ustvari sliko, v kolikšni meri je prisotna diskrepanca med spolno identiteto in telesom (genitalijami) dotične osebe in katere vire moči za obvladovanje stresa ima ta oseba na voljo.

Ko se strokovnjak za duševno zdravje sreča s transeksualno osebo, so vedno na delu t.i. **kontratransferne reakcije**, ki so zelo raznolike. Lahko si želi čim prej odstraniti nejasnosti glede spola in nudi popolno podporo transeksualni osebi za hitre spremembe telesa in biološkega spola. Na drugi strani pa lahko izpostavlja, kako težak in dolgotrajen je uspešen prehod v skladnost med subjektivnim spolom in biološkim spolom. Lahko tudi dvomi o pravi osebi za potrditev spola, saj se transeksualna oseba v želji po takojšnjih postopkih zdravljenja pokaže terapevtu v najbolj prepričljivi pojavi. Psihiater naj bi sprejel vsakršno prezentacijo stresa, povezano s spolno identiteto. Skeptičen in obenem kompetenten pa mora biti tudi s preveč perfektno prezentacijo transeksualne osebe pri prvem stiku. Lahko pa že na začetku vidi kandidatko/-a na način, ki predstavlja ovire na poti eventualne tranzicije, vendar ne sme s tem konfrontirati transspolne osebe, temveč ji mora nuditi znanje in podporo, da doseže zadovoljivo in skladno življenje v zelenem spolu (13).

10 specifičnih nalog psihiatra :

1. Postavitev prave diagnoze osebi z motnjo spolne identitete (gender identity);
2. Pravilno diagnosticiranje komorbidnih psihiatričnih stanj in zdravljenje le-teh;
3. Svetovanje osebi glede terapevtskih možnosti in njihovih posledic;
4. Dogovor glede psihoterapevtskega procesa;
5. Ocenitev primernosti in pripravljenosti osebe za hormonsko in kirurško zdravljenje;
6. Priprava pisnega priporočila za ostale člane interdisciplinarnega konzilija;

7. Dokumentiranje pacientkine/-ove relevantne anamneze v priporočilnem pismu;
8. Je član profesionalnega tima za motnje spolne identitete;
9. Izobraževanje družinskih članov, delodajalcev, inštitucij, medijev glede motenj identitete spola;
10. Spremljanje pacientke/-a po končanem zdravljenju.

Cilji obravnave: na prvem mestu je edukacija o naboru možnosti, poleg tega pa določa realne cilje za terapevtsko delo ter definira in rešuje konflikte, kar naj bi pomagalo do stabilnega življenjskega stila posamezne transseksualne osebe.

Terapevtski odnos: najpomembnejše je doseči delovno alianso med psihiatrom in transseksualno osebo, ki temelji na spoštovanju, zaupanju in skromnosti, tako psihiater ne bo več zgolj v vlogi vratarja (gate-keeper), ampak oseba, ki z vso potrebno odgovornostjo in zavzetostjo obravnava osebo v težkih življenjskih okoliščinah. Varna in razumevajoča atmosfera je potrebna za odprt in širok prostor raziskovanja transspolnih fenomenov.

Pomembne teme: a) sprejetje homoseksualnih ali biseksualnih fantazij in usmerjenosti kot ločene od spolne identitete in spolne vloge; b) sprejetje potrebe po ohranitvi delovnega mesta, zagotavljanje čustvenih potreb otrok, spoštovanje potreb in navezanosti partnerke/-ja, zmanjšanje stresa družinskih članov; c) integracija zavedanja moškega ali ženskega spola v vsakodnevno življenje; d) prepoznavanje sprožilcev za večjo potrebo po preoblačenju, na primer razvijanje ustrežnejšega samozaščitniškega vedenja, asertivnosti ter razreševanje medosebnih konfliktov. Zelo pomembno je tudi svetovanje družini in povezava s širšo socialno mrežo (šola, delodajalec, socialna, pravna služba (32).

Priporočilno pismo za hormonsko, kirurško (reverzibilno in nereverzibilno) zdravljenje Standardi zdravljenja (SOC) prek 10 specifičnih nalog psihiatra vsebujejo tudi potrebno **oceno primernosti in pripravljenosti** transseksualne osebe za nadaljnje postopke zdravljenja: vstop v hormonsko fazo zdravljenja in vstop v kirurško fazo zdravljenja. Priporočilno pismo za vstop v naslednje faze zdravljenja pripravita dva psihiatra in **naj obvezno vsebuje** naslednje postavke: 1. splošne identifikacijske značilnosti transspolne osebe; 2. začetno diagnozo ter diagnoze, ki se nanašajo na spol, eventualnih spolnih motenj ter drugih psihiatričnih diagnoz ter oceno psihosocialne prilagoditve oziroma stresa; 3. trajanje

psihoterapevtske obravnave, vključno s tip psihoterapije ali evalvacije; 4. izpolnjene kriterije primernosti za hormonsko in/ali kirurško fazo zdravljenja; 5. stopnjo, ki jo je transspolna oseba dosegla po smernicah SOC; 6. eventualno članstvo avtorjev priporočilnega pisma v interdisciplinarnem timu za potrditev spola; 7. avtorja pisma sta na voljo za osebni kontakt z zgoraj omenjenimi člani tima. **Kriteriji primernosti so:** 1.) starost 18 let in več; 2.) zadostno znanje glede hormonskega in kirurškega zdravljenja (pozitivni in negativni vidiki ter tveganja); 3. a) dokumentirano življenje v želenem spolu vsaj 3 mesece pred uvedbo hormonov; ali 3.b) obdobje psihoterapije po začetni evalvaciji (običajno minimum 3 mesece. **Kriteriji pripravljenosti** pa so: 1.) ustreznost razrešitev spolne identitete med življenjem v želenem spolu ali med psihoterapijo; 2.) pacient/-ka je dosegel/-a napredek pri identificiranih težavah, kar je vodilo v izboljšanje ali nadaljevanje stabilnosti duševnega zdravja; 3.) pacient/-ka jemlje hormone na odgovoren način (26).

RAZVOJNE STOPNJE PROCESA RAZKRIVANJA TRANSSPOLNIH OSEB: INTEGRACIJI IDENTITETE NAPROTI

Stopenjski model razkrivanja se je uporabljal za opis razvoja homoseksualne identitete (33–35). Stopenjski modeli so bili uporabljeni tudi za razkrivanje transseksualnih oseb (36–39).

Colemanov model razvoja homoseksualne identitete so priredili za opis razvoja transseksualne identitete, ki prepozna pet razvojnih stopenj: predrazkritje, razkritje, raziskovanje, intimnost in integracija identitete. Temelji na Eriksonovem modelu socialnega razvoja (40).

Identitetni razvoj je pod vplivom socialnih interakcij in je oblikovan glede na naravo medosebnih odnosov. Čeprav je opisan v ločenih stopnjah, običajno ne teče linearno. Posamezniki krožijo skozi naloge prek stopenj, odvisno od psihosocialnih izzivov, s katerimi se srečujejo, in glede na sredstva, ki so jim v posamezni stopnji razvoja na voljo. Identitetni razvoj je oblikovan v kontekstu družbenih odnosov, lahko pa nanj delujejo tudi drugi dejavniki, ki ga bodisi zavirajo (telesna bolezen, genetske ali psihiatrične motnje) ali spodbujajo (hormonska terapija, kirurški posegi za potrditev spola).

V procesu razvoja identitete mora terapevt nasloviti vse biopsihosocialne dejavnike.

Predrazkritje

Prva stopnja se imenuje predrazkritje. To je obdobje, ko posameznik doživlja transseksualna občutja, a jih ne prepozna kot takšna. V zgodnjem razvoju se otroci učijo vrednote in norme družine in kulture ter ta zunanja pravila ponotranjijo v procesu strukturiranja lastne identitete. Kadar se posamezniki že v otroštvu ne skladajo z družbenimi normami v smislu socialnega spola, se naučijo, da je z njimi nekaj narobe. Počutijo se drugačne in čutijo odtujenost od drugih. Imajo občutek osamljenosti, strahu, zmede in občutek sramu. To je globoka eksistencialna izkušnja, ki je otrok ne more razumeti in jo le redko lahko artikulira.

Družbena stigma, povezana z nesprejemanjem pripisanega spola, ima pomembno vlogo. Posamezniki, ki so navzven nekonformni s pripisanim spolom, lahko to fazo doživljajo drugače kot tisti, ki niso. Feminilni fantje in maskulina dekleta ne morejo skrivati svoje prave podobe. Posledica je resnično zavračanje in diskriminacija; soočajo se s sramom in izolacijo od zgodnjih otroških let. Drugi jim lahko dajo nalepko in jih silijo k razkritju. Take okoliščine jih vodijo k temu, da svojo drugačno spolno identiteto razkrijejo vrstnikom, staršem, učiteljem, verskim voditeljem in v nekaterih primerih strokovnjakom. To se zgodi, ko se kognitivne sposobnosti in navezave še razvijajo; separacija, individuacija, navezave in psihoseksualni razvoj so v kritičnem obdobju in so še zelo odvisni od staršev in avtoritet. Takšni otroci, ki navzven kažejo svojo drugačno spolno vlogo, navadno vstopajo v naslednjo fazo, fazo razkrivanja, zgodaj v življenju.

Nasprotno pa tisti, ki so navzven manj izrazni v svoji drugačni spolni vlogi, nezavedno prikrivajo svoj pravi jaz, da se izognejo zavrnitvi in diskriminaciji in se trudijo ugajati tako, da svetu kažejo svojo lažno podobo. Skrivnostnost postane način življenja, ko trpijo v tišini. Ti navzven v socialnem spolu sprejemljivi transseksualni posamezniki navadno nadaljujejo v naslednje faze razvoja kasneje, ko dosega že več avtonomije in ko naravno prehajajo skozi faze individuacije.

V vsakem primeru pa resnična ali ponotranjena stigma ogroža duševno zdravje. Pogosti so občutki sramu, nizka samozavest, osamljenost in izolacija. Otroci se boji zapustitve in sklepa anksiozne navezave z drugimi (9). Izkušnji osamljenosti in odtujenosti onemogočata zdrav psihoseksualni razvoj otroka. Situacijo lahko še poslabšajo dodatni negativni dejavniki, kot so disfunkcionalno družinsko okolje, fizična ali spolna zloraba. Na drugi strani pa pozitivni dejavniki, kot je ljubeče in sprejemajoče družinsko okolje,

omilijo težave. Spolno neskladnim dekletom je nekoliko lažje kot fantom, saj je v naši družbi sprejemanje deških deklet (t.i. tomboys) načeloma večje od sprejemanja feminilnih fantov (t.i. sisi).

Otroke v fazi predrazkritja navadno pripeljejo starši zaskrbljeni zaradi otrokovega neskladja z vlogo pripisanega mu spola ali zaradi izolacije, depresije, težav v šoli kot posledica poniževanja in zasramovanja s strani vrstnikov.

Odrasli s spolno disforijo v tej fazi običajno iščejo pomoč zaradi drugih težav, kot so kemične odvisnosti ali depresija. Terapevt skozi prepoznavanje transseksualnih občutij in priznavanje teh najprej sebi, nato drugim, pacienta pelje v naslednjo fazo razvoja identitete.

Razkritje

Razkritje je priznavanje posameznikovih vztrajnih transeksualnih občutij; najprej sebi, nato drugim. Ta faza je zahtevna, ker oseba tvega zavrnitev in posledična občutja izolacije ali prevzemanje stigmatizirane identitete. Ta faza je prežeta s strahom in zmedo. Razvojna naloga je razrešitev zmede in doseganje samosprejemanja. To je težje doseči v pogojih bolj konzervativnega okolja, v slabih medosebnih odnosih ali ob psihiatrični motnji. Neuspeh v razreševanju zmede lahko poslabša duševno motnjo ali zavre psihoseksualni razvoj.

V tej fazi je ključen odziv bližnjih. Če je pozitiven, lahko poveča posameznikovo samozavest. Negativen pa potrdi občutke odtujenosti, osamljenosti, strahu, zmede, sramu. V tej fazi je posebej visoka stopnja nevarnosti za samomor.

Socialno in kulturno okolje je tudi pomembno: v zadnjem obdobju je sprejemanje lezbične in gejevske identitete v stalnem porastu, medtem ko so transidentitete še nov pojav. Ustrezno in pozitivno pojavljanje in sprejemanje razkritih oseb v javnosti pripomore k lažjemu razkrivanju posameznikov.

Zdravnik je lahko prva oseba, ki se mu osebe s spolno disforijo zaupajo. Pomembno je vedeti, da je to zelo kritično obdobje in potreben je odprt in sprejemajoč odnos do spolne raznolikosti, da bi lahko pomagali posamezniku k razrešitvi stiske. Potrebno je dodatno osveščanje in usposabljanje strokovnjakov za ustrezno pomoč v takih situacijah.

Posameznika moramo spodbuditi, da prevzema premišljeno tveganje. Kar pomeni, da se najprej zaupajo tistim, ki jih bodo najverjetneje lahko sprejeli. Strokovnjak lahko pomaga pri izbiri zaupnikov. Dodatno lahko strokovnjak pomaga klientu razumeti

različne reakcije, ki jih ti med razkrivanjem lahko doživiš. Zaradi stigme, ki spremlja transeksualnost, ni pričakovati takojšnjega sprejemanja. Pomembna je podpora s strani družine in vrstnikov, a lahko da bodo rabili čas, da bodo sami prehodili podoben proces razkrivanja in bodo potrebovali čas, da sprejmejo novico. Podporo je v tej fazi lažje dobiti pri transseksualnih vrstnikih kot pri družini in prijateljih. Ti vrstniki imajo tudi svoje izkušnje z razkrivanjem in lahko pomagajo pri premagovanju prvih zavrnitev.

Navadno so transseksualni posamezniki tako zelo dolgo zadrževali to skrivnost, da so lačni sprejemanja in čustveno zelo ranljivi. Če sprejemanje ni takojšnje, lahko težijo k umiku in prekinitvi stikov z družino. Podpora pri vzdrževanju komunikacije z družino pomaga tudi družini pri njihovem razkrivanju in sprejemanju. Terapevt ima pomembno vlogo s svetovanjem in vodenjem, omogočanjem skupinske terapije z vrstniki z enako izkušnjo in s spodbujanjem klienta, da v terapijo pritegne prijatelje in družino.

Raziskovanje

Raziskovanje je faza učenja v izražanju nove identitete, potem ko je bila skrivnost razkrita. Prva naloga je spoznavanje sebe in svoje skupnosti. Pomeni konec socialne izolacije in druženje s sebi enakimi ter razvijanje medosebnih veščin skozi novo pridobljeno identiteto z vrstniki, prijatelji in svojci.

Včasih raziskovanje prehitveva razkrivanje pred družino in starimi prijatelji. Internet danes omogoča povezave z vrstniki in informacijami. V večjih mestnih okoljih obstajajo take možnosti tudi v okviru organizacij, ki skrbijo za promocijo transeksualnosti in predstavljajo varen prostor za raziskovanje nove identitete. V Ljubljani v tem smislu deluje več organizacij, v zadnjem času sta na tem področju aktivni zlasti Legebitra in TransAkcija. Pozitivne socialne izkušnje povečujejo samozavest, varnost in veščine komuniciranja z drugimi.

Raziskovanje vključuje eksplicitno eksperimentiranje s spolnimi vlogami in njihovim izražanjem. To omogoča posamezniku, da najde svojo identiteto in najbolj primeren način za njeno izražanje, pogosto skozi proces poskusa in napake. Možnosti za oblikovanje identitete segajo od vključevanja transseksualnih občutij v spolno vlogo, ki je skladna s pripisanim spolom, prek življenja v vlogi želenega spola delno ali v celoti brez zdravstvenih intervencij do hormonske terapije in različnih kirurških postopkov prilagoditve spola. Z namenom, da bi končal leta negotovosti, pretresov in bolečine, posameznik

zahteva hormonsko ali operativno rekonstruktivno terapijo. Gon po razrešitvi diskrepance med pripisanim in želenim spolom je spodbujen z občutki strahu, anksioznosti in osamljenosti in lahko prevzema obsesivno-kompulzivne lastnosti.

Naslednja razvojna naloga je oblikovanje občutka osebne privlačnosti in spolne kompetence. Za mnoge je to zapleteno z zavračanjem lastnega telesa in genitalij, kar izključuje občutke privlačnosti ali želje po spolni intimnosti. Nekateri gredo skozi obdobja spolne aktivnosti, a pri tem ne čutijo ugodja ali pristnosti. Navadno to počno, da bi zadovoljili družbena pričakovanja ali pričakovanja partnerja. Za mnoge je faza raziskovanja faza druge adolescence. Za tiste, ki zaradi spolne disforije niso imeli veliko adolescentnih izkušenj, pa je to prva adolescenca. Nekateri zadržujejo takšno raziskovanje, dokler ne dosežejo tesnega videza v skladu z zaželenim spolom do določene stopnje izraza.

Ker družba ne sprejema transseksualne identitete, raziskovanje poteka šele v pozni adolescenci ali zgodnji odrasli dobi ali še pozneje. Tako raziskovanje včasih vključuje vedenje, ki ni primerno za kronološko starost: 45-letna transseksualna ženska lahko eksperimentira z oblačili in ličenjem na tak način, da spominja na 14-letnico. Terapevt je v pomoč tako, da dovoli klientki takšne odklone, ne da bi ta prišla v težave ali zanemarjala ostale obveznosti in naloge odrasle osebe. Iskanje udobja in učenje omejitev je v tej fazi enako kot v vsakem obdobju adolescence.

Tudi to obdobje, enako kot pri adolescentih, zaznamujejo ambivalenca, intenzivnost in upornišvo. Ker naša družba dovoljuje samo dve spolni vlogi, so posamezniki soočeni s pritiskom življenja v eni izmed njih. Zato posameznik lahko zmedo glede spolne vloge prikriva s tem, da prevzema stereotipizirano vedenje drugega spola. Tako vedenje je pomemben korak k oblikovanju spolne identitete. V tej fazi mora terapevt klientu pomagati pri raziskovanju, ne pa hiteti k prezgodnji identitetni pomiritvi.

Posameznik je odgovoren pri odločitvah, kako bo izrazil in oblikoval spolno identiteto. Po smernicah WPATH je potrebna podpora specialista za duševno zdravje za dostop do hormonske in operativne potrditve spola. Tisti, ki so nestrpni pri vzpostavljanju ravnovesja med telesom, spolno identiteto in spolno vlogo, lahko terapevta zaznavajo kot nezaželenega varnostnika (41, 42, 43). Tranzicija in iskanje poti za uspešno spoprijemanje s stigmatizirano identiteto je del intenzivnega, zahtevnega procesa, ki zahteva natančno načrtovanje in podporo.

Med pripravami na izkušnjo življenja v resničnem življenju lahko terapevt ponudi vodenje v smislu razkrivanja in prehajanja v spolni vlogi na delovnem mestu. Enako kot družinski člani bodo tudi sodelavci potrebovali čas, da se soočijo z novico, da je kolega/-ica transseksualec/-ka in da sprejmejo njegovo/njeno novo spolno vlogo. Pričakujemo lahko celo paleto reakcij in občutij. Ob tem ne smemo tolerirati sovražnega delovnega okolja.

Uspešen zaključek faze raziskovanja pomeni preoblikovanje sramu v ponos nase in na lastno identiteto. Ponos se pogosto udejanja v udeležbi in aktivizmu v transspolni skupnosti. V smislu spodbudive identitetnega ponosa je včasih potrebno soočenje s ponotranjeno transfobijo, to je nelagodjem z lastno transspolnostjo, ki štrli izven običajnih družbenih pričakovanj.

Intimnost

Ko se razvijejo ponos nase in identiteto ter občutek pripadnosti transpolni skupnosti, se pojavi želja po intimnosti v novi spolni vlogi. Intimnost in premagovanje strahu, da ne bi bil/-a ljubljen/-a, postane glavna razvojna naloga. To je poseben izziv za tiste osebe, ki so razvile različne stopnje anksiozne navezave v otroštvu, adolescenci ali zgodnji odrasli dobi. Strah pred zavrnitvijo je še vedno prisoten in je realna izkušnja zaradi transfobnega okolja.

Kaže, da je transmoškimi (ŽvM) lažje vzpostavljati intimne odnose kot transženskam (MvŽ). Mogoče je, da imajo transmoški bolj razvite medosebne veščine, ker so bili socializirani v ženskem spolu. Lahko je razlog tudi v tem, da te osebe večinoma vstopajo v intimne odnose z ženskami, ki so bolj sprejemajoče do spolne raznolikosti kot moški. Številne transmoške skrbi, da heteroseksualne ženske ne bodo žele biti z njimi zaradi odsotnosti penisa, a to redko vpliva na razvoj intimnega odnosa.

Spolna orientacija transseksualne osebe vpliva na to, s kakšnimi težavami se bo oseba soočala pri vzpostavljanju intimnih odnosov. Tisti, ki iščejo partnerja nasprotnega spola, oblikujejo heteroseksualne zveze in so zato bolj sprejeti v družbi, za razliko od tistih, ki oblikujejo homoseksualne zveze in nosijo dvojno stigmo: so transseksualni in homoseksualni. Posledično izkusijo ponovno razkrivanje, ne samo kot transpolni, ampak še kot lezbijke ali geji. To dodatno zaplete razvoj integrirane identitete. Transspolni ljudje pogosto najdejo podporo med lezbijkami in geji. Toda številni so zmedeni in se sprašujejo, zakaj bi nekdo zamenjal spol, da bi postal lezbijka ali gej.

Posledično je sprejemanje slednjih težje tako v širši družbi kot tudi v lezbični in gejevski skupnosti. Ni neobičajno za transseksualne osebe, da vzpostavljajo intimna razmerja z drugimi transseksualnimi osebami, kar jim omogoča takojšnje vzajemno razumevanje in sprejemanje transseksualne identitete. Ta situacija jim daje več svobode in možnost raziskovanja lastne seksualnosti kot drugačne od ženske in moške seksualnosti (44).

Negativne družbene omejitve, pomanjkanje družinske podpore, odsotnost pozitivnih idolov in pomanjkanje lastne trdne identitete negativno vplivajo na oblikovanje trdnih intimnih zvez, tako pri lezbični in gejevski populaciji kot pri transseksualnih osebah. Zato so prva razmerja posebej zahtevna zanje. Ker se pri tem učijo na lastnih napakah, terapevt lahko pomaga s podporo, tako da njihove napore razume in nudi informacije o razvijanju intimnih odnosov v kontekstu stigmatizirane identitete.

Med transmoškimi pogosto opažamo vzorec, da hitro navežejo intenzivno zvezo s heteroseksualno žensko, ki je v težavah (pogosto z otroki). Skozi tak odnos transoseba doživi potrditev v svoji močni moški vlogi reševalca. Toda kot je običajno, ta prva razmerja ne trajajo in transosebe se počutijo izrabljene, ko so dale vse od sebe, da ne bi bile zapuščene. Terapevt lahko največ naredi zanj, s tem ko je z njim, da izkušnjo postavi v perspektivo procesa razkrivanja in da pomaga klientu pri odločitvah v odnosih, ki sledijo temu.

Identitna integracija

V zadnji fazi posameznik vključi javno in zasebno identiteto v integrirano in pozitivno samopodobo. Z izgradnjo udobne identitete družbenega spola in spolne identitete se posameznik lahko vključi v družbo, poišče družbeno podporo in doživi intimna razmerja. V tej fazi biti transseksualen ni več glavni kazalec identitete, ampak le eden od mnogih. Manj je razmišljanja o identitetnih oznakah. Pomembnejša postane celotna identiteta osebe.

Integracija pomeni globljo raven samospregajanja. Prehajanje postaja vse manj pomembno. Namesto vztrajanja po biti prepoznani kot ženska ali moški lahko tolerira ambivalenco. Medtem ko je bila prej raba zaimkov zelo pomembna, zdaj napačna raba zaimka ni več razumljena kot napaka ali znak nespoštovanja. Razmišljanje o lastni transseksualnosti ni več vseprisotno. Oseba živi sproščeno življenje in ko nanese na potrebo po razkritju, se nanjo ustrezno odzove. Nevednost ni več razumljena kot osebna

zavrnitev, temveč kot značilnost osebe, ki to iznaša. Transseksualni posameznik ima moč, da osebo o tem informira, če želi. Posameznika ne vodita več sram in ponos, temveč samosprejemanje in samozavest.

Posamezniki se v tej fazi soočajo z drugimi nalogami odraslosti, kot so srednja leta in staranje. Razkrivanje postane vsakdanji proces, bodisi pri pogledu v zrcalo, srečanju z novo osebo, prošnji za službo, obisku pri novem zdravniku. Razmerja postanejo bolj stabilna ali pa se oblikujejo nova. Posameznik se v tem obdobju spopada s krizami z večjim zaupanjem, samozavestjo, ponosom in modrostjo.

ZAKLJUČEK

Obravnava spolne disforije je kompleksen in multidisciplinaren proces, ki mora biti dovolj strukturiran, da omogoča natančno diagnostiko in diferencialno diagnostiko ter smiselno izpeljavo vseh terapevtskih postopkov, katerih cilj je usmerjen ne le v zmanjšanje disforije same, ampak omogoča celosten osebnostni razvoj ob ustreznem psihoseksualnem razvoju, ki je ravno zaradi spolne disforije pogosto zadržan. Pri tem lahko osebi stoji ob strani in jo skozi ves proces vodi in usmerja prav psihoterapevtsko izobražen psihiater – seksolog. Po drugi strani mora biti ves proces dovolj individualiziran, saj osebe s spolno disforijo v različni meri predhodno že same ali s pomočjo podpornih skupin predelujejo te vsebine in si do različne mere želijo medicinske pomoči. Za nekatere pomiritev pomeni že spoznanje, da lahko celostno zaživijo v želeni spolni vlogi brez drugih medicinskih intervencij, spet drugi si ne predstavljajo pomiritve, dokler ne dosežejo telesne spremembe, ki v polni meri izraža želeni spol, in seveda vse vmesne možnosti med tema skrajnima točkama. Celostno razumevanje kompleksnih biopsihosocialnih procesov, ki botrujejo razvoju spolne disforije in jo spremljajo ter pogosto podpirajo, je nujno, da kot strokovnjaki tem osebam pomagamo ne le pri raziskovanju samih sebe in celovitejšem umeščanju v širši družbeni kontekst, temveč z edukacijo v širši skupnosti širimo znanje in razumevanje za te morda še do nedavnega manj razumljene ali celo tabuizirane pojave.

Literatura

1. Đurković S. Spol. In: LORI (Lezbijska organizacija Rijeka) ed.: Transrodnost, transseksualnost, rodna nenormativnost: put v prosTRANStvo. Rijeka: LORI; 2012.
2. International Society for Sexual Medicine – ISSM: Definitions, 2014. Dosegljivo na: www.issm.info
3. Kotnik P, Battelino T. Obravnava otrok z motnjo v razvoju spola. Management of Children with Disorders of Sex Development. Med Razgl 2012; 51:3-12.
4. Teich NM. Transgender 101: a simple guide to a complex issue. A Columbia University Pres E-book: New York, 2012.
5. Meyerowitz J. How sex changed. A history of transsexuality in the United States: Cambridge, Massachusetts, London, England: Harvard University Press; 2002.
6. Bancroft J. Transgender, gender non-conformity and transvestism. In: Bancroft J, ed. Human sexuality and its problems. 3rd ed. Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto: Churchill Livingstone, Elsevier; 2009, p.289-302.
7. Fausto-Sterling A. Sexing the body. New York: Basic Books; 2000.
8. Kinsey A, Wardell RP, Clyde EM. Sexual behavior in the human male. Philadelphia: Saunders; 1948.
9. Kinsey A, Wardell RP, Clyde EM, Gebhard P. Sexual behavior in the human female. Philadelphia: Saunders; 1953.
10. Ekins R. Science, politics and clinical intervention: Harry Benjamin: Transsexualism and the problems of heteronormativity. Sexualities 2006; 8(3):306.
11. Ettner R, Monstrey S, Eyler AE, eds. Principles of transgender medicine and surgery. Routledge: Taylor&Francis Group, New York, London; 2014.
12. Carroll RA. Gender dysphoria and transgender health. In: Leiblum SR, ed. Principles and practice of sex therapy. 4th ed. The Guilford Press, New York, London; 2007:442-76.
13. Pfäfflin F. Understanding transgendered phenomena. In: Levine SB, ed. Risen CB, Althof SE, associate eds. Handbook of clinical sexuality for mental health professionals. Brunner-Routledge: New York, Hove; 2003, p- 311-32.
14. Aanstoos CM. Phenomenology of sexuality. In: Kleinplatz PJ, ed. New directions in sex therapy. Innovations and alternatives. Philadelphia, Florence, Hove: Brunner-Routledge: Taylor&Francis Group;2001: 69-90.
15. Dean J. Gender identity and related disorders. In: ESSM Syllabus of Sexual Medicine 2012. pp.1253-77.
16. Yoqyakarta. Principles on the application of international human rights law in relation to sexual orientation and gender identity. In: International commission of jurists, the international service for human rights and human rights experts, 2006.
17. Mepham N, Bouman WP, Arcelus J, Hayter M, Wylie K. People with gender dysphoria who self-prescribe cross-sex hormones: prevalences, sources and side effects knowledge. J Sex Med 2014; 11:2995-3001.
18. Ettner R. The etiology of transsexualism. In: Ettner R, Monstrey S, Eyler AE, eds. Principles of transgender medicine and surgery. Routledge: Taylor&Francis Group, New York, London; 2012, p. 1-14.
19. Fernandez R, Esteva I, Gomez-Gil E, et al. Association study of ER β , AR, and CYP19A1 genes and MtF transsexualism. J Sex Med 2014;11: 2986-94.
20. World Association for Transgender Health (WPATH). 7th version, 2012. International Journal of Transgenderism 2012;13(4):165-232. Dostopno na: www.wpath.org.
21. Agence France Presse. La transsexualité ne sera plus classée comme affection psychiatrique. Le Monde Online, May 16, 2009.
22. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV TR), 4th ed., text revised. Arlington, Washington, DC: APA; 2000.
23. Mednarodne klasifikacije bolezni in sorodnih zdravstvenih stanj. Avstralska modifikacija. Verzija 6 (MKB-10-AM). Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije;2008.
24. American Psychiatric Association. Gender Dysphoria. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V). Arlington, Washington, DC: APA; 2013.

25. Friedemann P. Mental Health Issues. In: Ettner R, Monstrey S, Eyler AE, eds. Principles of transgender medicine and surgery. Routledge: Taylor&Francis Group, New York, London; 2014, p. 169-184.
 26. WPATH Standards of care. 7th Version , 2012. Dostopno na www.wpath.org.
 27. Monstrey S. Surgical therapy in transsexual patients: A multidisciplinary approach. *Acta Chir Belg* 2001; 101:200-9.
 28. Hoebeke P et al. Obtaining rigidity in total phalloplasty: Experience with 35 patients. *J Urology* 2003; 169:221-3.
 29. Pfafflin F. Regrets after sex reassignment surgery. *Journal of Psychology and Human Sexuality* 1992;5:69-85.
 30. Khoosal D, Grover P, Terry T. Satisfaction with a gender realignment service. *Sexual and Relationship Therapy* 2011; 26(1):72-81.
 31. (Pfafflin F. Sex reassignment. Thirty years of international follow-up studies. A comprehensive review, 1961-1991. *International Journal of Transgenderism*, book section. www.symposion.com/ijt/boks/index.htm Sex Reassignment.
 32. Davey A, Bouman WP, Arcelus J, Meyer C. Social support and psychological well-being in gender dysphoria: a comparison of patients with matched controls. *J Sex Med* 2014; 11:2979-85.
 33. Cass, V.C. Homosexual Identity Formation: A Theoretical Model. *Journal of Homosexuality*. 1979; 4(3):219-235.
 34. Coleman, E. Developmental Stages of the Coming out Process. *Journal of Homosexuality*. 1981/82; 7(2/3):31-43.
 35. Minton, H.L., in McDonald, G.J. Homosexual Identity Formation as a Developmental Process. *Journal of Homosexuality*. 1984; 9(2/3):91-104.
 36. Devor, A.H. Witnessing and Mirroring: A Fourteen-stage Model of Transsexual Identity Formation. *Journal of Gay and Lesbian Psychotherapy*. 2004; 8(1/2):41-67.
 37. Gagne, P.Tewksbury, R., in McGaughey, D. Coming out and Crossing Over: Identity Formation and Proclamation in a Transgender Community. *Gender and Society*. 1997; 11(4):478-508.
 38. Lev, A. *Transgender Emergence*. Binghamon, NY: The Haworth Press; 2004.
 39. Lewins, F. *Transsexualism in Society: A Sociology of Male-to-Female Transsexuals*. South Melbourne: MacMillan Education, Australia; 1995.
 40. Erikson, E. The Problem of Ego Identity. *Journal of the American Psychoanalytic Association*. 1956; 4(1):56-121.
 41. Bowlby, J. *Attachment and Loss: Attachment (Vol.1)*. London: Hogarth Press; 1969.
 42. Pollack, R. What is to be done? A commentary on the Recommended Guidelines. In: Israel G.E. in Tarver D.E.,Ed. *Transgender Care*. Philadelphia, PA: Temple University Press; 1997, p.229-235.
 43. Stryker, S. Over and out of Academe: Transgender Studies come of Age. In: Israel G.E. in Tarver D.E.,Ed. *Transgender Care*. Philadelphia, PA: Temple University Press; 1997, p.241-247.
 44. Bockting, W.O. From Construction to Context: Gender through the Eyes of the Transgendered. *SIECUS Report*. 1999; 28(1), 3-7.
-

Pregled terapevtsko rezistentne shizofrenije

dr. Tea Terzić, dr. med., spec. psih.

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Center za izvenbolnišnično psihiatrijo

Korespondenca:

tea.terzic@psih-klinika.si

Izveček

Shizofrenija je kronična duševna motnja, pri kateri približno tretjina bolnikov ne doseže remisije. Terapevtsko rezistentni bolniki se od terapevtsko odzivnih razlikujejo v mnogih značilnostih. Razlike si lahko razložimo s številnimi etiološkimi dejavniki, ki so vpleteni v razvoj bolezni. Heterogena in izrazita klinična

slika zahteva poglobljeno obravnavo, zato je zdravljenje terapevtsko rezistentnih bolnikov kompleksno in dolgotrajno. Iskanje bioloških označevalcev bolezni bi nam lahko v prihodnosti olajšalo obravnavo bolnikov s terapevtsko rezistentno shizofrenijo in tako izboljšalo terapevtske možnosti.

Ključne besede: shizofrenija, etiologija, zdravljenje, antipsihotiki, terapevtski odgovor

Uvod

Shizofrenija je kronična duševna motnja z različnimi kliničnimi simptomi, pri kateri predstavljajo temelj zdravljenja antipsihotiki. Tretjina bolnikov kljub zdravljenju ne doseže zadovoljivega terapevtskega odziva (1). Terapevtsko rezistentni bolniki s shizofrenijo se od terapevtsko odzivnih razlikujejo po demografskih, kliničnih, nevrofizioloških in nevroradioloških značilnostih. Pogosto so hospitalizirani v psihiatričnih bolnišnicah in slabo funkcionirajo v vsakdanjem življenju (2). Kronično prisotni pozitivni simptomi, izraziti negativni in kognitivni simptomi pri terapevtsko rezistentnih bolnikih zahtevajo kompleksno in dolgotrajno obravnavo (3).

Kraepelin je s pojmovanjem »dementia praecox« označil shizofrenijo kot progresivno bolezen, ki se kaže s kognitivnim in funkcionalnim upadom. Terapevtska rezistenca je že v preteklosti prispevala k stigmatizaciji bolezni, ta pa je vplivala na slabše sodelovanje bolnikov, pa tudi na terapevtski nihilizem zdravnikov (4). Kasneje so zaradi heterogene klinične slike shizofrenije nekateri avtorji opisovali različne pod tipe te bolezni. Crow je leta 1980 opisal 2 tipa shizofrenije. Tip 1 bil povezan z dobrim premorbidnim funkcioniranjem, intaktno kognicijo in možgansko strukturo, akutnim začetkom, izrazitimi pozitivnimi simptomi, dobrim odgovorom na antipsihotike, nevrokemičnim neravnovesjem v možganih in reverzibilnim potekom bolezni. Za tip 2 pa so bili značilni slabo premorbidno funkcioniranje, počasen začetek, negativni in kognitivni simptomi, slab odgovor na antipsihotike, povečani možganski ventriklji, izguba nevronov in ireverzibilen potek bolezni (5). Opisana razdelitev sicer ni našla poti v klinično prakso, kljub temu pa se je začela poudarjati heterogena klinična slika.

Opredelitev terapevtske rezistence pri shizofreniji

Terapevtska rezistenca in kronični potek bolezni predstavljata dva različna pojma. Pri zdravljenju je pomembno poznati razliko med odgovorom na zdravljenje, remisijo in ozdravitvijo. Odgovor na zdravljenje pomeni zmanjšanje kliničnih simptomov, merljivo na ocenjevalnih lestvicah. Pri oceni psihopatoloških simptomov shizofrenije uporabljamo sledeče ocenjevalne lestvice: PANSS (angl. Positive and Negative Symptom Scale for Schizophrenia), BPRS (angl. Brief Psychiatric Rating Scale) in CGI (angl. Clinical Global Impression Scale). Odgovor na zdravljenje pri shizofreniji pomeni vsaj 20-odstotno zmanjšanje točk na celotnem seštevku

PANSS in BPRS (6). Remisija pri shizofreniji predstavlja vsaj 6-mesečno obdobje, v katerem pozitivni, negativni simptomi in simptomi dezorganizacije dosežejo ≤ 3 točke na BPRS ali PANSS (7, 8). Dolgo časa je prevladovalo mišljenje, da je remisija pri shizofreniji nedosegljiva, vendar nekatere raziskave to trditev zavračajo (9). Po nekaterih podatkih 80–87% bolnikov doseže remisijo po prvi psihotični epizodi (10). Tudi bolniki z več psihotičnimi epizodami lahko dosežejo remisijo (11). V nasprotju z remisijo pa ozdravitev predstavlja popolno odsotnost simptomov v daljšem časovnem obdobju. Kriteriji za ozdravitev pri shizofreniji so vsaj 2 leti trajajoče dobro delovanje v štirih domenah: remisiji simptomov, funkcioniranju v službi ali šoli, samostojnosti pri vsakdanjih opravilih in socialnih odnosih.

Ko je terapevtski odziv slab, je najprej potrebno preveriti diagnozo in morebitna komorbidna stanja, bolnikovo sodelovanje pri jemanju zdravil, ustreznost njihovih odmerkov in trajanje jemanja. Nesodelovanje pri zdravljenju in subterapevtski odmerki zdravil lahko ustvarijo sliko lažne terapevtske rezistence. Potrebna je dobra anamneza, somatski in nevrološki status, laboratorijski pregled krvi in urina, toksikološki pregled in določitev ščitničnih hormonov (2). Pomemben je tudi sistematičen pregled predhodne antipsihotične terapije (2). Bolniki s terapevtsko rezistentno shizofrenijo so pogosto hospitalizirani v psihiatričnih bolnišnicah, vendar pogostih hospitalizacij ne smemo pripisati le terapevtski rezistenci. Slabo sodelovanje pri zdravljenju, slaba socialna podpora in nasilje v anamnezi so dejavniki, ki lahko privedejo do številnih hospitalizacij, na da bi bil bolnik terapevtsko rezistenten (3).

Definicija terapevtsko rezistentne shizofrenije kaže na kompleksnost klinične slike in odziva na zdravljenje. Kane je leta 1988 opisal kriterije za terapevtsko rezistentno shizofrenijo (12). Definiral jo je kot neodzivnost na 6-tedensko zdravljenje z vsaj 3 klasičnimi antipsihotiki v odmerku nad 1000 mg klorpromazinskega ekvivalenta, kronično zmerno do hudo oceno psihopatoloških simptomov po BPRS in CGI ter slabo funkcioniranje v zadnjih 5 letih. Kanovi kriteriji so bili pogosto uporabljeni v kasnejših raziskavah, postopoma pa so nekateri avtorji kriterije nekoliko omilili. Najpogostejša definicija terapevtsko rezistentne shizofrenije je terapevtska neodzivnost na vsaj 2 antipsihotika, prisotnost vsaj zmerne pozitivne, negativne simptomatike in simptomov dezorganizacije, s slabim socialnim in službenim funkcioniranjem v daljšem obdobju (13). V sedanjem času je vedno večji poudarek na kognitivnih in čustvenih simptomih

shizofrenije (14). Nekateri avtorji svetujejo, da bi bilo potrebno v definicijo vključiti tudi negativne in kognitivne simptome ter nezmožnost doseči premorbidno funkcioniranje (15).

Etiologija

Bolniki s shizofrenijo imajo prisotne različne simptome in so različno dovzetni za zdravljenje. Razlog za razlike v klinični sliki in poteku bolezni bi lahko iskali v etioloških dejavnikih. Nevrorazvojna hipoteza shizofrenije opisuje pomembno vlogo nevrorazvojnih dejavnikov (16). Napake v razvoju možganov med gestacijo ali v zgodnjem neonatalnem obdobju se lahko v zgodnji adolescenci izrazijo kot terapevtsko rezistentna shizofrenija (17). Približno 8% bolnikov nikoli ne doživi simptomatskega izboljšanja ob antipsihotični terapiji (18). Za razvoj terapevtsko rezistentne shizofrenije pa je verjetno potrebnih več nevrorazvojnih dejavnikov in ne le en sam (15).

V nasprotju z nevrorazvojno hipotezo pa nevrodegenerativna hipoteza predpostavlja, da se podtip shizofrenije izrazi in spreminja v poteku bolezni. Hitro in učinkovito začetno zdravljenje psihoze lahko spremeni nadaljnji potek bolezni (19). To hipotezo podpira tudi ugotovitev, da nekateri terapevtsko rezistentni bolniki pokažejo terapevtski odziv šele po več letih zdravljenja (13), kar kaže na spremenljivo regulacijo dopaminskega sistema s starostjo (20).

Klinična slika shizofrenije je posledica disregulacije številnih živčnih prenašalcev. Vpletenost dopaminskega sistema temelji na dopaminski hipotezi. Ta hipoteza opisuje, da so pozitivni simptomi shizofrenije posledica povečanega dopaminskega delovanja subkortikalno, negativni simptomi pa posledica zmanjšanega dopaminskega delovanja prefrontalno (21), kar je tudi osnova za delovanje antagonistov dopaminskih receptorjev kot antipsihotikov. Ker dopaminski antagonisti pri tretjini bolnikov s shizofrenijo ne učinkujejo (3), se poraja vprašanje, ali ima terapevtsko rezistentna shizofrenija drugačno nevrobiološko osnovo. Pri terapevtsko rezistentnih bolnikih so našli tudi zmanjšano sintezo dopamina v primerjavi s terapevtsko odzivnimi (22). Drugačno vlogo dopaminskega sistema pri terapevtsko rezistentnih bolnikih podpira tudi dejstvo, da je klopazin le šibek antagonist DRD2.

Vpletenost serotoninskega sistema potrjuje uporaba antipsihotikov druge generacije. Vezava serotonina na receptor 5-HT_{1A} vpliva na pospešeno sproščanje dopamina v prefrontalnem korteksu in na zmanjšanje kognitivnih, negativnih in afektivnih

simptomov shizofrenije (23). Vlogo serotoninskega sistema pri terapevtsko rezistentni shizofreniji podpira tudi terapevtska učinkovitost klopazina, ki je delni agonist receptorjev 5-HT_{1A} (24) in antagonist receptorjev 5-HT₂ (25). Delovanje serotonina v sinapsi je končano, ko se ta razgradi z monoaminooksidazo (MAO) ali pa prenese s serotoninskim transporterjem SLC6A4 (angl. Solute carrier family 6 member 4) v presinaptični nevron. Tako lahko tudi encimi razgradnje in prenašalci neurotransmitorjev vplivajo na izražanje simptomov shizofrenije.

Glutamatna hipoteza shizofrenije patofiziologijo bolezni razlaga s hipofunkcijo glutamatnih receptorjev NMDA. Glutamat verjetno pomembno vpliva tudi na terapevtsko rezistenco pri shizofreniji. V podporo tej predpostavki je dejstvo, da lamotrigin, ki se predpisuje kot terapija za avgmentacijo pri terapevtsko rezistentni shizofreniji, zavira povečan glutamaten prenos v možganih (26). Novejše raziskave opisujejo celo ključen pomen glutamata v nevrobioloških osnovah terapevtsko rezistentne shizofrenije (27).

Farmakogenetika proučuje vpliv genetske variabilnosti na terapevtsko odzivnost pri zdravljenju shizofrenije (28). Genetski polimorfizmi imajo vlogo pri izražanju simptomatike shizofrenije in pojavu terapevtsko rezistentne shizofrenije. Najbolj proučevani so bili geni za dopaminske receptorje. Metaanaliza iz 2010 je potrdila povezavo med polimorfizmi DRD2 in odgovorom na antipsihotike (29). Klinični odgovor na klopazin je bil povezan z genotipom receptorja DRD1 (30) in DRD3 (31). Genotip DRD1 rs4532 GG je bil pogostejši pri terapevtsko rezistentni shizofreniji kot genotip AA (32). Raziskave so zajele tudi serotoninski sistem. 5-HTTLPR je genetski polimorfizem v promotorskem območju gena SLC6A4, ki so ga opisovali v povezavi s psihopatološkimi simptomi in odgovorom na zdravljenje pri shizofreniji (33, 34). V hrvaški raziskavi so ugotavljali, da je med nosilci genotipa 5-HTTLPR L_AS trikrat večja verjetnost, da bodo razvili terapevtsko rezistenco v primerjavi z nosilci genotipa SS (35). V slovenski raziskavi so imeli nosilci alela 5-HTTLPR L_G ali S slabši antipsihotični odgovor kot nosilci alela L_A (36). Raziskave vpliva genetskih polimorfizmov nevrorazvojnih genov podpirajo nevrorazvojno teorijo shizofrenije. V slovenski raziskavi smo ugotavljali, da je polimorfizem NOTCH4 povezan z izrazitostjo kliničnih simptomov pri shizofreniji (37). S terapevtsko rezistenco sta bila povezana tudi genetska polimorfizma BDNF (angl. Brain Derived Neurotrophic Factor) (38) in DISC1 (angl.

Disrupted In Schizophrenia 1) (39). Genetski polimorfizmi bi lahko v prihodnosti služili kot biološki označevalci pri obravnavi bolnikov s shizofrenijo.

Razlike med terapevtsko rezistentnimi in terapevtsko odzivnimi bolniki s shizofrenijo

Bolniki s terapevtsko rezistentno shizofrenijo so v primerjavi s terapevtsko odzivnimi pogosteje moškega spola (11), s slabim premorbidnim funkcioniranjem (40) in z zgodnjim pojavom prvih psihotičnih simptomov (13). Razlike med spoloma si lahko razlagamo z varovalnim vplivom estrogena na dopaminski sistem ter z genetskimi dejavniki v razvoju možganov (41). Terapevtsko rezistentni bolniki imajo v primerjavi z terapevtsko odzivnimi pogostejše samomorilne misli, pogosteje kadijo in zlorabljajo alkohol ter druge psihoaktivne snovi (42). Razlike med terapevtsko odzivnimi in rezistentnimi bolniki so našli tudi v amplitudah valov P 300 (43) in ravni kateholaminov v cerebrospinalni tekočini (44). MRI glave je pri terapevtsko rezistentnih bolnikih pokazal večje možganske ventrikle kot pri terapevtsko odzivnih (45). Pri terapevtsko rezistentnih bolnikih je prisotno tudi kortikalno tanjšanje sivine (46). Primanjkljaji kognitivnih funkcij se lahko kažejo v slabšem spominu, pozornosti, izvršilnih funkcijah in presoji (47).

Zdravljenje terapevtsko rezistentne shizofrenije

Klozapin je edini antipsihotik z dokazanim delovanjem pri terapevtsko rezistentnih bolnikih s shizofrenijo (12). Klozapin je bil prvi antipsihotik z dokazanim pozitivnim učinkom na kognicijo. Izboljša verbalno tekočnost, verbalno učenje in spomin, kar nakazuje na izboljšanje frontalnih in hipokampalnih funkcij (48). Klozapin tudi zmanjša samomorilno vedenje (49). Zdravljenje s klozapinom pa zahteva dobro sodelovanje med zdravnikom in bolnikom (50). Kvaliteta življenja bolnikov je večkrat zmanjšana zaradi številnih neželenih učinkov, kot so sedacija, pretirano slinjenje, tahikardija, povečanje telesne teže, hiperlipidemija, mioklonični zgbki in krči. Zaradi nevarnosti agranulocitoze je potrebno redno kontrolirati kri. Prvih 6 mesecev je potrebno jemati klozapin v monoterapiji in ob njegovi uvedbi postopoma ukiniti drug antipsihotik, še posebej močan antagonist DRD2. Psihosocialna pomoč, družinska, skupinska in suportivna psihoterapija morajo predstavljati pomemben del zdravljenja (50). Pri kontraindikacijah ali izrazitih neželenih učinkih zdravljenja s klozapinom je potrebno razmisliti o drugih zdravilih.

Nekateri avtorji zagovarjajo poskus zdravljenja z drugim atipičnim antipsihotikom, na primer z olanzapinom in risperidonom (51). Manj pogosto se opisuje učinkovitost zdravljenja terapevtsko rezistentne shizofrenije z amisulpridom, kvetiapiinom in aripiprazolom (51).

Približno tretjina bolnikov ne doseže izboljšanja klinične slike kljub jemanju 300–900 mg klozapina na dan vsaj 6 mesecev (52). Tedaj je smiselno dodati drugi atipični antipsihotik, vendar je potrebno ob dvotirni antipsihotični terapiji natančno spremljati bolnika in paziti na morebiten pojav neželenih učinkov (51). Lamotrigin v odmerku 25 do 300 mg je lahko učinkovito dodatno zdravilo pri terapevtsko rezistentnih bolnikih na klozapinu (53). Lamotrigin stabilizira presinaptične membrane in zmanjša prekomerno sproščanje glutamata v možganih prek inhibicije natrijevih in kalcijevih kanalčkov (54). Tudi memantin, antagonist receptorjev NMDA (N-metil-D-aspartat), je v določenih raziskavah pokazal učinkovitost pri bolnikih s terapevtsko rezistentno shizofrenijo na klozapinu (55). Raziskave poročajo tudi o učinkovitosti dodajanja omega-3 nenasičenih maščobnih kislin (56) in estradiola (57). Možnost za zdravljenje predstavlja tudi elektrokonvulzivna terapija (58).

Zaključek

Terapevtsko rezistentna shizofrenija ostaja etiološko in nevrobiološko nepojasnjena. Zdravljenje in obravnava terapevtsko rezistentnih bolnikov s shizofrenijo temeljita na trenutnih smernicah, vendar sta večkrat neučinkovita. Obravnava v prihodnosti bo verjetno usmerjena v iskanje bioloških označevalcev in značilnih kliničnih simptomov za ugotovitev terapevtsko rezistentnih bolnikov čim bolj zgodaj v poteku bolezni.

Literatura

1. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry*. 1988; 45(9): 789–96.
2. Lindenmayer JP, Khan A. Assessment of Therapy-Resistant Schizophrenia. *Adv Biol Psychiatry*. 2010; 26: 9–32.
3. Conley RR, Kelly DL. Management of treatment resistance in schizophrenia. *Biol Psych*. 2001; 50(11): 898–911.
4. RP L, A K, J V, D G, Mailman RB, Duncan G et al. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 2002; 256–272.
5. Crow TJ. Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *Br J Psychiatry*. 1980; 137: 383–6.
6. Suzuki T, Remington G, Mulsant BH, Rajji TK, Uchida H, Graff-Guerrero A et al. Treatment resistant schizophrenia and response to antipsychotics: a review. *Schizophr Res*. 2011; 133(1-3): 54–62.
7. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*. 2005; 162(3): 441–9.
8. Van Os J, T Burns, R Cavallaro, S Leucht, J Peuskens, L Helldin et al. Standardized remission criteria in schizophrenia, 113(2): Wiley Online Library; 2006: 91-5.
9. Mura G, Petretto DR, Bhat KM, Carta MG. Schizophrenia: from epidemiology to rehabilitation. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2012; 8: 52–66.
10. Lieberman JA, Phillips M, Gu H, Stroup S, Zhang P, Kong L et al. Atypical and conventional antipsychotic drugs in treatment-naive first-episode schizophrenia: a 52-week randomized trial of clozapine vs chlorpromazine. *Neuropsychopharmacol*. 2003; 28(5): 995–1003.
11. Huber G, Gross G, Schuttler R, Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophr Bull*. 1980; 6(4): 592–605.
12. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry*. 1988; 45(9): 789.
13. Meltzer HY, Rabinowitz J, Lee MA, Cola PA, Ranjan R, Findling RL et al. Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. *Am J Psychiatry*. 1997; 154(4): 475–82.
14. Gelder MA, Andreasen NC, Lopez-Ibor JJ, G JR, K Byth, GC Farrell. *New Oxford Textbook of Psychiatry*: Oxford University Press; 2012: 523-5.
15. Sheitman BB, Lieberman JA. The natural history and pathophysiology of treatment resistant schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 1998; 32(3-4): 143–150.
16. Lieberman JA, Sheitman BB, Kinon BJ. Neurochemical sensitization in the pathophysiology of schizophrenia: deficits and dysfunction in neuronal regulation and plasticity. *Neuropsychopharmacol*. 1997; 17(4): 205–29.
17. Murray RM, O'Callaghan E, Castle DJ, Lewis SW. A neurodevelopmental approach to the classification of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1992; 18(2): 319–32.
18. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, Geisler S, Koreen A, Sheitman B et al. Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*. 1999; 156(4): 544–49.
19. Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1991; 17(2): 325–51.
20. Dreher JC, Meyer-Lindenberg A, Kohn P, Berman KF. Age-related changes in midbrain dopaminergic regulation of the human reward system. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008; 105(39): 15106–11.
21. Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry*. 1991; 148(11): 1474–86.
22. Demjaha A, Murray RM, McGuire PK, Kapur S, Howes OD. Dopamine synthesis capacity in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2012; 169(11): 1203–10.
23. Stahl SM. *Neuroscientific Basis and Practical Applications*: Cambridge University Press; 2008: 448.
24. Wahlbeck K, Cheine M, Essali A, Adams C. Evidence of clozapine's effectiveness in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry*. 1999; 156(7): 990–9.

25. Lieberman JA, Mailman RB, Duncan G, Sikich L, Chakos M, Nichols DE et al. Serotonergic basis of antipsychotic drug effects in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1998; 44(11): 1099–117.
 26. Tiihonen J, Hallikainen T, Ryyanen OP, Repo-Tiihonen E, Kotilainen I, Eronen M et al. Lamotrigine in treatment-resistant schizophrenia: a randomized placebo-controlled crossover trial. *Biol Psychiatry*. 2003; 54(11): 1241–8.
 27. Mouchlianitis E, Bloomfield MA, Law V, Beck K, Selvaraj S, Rasquinha N et al. Treatment-Resistant Schizophrenia Patients Show Elevated Anterior Cingulate Cortex Glutamate Compared to Treatment-Responsive. *Schizophr Bull*. 2015; 42(3): 744–52.
 28. Jakovljevic M. The creative psychopharmacotherapy and personalized medicine: The art & practice of the learning organization. *Psychiatr Danub*. 2010; 22(2): 309–12.
 29. Zhang JP, Lencz T, Malhotra AK. D2 receptor genetic variation and clinical response to antipsychotic drug treatment: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2010; 167(7): 763–72.
 30. Potkin SG, Basile VS, Jin Y, Masellis M, Badri F, Keator D et al. D1 receptor alleles predict PET metabolic correlates of clinical response to clozapine. *Mol Psychiatry*. 2003; 8(1): 109–13.
 31. Scharfetter J, Chaudhry HR, Hornik K, Fuchs K, Sieghart W, Kasper S et al. Dopamine D3 receptor gene polymorphism and response to clozapine in schizophrenic Pakistani patients. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999; 10(1): 17–20.
 32. Ota VK, Spindola LN, Gadelha A, dos Santos Filho AF, Santoro ML, Christofolini DM et al. DRD1 rs4532 polymorphism: a potential pharmacogenomic marker for treatment response to antipsychotic drugs. *Schizophr Res*. 2012; 142(1-3): 206–8.
 33. Bozina N, Medved V, Kuzman MR, Sain I, Sertic J. Association study of olanzapine-induced weight gain and therapeutic response with SERT gene polymorphisms in female schizophrenic patients. *J Psychopharmacol*. 2007; 21(7): 728–34.
 34. Malhotra AK, Goldman D, Mazzanti C, Clifton A, Breier A, Pickar D. A functional serotonin transporter (5-HTT) polymorphism is associated with psychosis in neuroleptic-free schizophrenics. *Mol Psychiatry*. 1998; 3(4): 328–32.
 35. Bilic P, Jukic V, Vilibic M, Savic A, Bozina N. Treatment-resistant schizophrenia and DAT and SERT polymorphisms. *Gene*. 2014; 543(1): 125–32.
 36. Dolzan V, Serretti A, Mandelli L, Koprivsek J, Kastelic M, Plesnicar BK. Acute antipsychotic efficacy and side effects in schizophrenia: association with serotonin transporter promoter genotypes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32(6): 1562–6.
 37. Terzic T, Kastelic M, Dolzan V, Plesnicar BK. Genetic variability testing of neurodevelopmental genes in schizophrenic patients. *J Mol Neurosci*. 2015; 56(1): 205–11.
 38. Zhang JP, Lencz T, Geisler S, DeRosse P, Bromet EJ, Malhotra AK. Genetic variation in BDNF is associated with antipsychotic treatment resistance in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2013; 146(1-3): 285–8.
 39. Mouaffak F, Kebir O, Chayet M, Tordjman S, Vacheron MN, Millet B et al. Association of Disrupted in Schizophrenia 1 (DISC1) missense variants with ultra-resistant schizophrenia. *Pharmacogenomics J*. 2011; 11(4): 267–73.
 40. Caspi A, Reichenberg A, Weiser M, Rabinowitz J, Shmushkevich M, Lubin G et al. Premorbid behavioral and intellectual functioning in schizophrenia patients with poor response to treatment with antipsychotic drugs. *Schizophr Res*. 2007; 94(1-3): 45–9.
 41. Crow TJ. The 'big bang' theory of the origin of psychosis and the faculty of language. *Schizophr Res*. 2008; 102(1-3): 31–52.
 42. Kennedy JL, Altar CA, Taylor DL, Degtiar I, Hornberger JC. The social and economic burden of treatment-resistant schizophrenia: a systematic literature review. *Int Clin Psychopharmacol*. 2014; 29(2): 63–76.
 43. Molina V, Reig S, Sanz J, Palomo T, Benito C, Sarramea F et al. Differential clinical, structural and P300 parameters in schizophrenia patients resistant to conventional neuroleptics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32(1): 257–66.
-

44. Van Kammen DP, Schooler N. Are biochemical markers for treatment-resistant schizophrenia state dependent or traits? *Clin Neuropharmacol.* 1990; 13(1 Suppl): S16–28.
45. Garver DL, Nair TR, Christensen JD, Holcomb J, Ramberg J, Kingsbury S. Atrophic and static (neurodevelopmental) schizophrenic psychoses: premorbid functioning, symptoms and neuroleptic response. *Neuropsychopharmacology.* 1999; 21(1): 82–92.
46. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2001; 49(1-2): 1–52.
47. Pantelis C, Lambert TJ. Managing patients with “treatment-resistant” schizophrenia. *Med J Aust.* 2003; 178 Suppl: S62–66.
48. Hagger C, Buckley P, Kenny JT, Friedman L, Ubogy D, Meltzer HY. Improvement in cognitive functions and psychiatric symptoms in treatment-refractory schizophrenic patients receiving clozapine. *Biol Psychiatry.* 1993; 34(10): 702–12.
49. Meltzer HY, Okayli G. Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: impact on risk-benefit assessment. *Am J Psychiatry.* 1995; 152(2): 183–90.
50. Elkis H, Meltzer HY. Therapy-Resistant Schizophrenia. *Adv Biol Psychiatry.* 2010; 26: 114–28.
51. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry.* 2012; 13(5): 318–78.
52. Elkis H, Meltzer HY. [Refractory schizophrenia]. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007; 29 (2 Suppl): S41–47.
53. Dursun SM, Deakin JF. Augmenting antipsychotic treatment with lamotrigine or topiramate in patients with treatment-resistant schizophrenia: a naturalistic case-series outcome study. *J Psychopharmacol.* 2001; 15(4): 297–301.
54. Javitt DC. Glutamate and schizophrenia: phencyclidine, N-methyl-D-aspartate receptors, and dopamine-glutamate interactions. *Int Rev Neurobiol.* 2007; 78: 69–108.
55. de Lucena D, Fernandes BS, Berk M, Dodd S, Medeiros DW, Pedrini M et al. Improvement of negative and positive symptoms in treatment-refractory schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with memantine as add-on therapy to clozapine. *J Clin Psychiatry.* 2009; 70(10): 1416–23.
56. Puri BK, Richardson AJ. Sustained remission of positive and negative symptoms of schizophrenia following treatment with eicosapentaenoic acid. *Arch Gen Psychiatry.* 1998; 55(2): 188–9.
57. Kulkarni J, Gavrilidis E, Wang W, Worsley R, Fitzgerald PB, Gurvich C et al. Estradiol for treatment-resistant schizophrenia: a large-scale randomized-controlled trial in women of child-bearing age. *Mol Psychiatry.* 2015; 20(6): 695–702.
58. Chanpattana W, Andrade C. ECT for treatment-resistant schizophrenia: a response from the far East to the UK. NICE report. *J ECT.* 2006; 22(1): 4–12.

Spolna zloraba otrok in mladostnikov

Barbara Šegula

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Center za mentalno zdravje, Enota za adolescentno psihiatrijo

Korespondenca:

barbara.segula@psih-klinika.si

Izveček

Premalo se zavedamo, kako dolgoročen in uničujoč je lahko vpliv spolne zlorabe na posameznika in njegovo nadaljnje funkcioniranje in življenje. Gre za dejanja, ki poleg oskrunitve telesa prizadenejo tudi človekovo samopodobo, čast in samospoštovanje, njegov biopsihosocialni razvoj in nadaljnjo umestitev v vsa pomembna področja človekovega udejstvovanja. Glede na definicijo travme lahko spolno zlorabo obravnavamo kot travmatski dogodek, ki pusti razdejanje v posameznikovem telesnem, čustvenem in miselnem svetu.

O spolni zlorabi otroka in mladostnika govorimo, ko odrasla oseba ali nekdo, ki je zrejši od otroka, uporabi svojo moč in vpliv nad njim ter izrabi njegovo zaupanje, odvisnost in spoštovanje, da ga zavede v spolne aktivnosti. Spolna zloraba otrok zaobjema širok krog spolnih dejanj, usmerjenih na otroke.

Podatki Svetovne zdravstvene organizacije kažejo, da bo pred dopolnjenim 18. letom zlorabljen vsaka četrta deklica in vsak šesti deček. Torej vsaka peta oseba.

Spolna zloraba je mnogokrat nerazkrita in neprepoznana. Po podatkih naj bi do 80% vseh žrtev spolnega nasilja tega ne razkrilo. Mnogo dejavnikov vpliva na to, da žrtve o spolni zlorabi ne spregovorijo.

Posamezniki na spolno zlorabo reagirajo zelo različno in tudi v različnih časovnih obdobjih, v kontinuumu od hudih duševnih motenj na eni strani do ugodnega izhoda brez negativnih psiholoških posledic na drugi strani. Večina pa jih bo vsaj v nekem obdobju svojega življenja zmerno do huje simptomatska.

Najpogostejši izid travmatičnih ali hujših stresnih dogodkov, med katere lahko z zagotovostjo štejemo tudi spolno zlorabo, je posttravmatska stresna motnja (PTSM).

Negativne posledice spolne zlorabe otroka na psihosocialno prilagoditev in zdravje so zelo verjetne in hkrati zelo raznolike. Kljub temu pa ugotavljajo, da nekateri posamezniki ohranijo normalno funkcioniranje in kljub neugodnim stresnim dogodkom ne zbolijo oziroma nimajo posledic.

Odpornost je sposobnost posameznika, ki omogoča, da neugodne zunanje stresorje na čim manj škodljiv način preživi in se nanje odziva s čim manj negativnimi posledicami.

Sestavljena je iz interakcije več komponent, ki jih v grobem lahko razdelimo na posamezniku lastne (endogene) dejavnike ter okoljske (eksogene) psihosocialne dejavnike.

Z žrtvami spolnega nasilja in zlorabe se poleg zdravstva ukvarja še veliko drugih institucij, društev in skupin. Vključeni so v preventivo, razkrivanje, preprečevanje nadaljnje zlorabe, v nudenje varnosti in zaščite, sodno obravnavo, preganjanje in kaznovanje, zdravstveno oskrbo, ožjo in širšo obravnavo, podporo žrtvi in svojcem, spremljanjem žrtve in terapijo v izogib in preprečevanjem posledic.

Odločitve o vrsti psihoterapevtske obravnave travmatiziranega zlorabljenega otroka temeljijo na individualni diagnostični in psihosocialni oceni. Obstaja več teoretskih pristopov k obravnavi travme po spolni zlorabi, ki se razlikujejo v modalnostih in posameznih sredstvih terapevtskih metod, vendar ne glede na pristop vsi temeljijo na usmerjenosti v čustvene posledice, kakor tudi na kognitivno restrukturiranje in spremembe v vedenju ter stalno vzpostavljanje občutka varnosti in podpore.

Delo z družino dokazano vodi v zmanjševanje vedenjskih in depresivnih simptomov pri spolno zlorabljenem otroku in krepi njegovo okrevanje.

Uvod

Spolna zloraba otrok oziroma mladoletnikov in spolno nasilje nasploh je pojav, ki naši družbi ni nepoznan, saj o njem lahko prebiramo že v zgodovinskih zapisih, literaturi ali pa o njem občasno slišimo prek informativnoizobraževalnih virov. Ko slišimo za spolno zlorabo, se v nas vzbudijo močna čustva, največkrat jeza in ogorčenje zaradi samega dejanja. Še premalo pa se zavedamo, kako dolgoročen in uničujoč je lahko vpliv spolne zlorabe na posameznika in njegovo nadaljnje funkcioniranje in življenje. Gre za dejanja, ki poleg oskrunitve telesa prizadenejo tudi človekovo samopodobo, čast in samospoštovanje, njegov biopsihosocialni razvoj in nadaljnjo umestitev v vsa pomembna področja človekovega udejstvovanja. Glede na definicijo travme (dogodek, ki vključuje dejansko ali grozečo smrt ali hudo poškodbo ali telesno ogroženost osebe same ali drugih in na katerega se oseba odzove z močnim strahom, nemočjo ali grozo) lahko spolno zlorabo obravnavamo kot travmatski dogodek, ki pusti razdejanje v posameznikovem telesnem, čustvenem in miselnem svetu.

Poleg tega, da ne gre za nov pojav, prav tako ne gre za pojav, ki bi bil redek ali prisoten nekje daleč stran od naših vrat. Gre za globalen epidemiološki problem, po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije naj bi bil pred 18. letom spolno zlorabljen vsak šesti deček in vsaka četrta deklica, spolno

zlorabo naj bi globalno gledano doživelo več kot 800 milijonov ljudi, z 8-odstotno prevalenco pri moških in pri ženskah celo do 20%.

Na žalost se o spolnem nasilju še vedno premalo govori, poroča in osvešča, največkrat ostane skrito ali prikrito. Razen zdravstva in drugih institucij, ki so vpete v problematiko spolnega nasilja v našem okolju, se zdi, da je spolna zloraba vezana le na drugačne kulture ter manj razvit in revnejši svet. Vendar pa tudi tukaj ne moremo mimo dejstev, ki nakazujejo, da se spolna zloraba in spolno nasilje največkrat zgodi znotraj družin in poznanstev, in ni nujno vezano na socioekonomska ali kulturološka ozadja.

Predvsem mladoletne osebe so največkrat žrtve raznovrstnih oblik nasilja – psihičnega, fizičnega in tudi spolnega. So najšibkejši člen naše družbe, saj so najbolj nevedni, nemočni in odvisni od starejših oziroma odraslih oseb, ki imajo nad njimi avtoriteto, moč, kontrolo in ne nazadnje uživajo njihovo zaupanje. Včasih ni mogoče povsem jasno opredeliti, ali gre za spolno zlorabo ali ne. Vendar je otrokova sporočila treba jemati zelo resno in ne glede na to, da ravnanje morda ni prepoznano kot kaznivo dejanje, spoštovati njegove občutke in ga zaščititi.

Posledice in izhodi spolne zlorabe pri preživelih žrtvah zlorabe so zelo različni in odvisni od vrste dejavnikov, ki nanje vplivajo. Poleg načina in storilca zlorabe so odvisne tudi od premorbidnih lastnosti posameznika ter odzivov okolice po razkriti zlorabi. Poleg dejavnikov tveganja in povečane ranljivosti za spolno zlorabo in njene neugodne posledice danes v preučevanju in obravnavi žrtev usmerjamo pozornost tudi na varovalne dejavnike in odpornost. Ta je poleg razumevanja dinamike zapletenih procesov, ki se zvrstijo po zlorabi, ponudila tudi uspešne koncepte za obravnavo, pomoč in premagovanje vrste zapletov, ki jih s sabo nosi travma spolne zlorabe.

Opredelitev spolne zlorabe otroka in mladostnika

Definicij, kaj dejansko je spolna zloraba, je veliko, vendar v svoji osnovi vedno opredeljujejo spolno zlorabo kot neprostoovoljno spolno interakcijo, ki je storjena proti volji žrtve, brez njenega pristanka ali na agresiven, izkoriščevalski, manipulativen ali grozeč način (1). Posamezni avtorji jih želijo le podrobneje razčleniti in razjasniti ter s tem ozavestiti laično in strokovno javnost o razsežnostih problematike spolne zlorabe. Definiranje pojma spolna zloraba je (prav tako kot definiranje drugih pojmov) odvisno

od družbenega okolja, zgodovinskega obdobja in kulture. Ločimo zakonske definicije in klinične opredelitve spolne zlorabe.

O spolni zlorabi otroka in mladostnika govorimo, ko odrasla oseba ali nekdo, ki je zrelejši od otroka, uporabi svojo moč in vpliv nad njim ter izrabi njegovo zaupanje, odvisnost in spoštovanje, da ga zavede v spolne aktivnosti (2). Spolna zloraba otrok zaobjema širok krog spolnih dejanj, usmerjenih na otroke. Pomeni vključevanje otroka v spolne aktivnosti:

- ki jih otrok ni zmožen popolnoma razumeti,
- za katere ne more dati svojega veljavnega privoljenja,
- na katere otrok ni pripravljen glede na svoj razvoj,
- je situacija, v kateri otrok ali mladostnik sodeluje v spolnih aktivnostih, ki kršijo zakone in socialne tabuje v družbi (3).

Pri spolnih zlorabah otrok je prepoznavanje in razumevanje dejanj kot spolnih ne glede na motiv storilca ključnega pomena. Spolna dejanja z otroki so namreč prepovedana sama po sebi, saj otrok ne more svobodno razpolagati s svojo spolno integriteto, kot tudi njegova morebitna privolitev v spolna dejanja kazenskopravno ne more biti veljavna. V nekaterih primerih žrtev niti ne prepozna ali se ne zaveda, da je bila izpostavljena obliki nasilja zoper spolno nedotakljivost (4).

Konvencija o otrokovih pravicah kot otroka opredeljuje vsako človeško bitje, mlajše od 18 let (5). Podobno navaja tudi Evropska konvencija o uresničevanju otrokovih pravic in Konvencija Sveta Evrope o zaščiti otrok pred spolnim izkoriščanjem in spolno zlorabo iz leta 2007 (6). Slovenski Zakon o preprečevanju nasilja v družini iz 2008 otroka opredeljuje kot mladoletnega družinskega člana – torej do dopolnjenega 18. leta, medtem ko je meja spolne zlorabe otroka drugačna.

Kazenski zakonik RS iz leta 2008 določa mejo opredelitve termina spolna zloraba do otrokovega dopolnjenega 15. leta in s to starostno mejo izenačuje sposobnost privolitve v spolne stike mladoletnikov s pridobitvijo drugih pravic, ki jih določajo delovno-pravna, družinskopravna in zdravstvena zakonodaja. Tako se do dopolnjenega 15. leta starosti za inkriminacijo spolne zlorabe otroka ne uporablja izraza »spolni napad na otroka«, temveč »spolni napad na osebo, mlajšo od 15 let« (KZ, 173. člen), po 15. letu pa veljajo ista zakonska določila kot za vse ostale inkriminirane spolne zlorabe ljudi, starejše od 18 let,

ki so določena z devetnajstim poglavjem KZ, ki v členih 170 do 176 govori o kaznivih dejanjih zoper spolno nedotakljivost (7).

Načini zlorabljanja so različni in zaobjemajo širok krog spolno zlorablajočih dejanj. Spolne zlorabe otrok lahko razločujemo na tiste, ki jih otroku povzročijo neznani oziroma znani storilci, in na kontaktne oziroma nekontaktne:

- nekontaktne oblike spolne zlorabe vključuje vedenja, kot so nezaželeno in neprimerno spolno napepljevanje in nespodobno razkazovanje, nadlegovanje, opazovanje, grožnje, prisiljeno izpostavitve pornografiji ali prisiljeno upodabljanje spolnih podob na filmu ali fotografijah
- med kontaktne oblike pa poljubljanje na način odraslih, objemanje, dotikanje, ljubkovanje in spolni odnos, ki lahko vključuje kakršno koli penetracijo (oralno, vaginalno ali analno) ali njen poskus (2).

Čeprav glede na forenzično oceno spolne zlorabe, ki mora pri proučevanju le-te upoštevati tako karakteristike same zlorabe in zlorabljalca kakor tudi karakteristike žrtve, bo v nadaljevanju uporabljan le izraz spolna zloraba, ki zaobjema vse različne omenjene oblike tovrstne zlorabe. Izraz otrok bo v nadaljevanju vključeval vse mladoletne do dopolnjenega 18. leta starosti.

Epidemiologija

Podatki Svetovne zdravstvene organizacije kažejo, da bo pred dopolnjenim 18. letom zlorabljen vsaka četrta deklica in vsak šesti deček. Torej vsaka peta oseba. V Sloveniji je po takih izračunih približno 400.000 žrtev spolne zlorabe v otroštvu (2).

Svetovna zdravstvena organizacija ocenjuje, da je bilo v letu 2002 spolno zlorabljenih 150 milijonov deklet in 73 milijonov fantov, mlajših od 18 let. Globalno gledano je spolno zlorabo doživelo več kot 800 milijonov ljudi, od tega jih je več kot 500 milijonov doživelo kontaktno zlorabo oziroma spolno zlorabo z občevanjem. Novejše metaanalize globalnih prevalenc kažejo podobne podatke. Prevalenca spolne zlorabe pri moških dosega 8%, medtem ko pri ženskah 20%, z najvišjimi prevalencami v Afriki, najnižjimi pa v Evropi in Aziji. V nacionalno reprezentativnih raziskavah odraslih je:

- 1 od 5 (18,3%) žensk in 1 od 71 moških (1,4%) poročalo o posilstvu vsaj enkrat v življenju
- 13% žensk in 6% moških poročalo o spolnem nasilju s prisilo vsaj enkrat v življenju

- 37,4% žrtev posilstva ženskega spola bilo prvič posljenih v starosti 18–24 let
- 42,2% žrtev posilstva ženskega spola bilo prvič posljenih pred 18. letom
- 29,9% žrtev posilstva ženskega spola bilo prvič posljenih v starosti od 11–17 let
- 12,3% žrtev posilstva ženskega spola in 27,8% moškega spola bilo prvič posljenih pred 10. letom (8).

Tudi v slovenskem prostoru je spolna zloraba otrok in mladostnikov žal dejstvo. Statistični podatki policije kažejo, da je vsako leto zaradi kaznivih dejanj zoper spolno nedotakljivost podanih blizu 300 kazenskih ovadb, od tega za kaznivo dejanje spolne zlorabe osebe, mlajše od 15 let, okrog 100 (9).

Spolna zloraba v veliki večini ni dejanje, ki bi se zgodilo zgolj enkrat, temveč se pogosto ponavlja, v mnogo primerih lahko traja dolga leta (10).

Dejavniki tveganja in ranljivost za spolno zlorabo

Za spolno zlorabo je ranljiv vsak otrok. Dejavnike tveganja za spolno zlorabo so pri žrtvah preučevali predvsem retrogradno, saj so zaradi obsežne problematike in resnih posledic raziskovalci in stroka poskušali določiti tiste dejavnike, pri katerih je potrebno biti že vnaprej pozoren in delovati preventivno, da se spolna zloraba sploh ne bi zgodila. Glavni kategoriji dejavnikov tveganja sta vezani predvsem na otrokove značilnosti in značilnosti njegove družine.

Bolj ranljivi za spolno zlorabo so otroci, ki nimajo veliko prijateljev, imajo nizko samopodobo in delujejo nesrečni, zlorablajo psihoaktivne snovi (v nadaljevanju PAS), imajo duševne motnje, razvojne težave, otroci s posebnimi potrebami, otroci z učnimi ali fizičnimi primanjkljaji, duševno manjrazviti in intelektualno slabše opremljeni otroci (11). Prav tako so ogroženi tudi impulzivni, čustveno zahtevnejši otroci, otroci z ADHD. Že sama adolescenca je rizično obdobje za morebitno spolno zlorabo (12, 13).

Tveganje za zlorabo je večje tudi v disfunkcionalnih družinskih okoljih z nizko starševsko podporo in/ali visoko stopnjo stresa, h kateri pripomore revščina, nizka izobrazba staršev, ločitev, enostarševske družine, duševne motnje staršev, zloraba PAS s strani staršev, nasilje v domačem okolju, zanemarjanje otrok ali pomanjkanje toplega in ljubečega odnosa (14).

Spolni zlorabi otrok so pogosto pridružene tudi druge oblike zlorabe ali zanemarjanja, posebej, kadar gre za spolno zlorabo znotraj družine (14). Storilec

spolnih zlorab je največkrat moški, član ožjega družinskega kroga, ali nekdo, ki ga otrok pozna, mu zaupa ali mu je predan v nego, oskrbo, varstvo (12).

Dejavniki, ki vplivajo na razkritje

Spolna zloraba je mnogokrat nerazkrita in neprepoznana. Tako za storilce kot za žrtve spolnega nasilja je značilno, da o nasilju molčijo. Po podatkih naj bi do 80% vseh žrtev spolnega nasilja le-tega ne razkrilo (15). Mnogo dejavnikov vpliva na to, da žrtve o spolni zlorabi ne spregovorijo.

Mlajši otroci v starosti 7 do 13 let naj bi spolno zlorabo največkrat razkrili odraslim, medtem ko naj bi se mladostniki največkrat obračali na svoje vrstnike. Mladostniki se veliko bolje zavedajo potencialnih negativnih posledic razkritja, še posebej, če je storilec poznana oseba. To močno vpliva na zmanjšanje verjetnosti razkritja (16). Žrtve razkrijejo dejanje največkrat ob izrazitem strahu za življenje ali ob penetraciji pri spolnem aktu, saj takrat poiščejo tudi zaščito ali medicinsko oskrbo, ki vodi v razkritje neposredno ali posredno.

Ob razvojni ranljivosti so otroci mnogokrat žrtve manipulacije s strani storilca, predvsem glede občutkov lastne krivde ali odgovornosti za zlorabo, v smislu da so same »pripomogle« k spolni zlorabi, ker so zavedle zlorabljalca ali se mu niso postavile po robu, ter tudi zaradi sramu, ker so ob kontaktnih zlorabah zaradi fiziološkega vzburjenja in draženja spolnih erogenih con doživele užitek (17).

Največkrat se bojijo, da jim ne bodo verjeli ali pa da bo razkritje prineslo negativne posledice za dobrobit njih samih ali njihove družine. Še več, lahko so tudi v skrbeh glede posledic za storilca, saj so ti največkrat njihovi bližnji ali kdo, ki je tesno prepleten z ožjim družinskim krogom in z otrokom tvori kompleksne, zavajajoče in ambivalentne odnose (17).

Bistven dejavnik, ki vpliva na razkritje, je tudi spol in njegovo mesto v kulturi širše in ožje družbe otrokovega okolja. Pri dekletih na zmanjšano možnost razkritja vpliva kontaktna nasproti nekontaktni zlorabi, enkratna nasproti večkratni zlorabi, znani storilec nasproti neznanemu ter doživljanje svojih staršev kot ranljivih ali indiferentnih (1). Pri fantih pa je manjša možnost razkritja verjetna, če obiskujejo izredne programe izobraževanja, če živijo z obema staršema in doživljajo svoje starše kot preveč protektivne ali indiferentne (18). Spolna zloraba pri fantih je še veliko bolj tabuizirana, prikrita in spregledana tematika kot pri dekletih. Spolne norme, ob katerih veljajo fantje za močnejše, sposobnejše in pogumnejše, tako še

dodatno vplivajo na odpor fantov, ki so bili žrtve zlorabe. Povzročajo jim še večjo zmedo glede zlorabe: velikokrat se bojijo, da jih bodo označili za homoseksualce, če je bil storilec moškega spola, zmedeni so glede samega obstoja zlorabe ob lastnem vidnem fiziološkem odgovoru na vzburjenje (erekcija), mnogokrat pa tudi zaradi družbeno utrjenih prepričanj, da naj bi bila spolnost z nekom starejšim pri fantih v teh letih nevtralna ali celo pozitivna izkušnja (18).

Socialno in kulturno okolje, v katerem živijo žrtve, je tisti dejavnik, ki mnogokrat ne glede na doživljanje ali jasno prepričanje o spolni zlorabi preprečuje razkritja s strani žrtev ali celo tistih, ki so se jim žrtve zaupale. Med njih sodijo moralna prepričanja o vzdržnosti, prežetost s tabuji o intimnosti in doživljanje sramu ob izpostavljanju teme spolnosti, miti in stereotipi o spolni zlorabi, celo normalizacija spolnega napada (v smislu, da je fiziološko, da si moški želijo spolnosti, ter da jih dekleta napeljujejo k temu), vrednote deviškosti in časti, spoštovanje starejših in sorodnikov, vpliv religioznih prepričanj in načel, ne nazadnje tudi jezikovne ovire in imigracijski status (19).

Posledice spolne zlorabe

Posamezniki na spolno zlorabo reagirajo zelo različno in tudi v različnih časovnih obdobjih, v kontinuumu od hudih duševnih motenj na eni strani do ugodnega izhoda brez negativnih psiholoških posledic na drugi strani (20). Večina pa jih bo vsaj v nekem obdobju svojega življenja zmerno do huje simptomatska (21).

Posledice spolne zlorabe pri vseh niso enake. Zpleten preplet dejavnikov, ki vpliva nanje, se steka v koncept odpornosti, ki jo bom podrobneje predstavila v nadaljevanju. Na razvoj posledic spolne zlorabe vplivajo 3 velike skupine dejavnikov:

1. Premorbidna osebnost žrtve in težave, ki jih je imel posameznik pred izkušnjo spolne zlorabe (*kar posameznik prinese v seboj*): osebnostne poteze, intelektualne sposobnosti, stopnja razvoja, funkcioniranje na socialnem in akademskem področju, prejšnje vedenjske ali duševne motnje, prejšnja travmatična doživetja, socialno okolje (revščina), družinska dinamika in navezanost ...
2. Značilnosti same spolne zlorabe (*kakšen je dogodek sam po sebi*): število dogodkov, kontakt, odnos z zlorabljalcem, slutnja smrti, stopnja nevarnosti ...
3. Reakcije okolice po izkušnji in razkritju spolne zlorabe (*kaj doživi po dogodku*): podpora družine in socialnega okolja, primerna socialna mreža,

ustrezna navodila, možnost čustvene razbremenitve in psihoterapije. Podpora najbližjih nezlorablajočih in zaupanje v otrokovo razkritje o spolni zlorabi so lahko za izid odločilnejše kot dejavniki tveganja ali značilnosti zlorabe (22).

Spolna zloraba v otroku vzbudi občutek nemoči in posledično pusti otroka v prepričanju, da ima malo kontrole nad dogodki. Občutek pomanjkanja kontrole ima velik vpliv na nadaljnje življenje zlorabljenega otroka (23). Če ločujemo med kratkoročnimi in dolgoročnimi posledicami, kratkoročne opredelimo kot:

- Čustvene: anksioznost, intenzivni in specifični strahovi, podoživljanje zlorabe, nočne more, občutki sramu, agresivnost, napadi besa, samomorilnost, nizko samospoštovanje ...
- Vedenjske: regresivno vedenje, seksualizirano vedenje, samozadovoljevanje, razkazovanje, promiskuitetnost, socialni umik, samopoškodovalno vedenje, samomorilnost, bežanje od doma, neupravičeno izostajanje od pouka, delikventnost, zlorabljanje PAS.
- Kognitivne: težave s koncentracijo, pozornostjo, spominom, neodločnost, neučinkovitost, občutek preobremenjenosti.
- Telesne posledice: vnetja in poškodbe spolovil, zadnjika, enkopreza/enureza, bolečine v trebuhu, glavoboli, moten apetit, spanec ...

Dolgoročne posledice so povezane s:

- simptomatiko na čustvenem področju: slaba samopodoba, nizko samospoštovanje, somatizacije, anksiozne motnje, motnje razpoloženja, motnje hranjenja, posttravmatska stresna motnja (PTSM), zloraba in/ali odvisnost od PAS, samomorilni poskusi, samopoškodbena vedenja, neobvladljiva jeza, sram, krivda, slabo razviti mehanizmi za soočanje s stresom, motena identiteta;
- simptomi PTSM: disociacije, flashbacki, motnje pomnjenja, izogibanje, negativno doživljanje in povečana vzdražnost avtonomnega živčnega sistema;
- težavami v medosebnih odnosih: zaupanje, navezovanje stikov, težave v partnerskem odnosu, težave v spolnosti, težave pri starševstvu, strah pred telesnimi stiki in spremenjen odnos do ljudi, življenja;
- z vedenjskimi težavami: motnje hranjenja, zloraba in odvisnost od PAS, kriminal, promiskuitetnost, prostitucija ... (24).

Raziskave kažejo, da imajo žrtve simptomatiko in tudi diagnosticirana obolenja večine telesnih sistemov. Največkrat se pojavljajo na področju urogenitalnega, gastrointestinalnega, respiratornega, mišičnoskeletnega in nevrološkega sistema, v obliki glavobolov, pelvičnih bolečin, fibromialgije, močnih premenstrualnih težav, težav z dihanjem, kronično utrujenostjo in debelostjo. Raziskave nakazujejo, da imajo žrtve spolne zlorabe zaradi travmatskih doživetij moteno delovanje hipotalamično-hipofizne osi s konstantno povečano produkcijo stresnih hormonov, ki poleg vplivov na duševno stanje posegajo tudi v imunske procese in telesno zdravje (26). Poleg tega tudi slabše funkcionirajo v izobraževalnem in poklicnem življenju (21). Številne študije so potrdile, da so ranljivi za kasnejšo reviktimizacijo ter visoko rizična spolna vedenja, obstajajo pa tudi povezave s kasnejšo zlorabo drugih oseb (27).

Posttravmatska stresna motnja

Najpogostejši izid travmatskih ali hujših stresnih dogodkov, med katere lahko z zagotovostjo štejemo tudi spolno zlorabo, je posttravmatska stresna motnja (PTSM). Gre za motnjo, ki jo definirajo štiri skupine simptomov: podoživljanje, izogibanje, negativno doživljanje in povečana vzdražnost avtonomnega živčnega sistema. Če simptomi trajajo vsaj en mesec po travmatskem dogodku in povzročajo slabše funkcioniranje na socialnem, poklicnem in drugih pomembnih življenjskih področjih posameznika, se postavi diagnoza PTSM.

Pri podoživljanju travme gre za ponovno doživljanje čustev in telesnih senzacij v sedanosti ob dogodku ali dražljaju, ki (lahko) spominja na pretekle travmatske dogodke v obliki prebliskov (flashbackov), nočnih mor, telesnih občutkov ipd. Izogibanje dražljajem lahko poteka kot izogibanje mislim, občutkom ali pogovoru, povezanim s travmo, in dejavnostim, krajem ali ljudem, ki omogočajo ponovno spominjanje na travmo. Posameznik se trudi, da bi se izognil vsemu, kar bi lahko spominjalo na travmatski dogodek, ali pa zamrzne, postane otopen ali neobčutljiv in se na ta način izogne težkim občutjem. Ob tem se lahko pojavijo občutki odmaknjenosti in odtujenosti, pogosto se pojavi tudi disociacija. Po travmi je posameznik tudi bolj anksiozen in vzdražen, pretirano oprezen, plašen in napet.

Drugi simptomi, ki se lahko pojavijo kot posledica PTSM, so: občutki neučinkovitosti, sramu, obupa, občutek trajne poškodovanosti, izguba prejšnjih prepričanj, sovražnost, socialni umik, občutek stalne

ogroženosti, slabši medosebni odnosi, lahko tudi sprememba osebnostnih lastnosti. Poveča se tveganje za razvoj panične motnje, agorafobije, obsesivno-kompulzivne motnje, socialne fobije, specifičnih fobij, velike depresivne motnje, somatskih motenj, odvisnosti in osebnostnih motenj (28).

Varovalni dejavniki in odpornost

Negativne posledice spolne zlorabe otroka na psihosocialno prilagoditev in zdravje so, kot že opisano, pogoste, zelo verjetne in hkrati zelo raznolike. Kljub temu pa ugotavljajo, da nekateri posamezniki ohranijo normalno funkcioniranje in kljub neugodnim stresnim dogodkom ne zbolijo oziroma ne čutijo posledic (29). V zadnjih 20 letih je stroka v želji po iskanju odgovorov na raznolikost izidov pri travmatiziranih posameznikih raziskovala koncept odpornosti. Ta je poleg razumevanja v dinamiko zapletenih procesov, ki se zvrstijo po zlorabi, poleg le-teh prinesel tudi pomembne razmisleke in ponudil rešitve za obravnavo, pomoč in premagovanje vrste zapletov, ki jih s sabo prinaša travma.

Odpornost je sposobnost posameznika, ki omogoča, da neugodne zunanje stresorje na čim manj škodljiv način preživi in se nanje odziva s čim manj negativnimi posledicami (30). Pri tem ne gre za statično lastnost, temveč za dinamičen proces, ki ga omogoča in usmerja funkcionalno prilagajanje zunanjim preizkušnjam in obremenitvam (31). Tako ga ne moremo enačiti s pojmom varovalnih dejavnikov, kjer gre za niz posamičnih statičnih osebnostnih ali okoljskih vplivov, ki posameznika ščitijo pred neugodnimi, neprijetnimi dogodki, vendar pa seveda ključno pripomorejo k procesu povečanja njegove odpornosti nanje, kadar se zgodijo.

Odpornost je sestavljena iz interakcije več komponent, ki jih v grobem lahko razdelimo na posamezniku lastne (endogene) dejavnike ter okoljske (ekso-gene) psihosocialne dejavnike. Vendar pri tem ne smemo pozabiti, da se med seboj prepletajo in ustvarjajo celovito psihosocialno ogrodje posameznika, s pomočjo katerega se tudi v primeru, kadar je preprečevanje in izpostavljanje neugodnim vplivom izven dosega naših moči, nanj lahko nasloni ter mu tako olajša življenje ter zmanjšuje trpljenje.

Ko govorimo o posamezniku lastnih dejavnikih, pri tem mislimo na biološke (genetske in hormonske) dejavnike, ki so sestavni del odzivanja na stres. Genetski dejavniki so lahko dedno pogojeni, determinirani že s prenesenim zapisom genetskega materiala prednikov (na primer temperament, inteligentnost). Lahko

so de novo spremembe genetskega materiala prek epigenetskih mehanizmov, ki vplivajo na izraženost genov, ali pa jih sprožijo različni zunanji vplivi (poškodbe ali bolezni možganovine, pre- in postnatalni rizični dejavniki za motnje v razvoju možganovine in njihove funkcionalnosti ipd.)

Genetika ni absolutna podstat, ki bi statično določala posameznikovo odpornost, vendar pa pomembno zastavi občutljivost za zunanje, predvsem določene in specifične škodljive vplive. Poleg starosti in stopnje zrelosti otroka na celotni »izkupiček« vplivajo tudi trajanje izpostavljenosti škodljivim dejavnikom, oblike navezave, vzgoja, vloge otroka v družini ter zunajdružinske spodbude in prikrajšanosti (30).

Krepitev odpornosti tako ni le sredstvo okrevanja, temveč tudi sredstvo lažjega obvladovanja neodpravljivega, nepopravljivega in boljšega soočanje z nadaljnjimi neugodnimi dejavniki, ki bodo morebiti prekrižali pot osebi v prihodnosti. Kaže se v zmožnosti sprejemanja samega sebe ter fleksibilnosti v prilagajanju na spremembe, v uspešnih strategijah prepoznavanja in obvladovanja težav, v sposobnosti povezovanja z drugimi ljudmi, vzpostavljanja in gojenja dobrih medosebnih odnosov ter občutka pripadnosti, (z)možnosti obračanja po pomoč k zunanjim virom moči, pozitivni čustveni naravnosti, notranjem lokusu kontrole, sposobnosti osebne rasti skozi negativne izkušnje ter v osmišljenosti življenja (32, 33).

Institucije, ki obravnavajo žrtve spolnega nasilja

Z žrtvami spolnega nasilja in zlorabe se poleg zdravstva ukvarja še veliko drugih institucij, društev in skupin. Vključeni so v preventivo, razkrivanje, preprečevanje nadaljnje zlorabe, v nudenje varnosti in zaščite, sodno obravnavo, preganjanje in kaznovanje, zdravstveno oskrbo, ožjo in širšo obravnavo, podporo žrtvi in svojcem, spremljanjem žrtve in terapijo v izogib in preprečevanjem posledic. Med njimi so najpogostejše centri za socialno delo, policija, sodstvo, tožilstvo s preiskovalnimi sodniki in mnogi drugi, ki sodelujejo, ko je prisotno kršenje pravic zoper spolno nedotakljivost. Institucionalna obravnavo spolne zlorabe je kompleksna, multitemska in večdimenzionalna ter presega namen prispevka, v katerem se bom omejila zgolj na obravnavo žrtev spolne zlorabe v psihiatriji.

Obravnavanje žrtve spolne zlorabe v psihiatriji

Krize, ki jo s seboj prinese travma zaradi zlorabe, žrtve ne morejo same obvladovati s pomočjo običajnih lastnih mehanizmov soočanja s težavami. Ker so posledice raznolike, je pred terapevtsko obravnavo treba oceniti, kakšne intervencije posameznik sploh potrebuje. Načeloma bi morali ob vsaki obravnavi predvideti, da je potrebna multidisciplinarna ocena razvoja travmatizacije, da razvoj otroka in mladostnika še ni dokončan ter da je potrebno dolgotrajno sledenje.

Čeprav obstajajo različni modeli terapevtske obravnave po travmatski izkušnji, pa v svojem bistvu vsi temeljijo na predelavi travme, ki jo je posameznik doživel, ter na posledicah, ki jih je razvil posameznik in ovirajo njegovo funkcioniranje. Za cilj imajo umeščanje travmatske izkušnje v kontekst celotnega življenja. Predelava travme pomeni umestiti travmatski dogodek v življenjsko izkušnjo, tako da postane njen sestavni del, ki ni vseprisoten in ne moti/preprečuje normalnega funkcioniranja ter pomaga razreševati učinke, ki jih je travma pustila na žrtvi (34). Terapija poskuša povrniti občutek varnosti in zaupanja v ljudi in svet okrog njih ter ponovno vzpostaviti porušen ali resno pretresen življenjski nazor.

Odločitve o vrsti terapevtske obravnave travmatiziranega zlorabljenega otroka temeljijo na individualni diagnostični in psihosocialni oceni, ki je pravzaprav že prvi korak k obravnavi zlorabljenega otroka. Nanaša se na mentalne, čustvene, vedenjske in razvojne motnje otroka ter posledice ob zlorabi otroka v družini in zunaj nje. S pomočjo take ocene je možno zastaviti integriran načrt terapevtske obravnave, ki vključuje širši multidisciplinarni tim, sodelovanje z drugimi institucijami (center za socialno delo, policija, sodišče, šola ipd.), postavi tudi načrt prednostnih intervencij in intervencij, ki bodo sledile v dolgotrajnejši, kasnejši obravnavi.

Obstaja več teoretskih pristopov k obravnavi travme po spolni zlorabi, ki se razlikujejo v modalnostih in posameznih sredstvih terapevtskih metod, vendar ne glede na pristop vsi temeljijo na usmerjenosti v čustvene posledice, kakor tudi na kognitivno restrukturiranje in spremembe v vedenju ter stalno vzpostavljanje občutka varnosti in podpore.

Mednarodno združenje za travmatski stres kot priporočilo in osnovno izhodišče pri terapiji predelave travme zagovarja 3-stopenjski pristop po modelu Judit Herman (34). Stopnje obravnave sledijo druga drugi, prehod s posamezne stopnje je priporočljiv le, kadar je vsaka obravnavana faza dosegla svoj

terapevtski namen. Kljub temu se je ob prehodu v naslednje stopnje obravnave potrebno zavedati zastavljenih in doseženih ciljev posamične faze in jih tudi v nadaljnjih stopnjah utrjevati. Zaradi mnogih simptomov in preplavljajočih čustev ali telesnih senzacij mora zdravljenje travme potekati po stopnjah, in sicer:

1. Varnost in stabilizacija:

- Fizična varnost/prekinjena nevarnost/fizična zaščita: prijava spolnega delikta ustreznim institucijam (policija, CSD), umik storilca (iz družine) ali namestitvev žrtve v varno okolje.
- Psihoedukacija/psihološko informiranje: edukacija o spolni zlorabi in travmi, razlaga razvoja normalnih reakcij v nenormalnih oziroma travmatskih okoliščinah, edukacija o simptomih in znakih, ki se pojavljajo ob travmatski izkušnji, razlaga o načinu, poteku in ciljih terapevtske obravnave.
- Prepoznavanje in izražanje čustev/razumevanje in validiranje čustev/obvladovanje čustvenih reakcij: najpogosteje strahu, žalosti, jeze, krivde, sramu.
- Kognitivne metode/delo z mislimi/kognitivno restrukturiranje: prepoznavanje kognitivnih distorzij v smislu nemoči, izgube kontrole, lastne krivde, paranoidne distorzije, izkrivljenih in zmedenih predstav o odnosih, predvsem kadar so storilci bližnje in/ali znane osebe.
- Delo s telesom: prepoznavanje telesnih odzivov na stres ob travmi in njenem podoživljanju.
- Razvoj veščin samozaščite in samopomirjanja: tako na telesni kakor tudi duševni ravni s pomočjo stop tehnik, sprostitvenih tehnik, tehnik umirjanja, preusmerjanja pozornosti ipd. s ciljem vzpostavitve notranjega lokusa kontrole.
- Delo s starši.*

2. Predelava travme:

- Utrjevanje samozaščitnih in samoregulatornih mehanizmov pomirjanja, utrjevanje notranjega lokusa kontrole, osvajanje novih veščin soočanja s stresom.
- Tehnike izpostavljanja in soočanja spominom na travmatsko izkušnjo s ciljem desenzitizacije, habituacije in obvladovanjem izogibanja: prek igre, likovnega, glasbenega, gibalnega izražanja, s pomočjo pripovedi ali pisanja o travmatski izkušnji, ob sočasnem zavedanju trenutnih reakcij na telesni in čustveni ravni ter sočasni uporabi utrjenih tehnik samopomirjanja.

- Kognitivno restrukturiranje misli, čustev in vedenj, povezanih s travmatsko izkušnjo in njenimi posledicami, realnejše razumevanja travmatske izkušnje in njenih posledic v sedanjosti.
 - Delo s starši.*
3. Ponovno povezovanje:
- Terapija prihodnosti – preprečevanje pesimizma v prihodnosti s pomočjo dela na pozitivnih pričakovanjih in izkušnjah v prihodnosti, pomoč pri vzpostavljanju strukture in usmerjenosti v prihodnost in odraščanje: kratko- in dolgoročni cilji, želje ter poti, ki vodijo do uresničitve letih, krepitev soočanja s stresom in aktivno reševanje težav, varnostni načrt.
 - Poleg ukvarjanja s telesom, čustvi, mislimi in vedenji tudi krepitev odnosov: povezanost z drugimi (jaz in drugi), povezanost z že prej pomembnimi aktivnostmi in cilji (fizične, intelektualne, kreativne ...).
 - Delo s starši.*

Zaključek

Dejanja zoper spolno nedotakljivost so za človeka vedno travmatski dogodek, ki vsaj za nekaj časa poruši njegovo notranje ravnovesje in stabilnost. Krize, ki jo s seboj prinese travma zaradi zlorabe, žrtve težko obvladujejo same s pomočjo svojih običajnih mehanizmov soočanja s težavami. Spolna zloraba otroka je travma, ki odločilno poseže v celoten nadaljnji razvoj mladega človeka. Njene posledice so lahko tako vseobsegajoče in dolgosežne, da je težko določiti, v čem vse je zloraba človeka prizadela. Z njo je prežeto vse – doživljanje sebe, odnosov z drugimi, spolnost, starševstvo, delo in tudi duševno zdravje. Posledice spolnega nasilja so največkrat trajne in toliko hujše, če je bil storilec žrtvi blizu. Molčati o spolni zlorabi prinaša le še hujše posledice za otroka, storilcu pa omogoča neprestano ponavljanje zlorabe. Žrtve spolnega nasilja so zaznamovane fizično in psihično, zato potrebujejo vso našo pozornost in pomoč, tako pri razkrivanju, prebolevanju in premagovanju same travme kot tudi njenih posledic. Kvalitetna psihoterapevtska obravnava si kot končni cilj zastavlja vračanje občutka varnosti in zaupanja v ljudi ter ponovna vzpostavitev porušenega ali resno pretresenega življenjskega pogleda na svet.

***Delo s starši:** *poleg individualnega dela z otrokom je vzporedno ob tem treba tudi krepiti stalno podporo, varno in negujočo atmosfero v okolju, kjer otroci živijo v času obravnave. Ta je ključna za uspeh obravnave in je glavni napovedni dejavnik izhoda terapije.*(35) *Čustvene reakcije v družini temeljijo predvsem na občutkih krivde. Predelava teh občutkov pri starših, predelava lastne travme zaradi travme otroka, razumevanje posledic travme pri otroku, pomembnost ustreznega odzivanja nanje ter opolnomočenje in vzpostavljanje jasne identifikacije njegove zaščitne podporne vloge so ključna in dokazano tista, ki vodijo v zmanjševanje vedenjskih in depresivnih simptomov pri otroku in krepijo njegovo okrevanje* (28).

Med dejavnike, ki otežujejo delo s starši in posledično vplivajo tudi na otrokovo okrevanje, sodijo nesprejemanje otrokove zlorabe (predvsem v smislu, da jim ne verjamejo), usmerjenost vase in preplavljenost zgolj z lastnimi reakcijami, poslabšanje odnosa med staršem in otrokom, neprimerne starševske reakcije, duševne motnje staršev in socialni dejavniki tveganja v družini (34).

Literatura

1. Murray LK, Nguyen A, Cohen JA. Child sexual abuse. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2014 Apr;23(2):321–37.
2. Children..• World Health Organization. Background paper to the UN secretary-general's study on violence against children. World Health Organization; Geneva (Switzerland): 2006. Global estimates of health consequences due to violence against. No Title.
3. Butchart A, Phinney Harvey A, Kahane T, Mian M FT (2006) P child maltreatment: a guide to action and generating evidence. GWHO and IS for P of CA and N. No Title.
4. Bošnjak, M. ; Kanduč, Z. ; Korošec, D. (1998). Spolnost nasilje in pravo. LI za kriminologijo in P fakulteta. No Title.
5. [Http://www.varuh-rs.si/pravni-okvir-in-pristojnosti/mednarodni-pravni-akti-s-podrocja-clovekovih-pravic/organizacija-zdruzenih-narodov/konvencija-o-otrokovih-pravicah-ozn/#c69](http://www.varuh-rs.si/pravni-okvir-in-pristojnosti/mednarodni-pravni-akti-s-podrocja-clovekovih-pravic/organizacija-zdruzenih-narodov/konvencija-o-otrokovih-pravicah-ozn/#c69). No Title.
6. [Http://www.varuh-rs.si/pravni-okvir-in-pristojnosti/mednarodni-pravni-akti-s-podrocja-clovekovih-pravic/svet-evrope/evropska-konvencija-o-uresnicevanju-otrokovih-pravic-svet-evrope/#c77](http://www.varuh-rs.si/pravni-okvir-in-pristojnosti/mednarodni-pravni-akti-s-podrocja-clovekovih-pravic/svet-evrope/evropska-konvencija-o-uresnicevanju-otrokovih-pravic-svet-evrope/#c77). No Title.
7. Uradni list RS št. 55/2008. K zakonik (KZ-1). D na: <http://www.uradni-list.si/1/objava.jsp?urlurid=2008229>. No Title.
8. Black MC, Basile KC, Breiding MJ, Smith SG, Walters ML, Merrick MT, Chen J, Stevens MR. The National Intimate Partner and Sexual Violence Survey (NISVS): 2010 Summary Report. Atlanta, GA: National Center for Injury Prevention and Control C for DC and P 2011. No Title.
9. [Http://www.policija.si/images/stories/Statistika/LetnaPorocila/PDF/LetnoPorocilo2015_popravljeno.pdf](http://www.policija.si/images/stories/Statistika/LetnaPorocila/PDF/LetnoPorocilo2015_popravljeno.pdf). No Title.
10. Cromer LD, Goldsmith RE. Child sexual abuse myths: attitudes, beliefs, and individual differences. *J Child Sex Abus.* 2010 Nov;19(6):618–47.
11. Finkelhor D. Current information on the scope and nature of child sexual abuse. *Future Child.* 4(2):31–53.
12. Davies EA, Jones AC. Risk factors in child sexual abuse. *J Forensic Leg Med.* 2013 Apr;20(3):146–50.
13. Brunnberg E, Boström ML, Berglund M. Sexual force at sexual debut. Swedish adolescents with disabilities at higher risk than adolescents without disabilities. *Child Abuse Negl.* 2012 Apr;36(4):285–95.
14. Butler AC. Child sexual assault: risk factors for girls. *Child Abuse Negl.* 2013 Sep;37(9):643–52.
15. Kenny MC, McEachern AG. Racial, ethnic, and cultural factors of childhood sexual abuse: a selected review of the literature. *Clin Psychol Rev.* 2000 Oct;20(7):905–22.
16. Kogan SM. Disclosing unwnated sexual experiences: results from a national sample of adolescent women. *Child Abuse Negl.* 2004 Feb;28(2):147–65.
17. Paine ML, Hansen DJ. Factors influencing children to self-disclose sexual abuse. *Clin Psychol Rev.* 2002 Mar;22(2):271–95.
18. Romano E, De Luca RV. Male sexual abuse: A review of effects, abuse characteristics, and links with later psychological functioning. *Aggression and Violent Behavior* 2001; 6(1):55-78. No Title.
19. Fontes LA, Plummer C. Cultural issues in disclosures of child sexual abuse. *J Child Sex Abus.* 2010 Sep;19(5):491–518.
20. Kendall-Tackett KA, Williams LM, Finkelhor D. Impact of sexual abuse on children: a review and synthesis of recent empirical studies. *Psychol Bull.* 1993 Jan;113(1):164–80.
21. Dube SR, Anda RF, Whitfield CL, Brown DW, Felitti VJ, Dong M, et al. Long-term consequences of childhood sexual abuse by gender of victim. *Am J Prev Med.* 2005 Jun;28(5):430–8.
22. Fassler IR, Amodeo M, Griffin ML, Clay CM, Ellis MA. Predicting long-term outcomes for women sexually abused in childhood: contribution of abuse severity versus family environment. *Child Abuse Negl.* 2005 Mar;29(3):269–84.
23. Maniglio R. The impact of child sexual abuse on health: a systematic review of reviews. *Clin Psychol Rev.* 2009 Nov;29(7):647–57.
24. Osofsky JD. The impact of violence on children. *Future Child.* 1999;9(3):33–49.

25. Newman MG, Clayton L, Zuellig A, Cashman L, Arnow B, Dea R, et al. (2000). The relationship of childhood sexual abuse and depression with somatic symptoms and medical utilization. *Psychological medicine*, 30 1063-1077. No Title.
 26. Thakkar RR, McCanne TR. (2000). The effects of daily stressors on physical health in women with and without a childhood history of sexual abuse. *Child Abuse & Neglect*, 24(2) 209–221. No Title.
 27. Noll JG, Trickett PK, Putnam FW. A prospective investigation of the impact of childhood sexual abuse on the development of sexuality. *J Consult Clin Psychol*. 2003 Jun;71(3):575–86.
 28. Cohen JA, Deblinger E, Mannarino AP, Steer RA. A multisite, randomized controlled trial for children with sexual abuse-related PTSD symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Apr;43(4):393–402.
 29. Domhardt M, Münzer A, Fegert JM, Goldbeck L. Resilience in Survivors of Child Sexual Abuse: A Systematic Review of the Literature. *Trauma Violence Abuse*. 2015 Oct;16(4):476–93.
 30. 6-9 TM (2016) O in ranljivost pri otroku. 4. S seminar z mednarodno udeležbo KGT(zbornik): str. No Title.
 31. Luthar SS, Cicchetti D, Becker B. The construct of resilience: a critical evaluation and guidelines for future work. *Child Dev*. 71(3):543–62.
 32. Str.53-61 M-KA (2016). O vojne – D odpornost in zmožnost okrevanja – K se lahko naučimo za mirne čase; 4. S seminar z mednarodno udeležbo KGT(zbornik): No Title.
 33. Wilson DR. Health consequences of childhood sexual abuse. *Perspect Psychiatr Care*. 2010 Jan;46(1):56–64.
 34. Str.49-52 PB (2016) T traume zlostavljanja kod djece: 4. S seminar z mednarodno udeležbo KGT(zbornik): No Title.
 35. Cohen JA, Deblinger E, Mannarino AP. Trauma-focused cognitive behavioral therapy for children and families. *Psychother Res*. 2016 Jul 22;1–11.
-

Težki problemi, 1. del: Fenomenalna zavest, filozofija in nevroznanosť

Špela Breclj

Korespondenca:
breclj.spela@gmail.com

Uvod ali delanje problema tam, kjer ga ni

Morda se še iz gimnazije spomnite Descartesa¹, njegovih *res extensa* in *res cogitans*. Descartes tradicionalno velja za tistega grešnega kozla, ki je tako dobro ubesedil intuicijo zahodnjaške civilizacije, da sta duh in telo ločeni substanci, da ji še dandanes nekako verjamemo. Še vedno govorimo o duši in telesu, o psihičnem in somatskem, o tistem, kar je biološko, in tistem, kar je »v glavi«. Po drugi strani pa se zdi, da ta dualizem jemljemo bolj kot priročno jezikovno prevaro, ki za današnje naravoslovno usmerjene možgane ni dovolj prepričljiva – poznam mnogo sogovorcev, ki bi zagovarjali, da je monizem substanc edina logična varianta, in niti enega takega, ki bi vztrajal, da je svet zares sestavljen iz dvojega. V družbi svojih sogovorcev se mi tako zdi, da v vsakdanjem govoru sicer sprejemamo kot smiselno neko delitev na duševno in telesno, da pa smo vendarle prepričani, da je tako govorjenje površno in da bi z nekaj miselnega napora in jezikovne telovadbe prišli do zaključka, ki bi utrdil fizikalistični monizem, duševno pa (z večjim ali manjšim, večinoma pa ničnim preostankom) zreduciral na materialno. Na prvi in drugi pogled torej Descartes odpade kot zastarel, povezavo duša–telo razlagajo možgani, tu ni nobenih težkih problemov in ta esej se lahko tule zaključí.

A v sodobni filozofiji zavesti »The Hard Problem« še kar vztraja, in to z vso resnostjo. Pa ne zato, ker bi sodobni filozofi ignorirali izsledke sodobne nevroznanosti, temveč zato, ker trdijo, da obstaja nekaj, česar fizikalizem pri najboljši volji še vedno ne pojasni. Pojasnjevalna vrzel se jim kaže med možgani, to je možganskimi stanji, in tistim, čemur pravijo fenomenalna zavest. Fenomenalna zavest je lastnost/spособnost/entiteta, ki jo sestavljajo posamezne fenomenalne izkušnje oziroma kvalije (tudi: takšnosti). Kvalije so nekaj najbolj vsakdanjega in so pravzaprav (skoraj) nenehno prisotne pri vsakem od nas: kvalije so enote mentalnih, fenomenalnih stanj. Kvalije imajo kup lastnosti, ki jih ne moremo pripisati nobenemu fizikalnemu pojavu, in tudi kvalij samih ne moremo popisati s fizikalističnim jezikom, trdijo nasprotniki fizikalizma.

Kvalije so odgovori na vprašanje, »kako je biti«. Thomas Nagel² je leta 1974 v prispevku z naslovom *What Is It Like to Be a Bat?* zapisal enega najslavnejših miselnih eksperimentov s področja filozofije zavesti, ki ga njegovi zavezniki in nasprotniki neutrudno citirajo že dobrih štirideset let (1). V argumentu proti fizikalističnemu redukcionizmu mentalnih stanj Nagel prosi svoje bralce, naj si predstavljajo netopirja. Netopir je sesalec z zanimivim naborom senzornih sposobnosti, življenjskega okolja in navad. Netopir leti, visi z glavo navzdol, prehranjuje se z žuželkami in zaznava ultrazvočne valove. A čeprav bi opazovalec natančno popisal vsa objektivno opazljiva dejstva o netopirjih, še vedno ne bi zmožel ne razumeti ne ubesediti subjektivne izkušnje te živali o tem, *kako je biti* netopir. Fenomenalno stanje visenja z glavo navzdol je za netopirja, človeka ali kogar koli drugega nujno in bistveno subjektivno, ob tem pa povsem neulovljivo za objektiviziranje in zato tudi povsem nerazložljivo in ireducibilno za fizikalizem. Fenomenalna izkušnja (kvalija, takšnost) visenja z glavo navzdol zagotovo obstaja (kar poskusite!), a nobene možnosti ni – pravi Nagel – da bi jo samo na sebi razložili s sredstvi, ki nam jih daje fizikalizem (na primer, materialna in energetska stanja možganov). Lahko namreč opišemo različne fiziološke izzive, ki ga tako visenje predstavlja za naše telo, lahko opišemo vsako posamezno nevrottransmittersko molekulo, kako se sprehaja od ene do druge membrane na tej ali oni strani sinapse, a nič od tega ne zadene bistva – *what is it like* visenja z glavo navzdol.

Če mi je bralcu uspelo priklicati okus za tisto, kar naj bi kvalije in fenomenalna zavest bile, ga zdaj vabim po poti poskusa pomiritve antifizikalista in nevroznanstvenika v sebi. Pot sem razdelila na tri dele: prvi, pričujoči, je namenjen osvetlitvi problemov, drugi bo raziskoval primer raziskovalke Marije, v tretjem delu pa se bomo ukvarjali s filozofskimi zombiji. Tako raziskovalka Marija kot filozofski zombiji so otroci miselnih eksperimentov izpod peres filozofov, ki se ukvarjajo s problemom duše in telesa, posebej še s težkim problemom pojasnitve porajanja kvalij znotraj materialnega univerzuma. Preden

1 René Descartes (1596–1650), francoski filozof, matematik in naravoslovec. Radi ga imenujejo za očeta moderne filozofije, gotovo pa je oče kartezijskega koordinatnega sistema. Njegovo osrednje delo, v katerem med drugim utemeljuje svoj dualizem substanc, so *Meditacije* (1641).

2 Thomas Nagel (rojen 1937 v Beogradu) je ameriški filozof, dejaven predvsem na področju filozofije zavesti, politične filozofije in etike. Najbolj znani so njegovi ugovori proti redukcionizmu mentalnih stanj na fizikalna stanja; svojo kritiko redukcionizma je najodmevnejše zapisal v eseju *What Is It Like to Be a Bat?* (1974) in monografiji *Mind and Cosmos* (2012).

pa se lotimo preverjanja, kam nas pripeljejo sodobni izsledki in predsodki, še malo zgodovinskega razgleda.

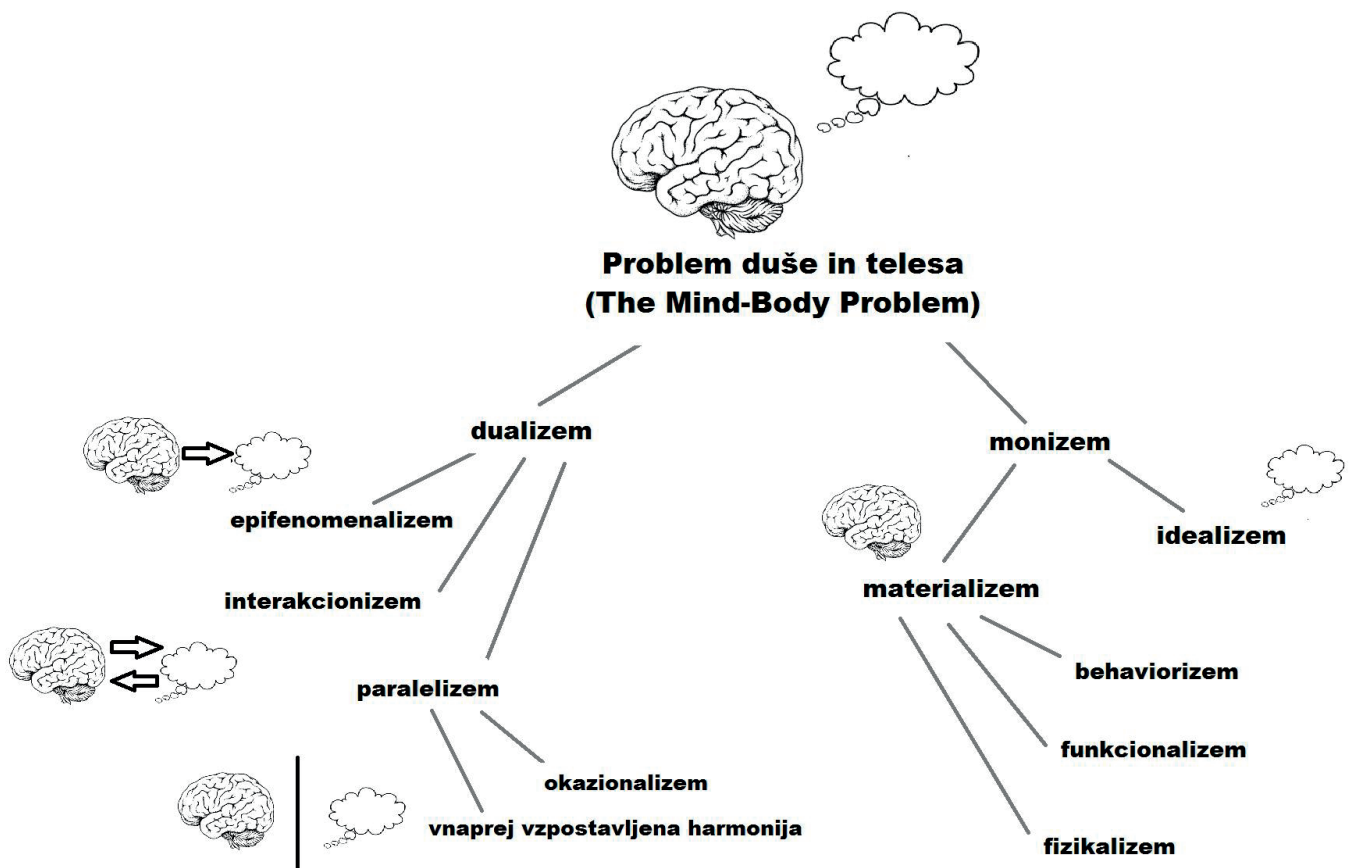
Možne rešitve problema duše in telesa

»The Mind-Body Problem« je stoletja vztrajajoča uganka, kako opisati realnost, da bosta v njeno logično mrežo udobno ugnezdjena tako materialni kot mentalni svet. Oba svetova se nam v vsakdanji izkušnji razkrivata kot neposredno razvidno realna, ob tem pa nas Descartesov dualizem (za katerega trdim, da mu na neki ravni kljub vsemu večinoma pritrjujemo) sili v zagonetno pojasnjevanje, kakšen torej je ta svet, v katerem soobstajata dve (navidez) tako različni substanci oziroma kategoriji lastnosti.

Če povzamemo različne možne rešitve problema duša–telo, ki jih je zgodovina filozofije naplavila skozi stoletja, lahko oblikujemo naslednji miselni vzorec (za katerega se zahvaljujem svojemu mentorju in profesorju filozofije zavesti prof. dr. Janezu Bregantu):

s svojima *res cogitans* in *res extensa*, mislečo in razsežno snovjo. Na drugi strani imamo monizem, ki zagovarja obstoj le ene vrste substance – če trdimo, da je ta materialna, zagovarjamo materializem; če trdimo, da je ta nematerialna (duhovna, misleča, mentalna), zagovarjamo idealizem.

Dualizem mora v naslednjem koraku pojasniti, kako ti dve substanci intereagirata. Odgovoriti je treba na vprašanje, s kakšnim mehanizmom materialno učinkuje na mentalno in obratno, če pa sta to bistveno različni kategoriji reči, dva bistveno različna principa. Odgovori, ki skušajo to pojasnjevalno vrzel zapolniti, so denimo epifenomenalizem, paralelizem in interakcionizem. Epifenomenalisti trdijo, da je mentalno epifenomen materialnega – naša mentalna stanja vzniknejo iz naših materialnih možganov, a nimajo na materialni svet nobenega vpliva, ampak so le neka spremljajoča senca brez moči učinkovanja. Tako na primer veselje na materialnem nivoju pomeni neko (biokemijsko, elektrofiziološko) možgansko stanje,



Kot je razvidno s tega drevesastega diagrama, je prva dilema tista med dualizmom in monizmom, torej med tem, ali je svet sestavljen iz ene ali dveh bistveno različnih substanc. Če se odločimo za dualizem, stavimo na to, da sta v svetu v osnovi dve vrsti substanc (ali, če ne želimo preveč tvegati, dve vrsti lastnosti). Šolski primer dualizma je prav Descartes

ki sproži neko vedenje (nasmeh, ki je v osnovi kontrakcija obraznih mišic), mentalno stanje (fenomenalna izkušnja, kvalija) veselja pa je stranski produkt, ki evolucijsko nima nobene funkcije in ni vpet v vzročno-posledično verigo materialnih dogodkov. Paralelizem trdi, da med mentalnimi in materialnimi stanji ni nobene vzročno-posledične povezave in da

je treba sovpadanje biokemijskega, elektrofiziološkega možganskega stanja, ki ga imenujemo veselje, in fenomenalne izkušnje veselja pripisati nečemu drugemu. Če bi vprašali Leibniza³, bi to sovpadanje razložil s prispodobno ur, ki vse kažejo isti čas, a ne zato, ker bi bile med seboj kavzalno povezane, ampak zato, ker smo jih vnaprej tako nastavili. Po Leibnizovo je Bog (kako priročen koncept!) ob stvarjenju univerzuma vnaprej nastavil možganske in mentalne ure tako, da istočasno kažejo veselje. Malebranche⁴ je šel še korak dlje in zagovarjal okazionalizem, torej pogled, da tako mentalna kot materialna stanja le ustvarjajo priložnost (*occasion*) za Boga, da poseže vmes in vsakokrat uredi reči tako, da veselje v možganih/telesu/vedenju sovpada z mentalnim veseljem. Obratno pa je bil Descartes mnenja, da obstaja prava interakcija, torej vzročno-posledična (kavzalna) povezava med obema substancama, ki teče v obe smeri, tako da mentalna stanja vplivajo na možganska in možganska na mentalna. Descartes je stično točko, kjer poteka ta kavzalna interakcija, lociral v češariko (epifizo), kjer naj bi se mešali osnovni delci materije in mentalnega.

Monizem se z vztrajanjem, da obstaja le ena substanca/princip/kategorija reči, izogne pojasnjevalni vrzeli, a se mora obenem na moč potruditi, da pojasni, kako je le eno tam, kjer se nam nekako zdi, da je dvoje. Berkeley⁵, denimo, je svoje bralce prepričeval, da evidentno ne moremo sklepati, da obstaja kar koli drugega kot mentalna stanja, saj nam nič drugega ni tako neposredno dostopno, kot prav lastna mentalna stanja. Če pred seboj vidim stol, je bolj gotovo, da obstaja mentalno stanje zaznave stola, medtem ko obstoj stola ni nujen. Berkeley je trdil, da je predpostavka obstoja materialne substance primer neekonomičnosti – le zakaj bi podvajali resničnost, le zakaj bi naj bilo logično, da poleg mentalne predstave (ideje) stola obstaja tudi stol, če pa je vendar dovolj, da rečemo, da obstajajo naše ideje in Bog, ki

3 Gottfried Wilhelm Leibniz (1646–1716), nemški logik, matematik, filozof in izumitelj. V zgodovino filozofije se je zapisal kot racionalist in izjemen optimist, saj je zagovarjal tezo, da je ta svet najboljši vseh možnih svetov. Voltairov odgovor na Leibnizov optimizem preberite v odličnem filozofskem romanu *Kandid ali Optimizem* (1759).

4 Nicolas Malebranche (1638–1715), francoski duhovnik in filozof. Tisti predstavnik novoveškega racionalizma, ki ga vsi pozabimo, ko naštevamo Descartesa, Leibniza in Spinozo. Malebranchova najodmevnejša ideja je prav zgoraj predstavljena ideja okazionalizma in spoznavanja skozi Boga.

5 George Berkeley (1685–1753), irski škof in filozof. Zaslovel je s svojo teorijo imaterializma in z burnimi razpravami o naravni človeškega spoznanja, sploh sensorike, v katerih je kljuboval Johnu Locku in Issacu Newtonu (v tem smislu je bil predhodnik Alberta Einsteina). Kar premislite še enkrat, kako čudaste se vam zdijo njegove ideje.

nam jih »pošilja«. Berkeley torej zagovarja idealistični monizem, znotraj katerega obstajajo le mentalna stanja (ideje) in Bog (kot ultimativna ideja), ki jih povzroča in koordinira.

Prvo branje Berkeleyja bo najbrž v večini sodobnih bralcev vzbudilo začudenje in posmehljivo vzvišenost nad norostjo njegovega idealizma, a Berkeleyju je pravzaprav zelo težko ugovarjati. Na ravni logične argumentacije sta največ, kar mu lahko očitamo, nepreverljivost in neovrgljivost.

Drugačne težave ima materializem (za katerega predpostavljam, da je sodobnemu bralcu najbližji). Materializem mora namreč skladno s trditvijo, da na svetu obstaja le materialno, razložiti navidezno naterialnost mentalnih stanj. To lahko poskuša na več različnih načinov, denimo v smislu behaviorizma, funkcionalizma ali fizikalizma. Behaviorizem trdi, da posedovanje mentalnih stanj ni nič drugega kot izvajanje neke vrste vedenja. Biti vesel torej ne pomeni nič drugega kot vesti se veselo, to vedenje pa je seveda v celoti materialno – je gibanje mišic, frekvenca srčnega utripa, nivo kortizola v krvi itd. Behaviorist bi rekel, da se ne smejimo zato, ker smo veseli, marveč smo veseli zato, ker se smejimo. Na drugi strani funkcionalizem trdi, da mentalna stanja niso nič drugega kot funkcija, ki jo opravljajo znotraj sistema – veselje, denimo, je krovni pojem, ki ga uporabljamo za opis dolge kavzalne verige telesnih dogodkov, ki naš organizem pripravi do tega, da se na nekatere senzorne dražljaje odzove tako, da poveča možnost doživetja še več takih dražljajev. Kateri koli proces v katerem koli sistemu (organskem ali anorganskem), ki bi opravljal isto funkcijo, bi za funkcionalista pomenil veselje.

Naposled smo prišli do fizikalizma, tiste podvrste materialističnega monizma, ki predstavlja sodobni *mainstream* znotraj znanstveno obarvane filozofije zavesti. Osnovno stališče fizikalizma je, da so mentalna stanja ali ontološko identična možganskim stanjem ali pa se jih da reducirati (brez pomembnega preostanka) na možganska stanja. Če poskusim poenostaviti, za fizikalista veselje pomeni točno določeno biokemijsko, elektrofiziološko stanje možganov, nič več in nič manj.

Kot rečeno, je dandanes fizikalizem tista veja na našem drevesastem diagramu, ki je najmočnejša in jo je spričo sodobnih nevro-psiho-fizioloških raziskav najtežje upogniti. A kot je tudi že bilo rečeno, sočasno nastajajo argumenti proti fizikalizmu (ki pa niso nujno tudi argumenti proti materialističnemu monizmu!), ki jih ni moč kar tako prezreti ali ovreči.

Dva od miselnih eksperimentov, ki razvijata argument proti fizikalizmu, sta eksperimenta z raziskovalko Marijo (t. i. argument iz znanja) in filozofskimi zombiji. Več o tem v drugem in tretjem delu pričujoče sage o težkih problemih. Prvi del pa zaključujem z razmislekom o tem, kako kočljivo se je lotiti presečišča filozofije zavesti (ki občuteno razume vse dileme antifizikalistov) in nevroznanosti (kot predstavnika zagrizenega fizikalizma).

Filozofija zavesti vs. nevroznanost

Vem, da nič ne vem, je trpko dejstvo, na katerega mora pristati vsak epistemološko skromen raziskovalec presečišča nevroznanosti in filozofije. Nevroznanost je kompleksno veselje, tudi filozofija je kompleksno veselje in zavest je zloglasno izmuzljiva entiteta, za katero nikdar ni enoznačno jasno, o čem govorimo, ko jo omenjamo. Čeprav obstaja prava skupnost nevroznanstvenikov, ki skušajo odgovorjati na filozofska vprašanja, se zdi, da imata nevroznanost in filozofija v osnovi različna izhodišča in marsikdaj različne intuicije glede tega, kako blizu resnici prihajata in s kakšnimi koraki ubrati pot do nje.

Ena od bistvenih razlik, ki se mi kaže kot vrzel med nevroznanostjo in filozofijo, je v tem, da prva deluje znotraj horizonta tistega, kar pojmuje kot nomološko nujnost, nujnost tega sveta, to je teh (naravnih) zakonitosti. Za (nevro)znanost se zdi, da metafizično možnost pojmuje kot v celoti omejeno na možnost tega sveta in svoje hipoteze zato vedno preverja z eksperimenti, ki niso miselni, ampak raje laboratorijski. Medtem pa se filozofija pogosto zateče v razmišljanje, ki je precej oddaljeno od neposredne stvarnosti, in se ji domišljija v mejah logike zdi edino dovolj svobodno in potentno sredstvo za odkrivanje resnice. Kar je v filozofiji tehten argument, v kontekstu nevroznanosti lahko zveni povsem brez smisla; obratno pa so nevroznanstvena izvajanja v krogu filozofov lahko videti ozkogledna in dogmatična, ujeta v trenutno paradigmo.

Druga bistvena razlika med nevroznanstvenikom in filozofom se mi kaže v njuni intuiciji. Podoba je, da nevroznanstvenik vstopa v govor o zavesti z bolj ali manj ozaveščeno intuicijo, da med nevrološkim stanjem, ki naj bi bil korelat zavesti, in zavestjo pravzaprav ni nobene kvalitativne, ontološke razlike. Da bo sveti gral, ko ga bo nevroznanost nazadnje našla nekje med gubami možganov, kot nevrološko (anatomsko, fiziološko, biokemijsko) stanje identičen zavesti. Viri izpod peres nevroznanstvenikov so napisani v duhu relativnega optimizma – »The Hard

Problem« je težak zaradi množice poskusov, ki jih zahteva njegova rešitev, in zato, ker so izsledki poskusov pogosto statistično šibki, poročila o primerih anekdotična, denarja za raziskave z najnovejšo tehnologijo je premalo, poskusi na ljudeh pa so omejeni z etičnimi pomisleki. Filozof, kot ga vidim, nima enako trdne vere v sinapse, akcijske potenciale in slike funkcionalne magnetne resonance. Tudi če se deklarira za fizikalista, njegovim ušesom ugovori kolegov filozofov nikdar ne bodo zveneli tako prazni, »The Hard Problem« pa bo razumel v vsej njegovi svinčeno težki paradoksalnosti.

Graditi most med eno in drugo stranjo zato ni lahka naloga in smiselno se je je lotiti tam, kjer sta bregova najbližje ali sta vsaj približno enako visoka. A tu se zatakne. Povezovati dve tako različni intuiciji, ki šele usmerjata razmislek in argumentacijo, je shizofreno početje. Prebirati avtorje, ki svojo filozofijo utemeljujejo na nevroznanstvenih dognanjih, utegne na prvi pogled biti dobro izhodišče, a tankočutnemu očesu se bo tu in tam zabliskala ozka, a globoka vrzel med nevroznanstvenim jezikom, ki ga filozof uporablja, in njegovo aplikacijo zunaj meja posvetne možnosti. Jezik nevroznanosti postane nesmiselno blebetanje (katerega nesmiselnost je zlahka spregledati), če ga na silo presadimo v odprti svet filozofske misli. Upam si trditi, da je za nekoga, ki je v izhodišču bližje nevroznanstveniku, miselni poskus z dvojnikom brez fenomenalne zavesti sicer morda lahko zanimiv in zabaven, a v osnovi nujno nesmiseln in že v naslednjem koraku sploh nezamisljiv, zato pa irelevanten. Trdila bi tudi obratno: zavajajoče je, kadar nevroznanstvenik uporablja filozofski jezik. Kajti vsakokrat, ko v svoje besedišče privzame filozofski izraz (npr. fenomenalna zavest) in ga uporablja za poimenovanje klinične/nevrološke/nevroznanstvene entitete (na primer zavedanje, pozornost, zavest), obenem rokohitrsko sprejme skrite premise, s katerimi preskoči to ozko, a globoko vrzel, in tako nadaljuje pot, ne da bi se bralec zavedal, da postopa po tujem terenu.

Ko to pišem, se mi zdi povezava med intuicijo nevroznanstvenika in intuicijo filozofa ravno tako izmuzljiva kot povezava med možganskimi in zavestnimi (mentalnimi) stanji. Prav ta miselni preskok z enega na drugi breg se mi na trenutke kaže kot bistveni skok, prek katerega lahko mislimo enotnost možganskih in zavestnih stanj. V kakem trenutku bi morda šla celo tako daleč in predlagala, da je prav to nihanje med enim in drugim pogledom tisto nihanje, tisto gibanje konceptov, ki utegne vrzel tega

težkega problema sešiti skupaj (a šiv je kirurški šiv z razgradljivo nitjo in nihati je treba ves čas, da bi vrzel ostala zaprta).

V tem nizu prispevkov se bom, kot je iz napisanega razvidno, lotila oreha, ki je tako trd, da se je na njem do sedaj zlomilo še vsako kladivo. Bralec naj mi oprusti, da ne bom preveč ambiciozna – naš pristop ne bo posebno resnoben; spričo boleče omejenega znanja na enem in drugem področju lahko obljubim kvečjemu radovedno vtikanje nosu v eno in drugo smer. Ne bomo ciljali v center tarče, v jedro problema; raje se bomo držali roba.

Filozofija si v zvezi z zavestjo zastavlja razne uganke, da bi prek njih bolje spoznala naravo svojega predmeta. Med temi ugankami sem izbrala Jacksonov⁶ argument iz znanja (2) in Chalmersovo⁷ idejo filozofskega zombija (3) in se ju lotila, kot bi se ju morda lotil nevroznanstvenik, če bi ga z njima izzvali. Rešitve so delne in začasne, ker je taka narava samih (nevro)znanstvenih izsledkov, spričo mojega omejenega znanja iz ene in druge stroke pa tudi nujno manj celovite, kot bi si to želela. Z vso resnostjo namreč sodobni svetovno znani nevroznanstveniki zagovarjajo precej različne poglede na tisto, kar morda niti ni ena in ista stvar – zavest. Eni trdijo, da je treba njen izvor iskati v tej ali oni možganski strukturi, drugi kot vir zavesti zagovarjajo stopnjo integracije informacij, in to na kvantnem nivoju; tretji trdijo, da je pojem zavesti le trik jezika, četrti, da je zavest vseprisotna, peti, da so odkrili njeno stikalo. Eni vlečejo na stran epifenomenalistov, drugi dokazujejo, da brez fenomenalne zavesti ni mogoče delovati kot človek. In ko sem že mislila, da sem v literaturi izbrskala najsoodobnejšo različico teorije fenomenalne zavesti, je iz internetnega vesolja priletel nov članek, ki trdi, da je mogoče iz slik, posnetih s funkcionalno magnetno resonanco, razbrati, da je zavest nereducibilna na katero koli posamezno možgansko strukturo in da izhaja iz celote možganov.

Zato se težko uprem skušnjavi, da bi prvega v vrsti prispevkov na temo »The Hard Problem« zaključila z opisom zavesti, kot jo je opredelil Stuart Sutherland, urednik *Macmillan Dictionary of Psychology*: »Zavest je očarljiv, a izmuzljiv fenomen: nemogoče je opredeliti, kaj je, kaj počne ali zakaj se je razvila. Nič, kar bi bilo vredno branja, ni bilo napisanega o njej.« (4)

Viri

1. Nagel, T. (1974). »What Is It Like to Be a Bat?«. *The Philosophical Review*, 83/4.
2. Jackson, F. (1982). »Epiphenomenal Qualia«. *Philosophical Quarterly*, 32, str. 127–136.
3. Chalmers, D. J. (1996). *The Conscious Mind: In Search of a Fundamental Theory*. New York and Oxford: Oxford University Press, str. 94–99.
4. Sutherland, S. (ur.) (1991). *Macmillan Dictionary of Psychology*. London, Basingstoke: The Macmillan Press, str. 90.

⁶ Frank Cameron Jackson (rojen 1943), avstralski filozof, dejaven predvsem na področju filozofije zavesti, epistemologije, metafizike in metaetike. Svoj »argument iz znanja«, v katerem igra glavno vlogo raziskovalka Marija in ki ga je leta 1982 uporabil za amunicijo proti fizikalizmu, je pozneje sam zavrgel kot zavajajočega.

⁷ David Chalmers (rojen 1966), avstralski filozof in kognitivni znanstvenik, se ukvarja predvsem s področjem filozofije duha in filozofije jezika. Filozofski zombiji sicer niso rastli na njegovem zelniku, a jih je prav on populariziral – njegova ideja zamisljivosti, ki že pomeni logično možnost, ter ideja panpsihizma, ki jo je razvil iz filozofskih zombijev, sta namreč poželi toliko odzivov, da so jih leta 1995 pri založbi MIT zbrali v knjigi *Explaining Consciousness: The Hard Problem*.

Klinični primer akutne psihoze, sprožene z uživanjem 3-MMC

Clinical case of acute psychosis, induced by 3-MMC use

Kristijan Sirnik

Center za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana;

Nuša Šegrec

Center za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca:

Nuša Šegrec

nusa.segrec@psih-klinika.si

Izveček

Nove psihoaktivne snovi (NPS) so tiste snovi, ki večinoma niso nadzorovane in jih večinoma ni na seznamih prepovedanih snovi. V Sloveniji so med najpogostejšimi predstavniki NPS sintetični katinoni, med katerimi je bil v letu 2014 najpogosteje zlorabljan 3-MMC, imenovan tudi sladoled. Najpogostejše psihiatrične škodljive posledice uživanja 3-MMC so agitacija, nastop psihotične simptomatike (blodnje, halucinacije) in motnje koncentracije, poleg tega pa večina uporabnikov poroča še o motnjah spanja (nespečnost) in motnjah razpoloženja (znižano razpoloženje). V prispevku predstavljamo klinični primer 40-letne bolnice s komorbidnostjo psihoze in odvisnosti, pri kateri je ob uživanju 3-MMC nastopilo akutno poslabšanje psihoze.

Ključne besede: nove psihoaktivne snovi (NPS), sintetični katinoni, 3-MMC, psihiatrični neželeni učinki, komorbidnost odvisnosti in psihoze, dvojna diagnoza

Abstract

New psychoactive substances (NPS) are substances of abuse that are mainly not controlled by legal conventions. In Slovenia, one of the most common representatives of NPS are synthetic cathinones, of which 3-MMC, in Slovenia also known as »sladoled - ice cream«, was most commonly abused in 2014. The most common psychiatric unwanted effects of 3-MMC are agitation, onset of psychotic symptoms (delusions, hallucinations) and impaired concentration. In addition, the majority of users complain about sleep disturbances (insomnia) and mood disorders (depression). The paper presents a clinical case of 40-year-old patient with a comorbidity of psychosis and substance use disorder, in which 3-MMC abuse was accompanied by exacerbation of acute psychotic episode.

Key words: new psychoactive substances (NPS), synthetic cathinones, 3-MMC, psychiatric side effects, comorbidity of substance use disorder and psychosis, dual diagnosis

Uvod

Nove psihoaktivne snovi (NPS) so psihoaktivne snovi (PAS), ki večinoma niso nadzorovane in jih večinoma še ni na seznamih prepovedanih snovi, predstavljajo pa primerljivo nevarnost za posameznika in javno zdravje kot prepovedane droge (1). V skupino NPS so vključene tako na novo sintetizirane oziroma odkrite droge kot tudi snovi, ki jih poznamo že dalj časa, a so nedavno postale široko dostopne (2).

Obstaja več različnih razdelitev NPS, v grobem pa ločimo med sledečimi skupinami: sintetični katinoni, v angleško govorečih deželah imenovani tudi bath salts (npr. mefedron, sladoled ali 3-MMC-3-metilmetkatinon, pentedron, metilon), sintetični agonisti receptorjev kanabinoidov oziroma sintetični kanabinoidi, za katere se pogosto uporablja izraz spice (npr. JWH-0.18, CP-47), halucinogeni in psihadeliki (npr. N-bomb), sintetični opiodi (npr. krokodil oziroma dezomorfin) in disociativne droge (npr. ketamin) (3–5).

Po raziskavi Sandeta, ki je zajemala uporabnike NPS, so bili v Sloveniji v letu 2014 med NPS najpogosteje zlorabljeni sintetični katinoni, največ uporabnikov (67,9%) pa je poročalo o uživanju 3-metilmetkatinona oziroma 3-MMC. 3-MMC se na ulici imenuje tudi sladoled, kar je najverjetneje posledica njegovega sladkobnega vonja (6). Je izomera pred leti priljubljenega

mefedrona (4-MMC). Učinki 3-MMC-ja so po poročanju uporabnikov podobni učinkom mefedrona, le da so manj intenzivni. Običajni odmerki pri uživalcih brez razvite tolerance se gibljejo med 10 in 250 mg pri uživanju per os in 5 do 75 mg pri njuhanju. 3-MMC povzroča spremembe zavesti, ugodje, evforijo, občutenje topline, ljubezni, sproščenosti. Možni so hudi neželeni učinki, denimo pospešen in/ali nereden srčni utrip, bolečine v prsnem košu, bolečine v trebuhu, krči in epileptični napadi, hipertermija, nihanje razpoloženja. Poleg tega pa uporabniki opisujejo močno hlepenje (craving) in prav zato ima potencial za razvoj odvisnosti (7, 8). Med psihiatričnimi posledicami uživanja sintetičnih katinonov na splošno pa so v literaturi najpogosteje opisani agitacija, psihotični simptomi (halucinacije, blodnje) in motnje koncentracije (9–12).

Prikaz primera

40-letna bolnica z večletno anamnezo odvisnosti od prepovedanih drog (z vmesnimi daljšimi obdobji abstinence) in komorbidnostjo psihoze je bila prvič bolnišnično zdravljena zaradi odvisnosti od PAS na Centru za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog (CZOPD) Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana (UPK Ljubljana), kamor je bila premeščena iz Centra

za klinično psihiatrijo (CKP) iste klinike. Bolnica je sicer pri 15-ih letih prvič poskusila kanabis in heroin, ob koncih tedna je jemala LSD. Pri 16-ih letih je začela heroin vbrizgavati, nato je pri 20-ih letih odšla v terapevtsko skupnost, kjer je ostala dobro leto. Po vrnitvi iz terapevtske skupnosti je približno 11 let abstinentna od vseh drog, z izjemo marihuane, ki jo je kadila vsakodnevno. Pri 33-ih letih je začela jemati speed, kokain, 3-MMC, pentedron in LSD.

V CKP je bila prvič bolnišnično zdravljena zaradi akutne psihoze v starosti 35 let, ko se je zdravila z interferonom zaradi kroničnega hepatitisa C, ob tem pa je vsakodnevno še naprej jemala kanabinoide, občasno še stimulanse. Bolnica je ob spominu na prvo psihozo opisovala preganjalne miselne vsebine, fenomene vplivanja, nanašalnost in slušne halucinacije. Povedala je tudi, da je v njeni ožji družini prisotna oseba, ki ima psihozo. Takrat je bila odpuščena v dobri remisiji in napotena v redno ambulantno obravnavo na CZOPD. Na ambulantne preglede je v nadaljevanju zdravljenja hodila redno, prejela je risperidon depo 25 mg intramuskularno na 14 dni, predpisanega risperidona per os (2 x 2 mg) pa naj ne bi jemala. Psihoza je bila v remisiji. V tem obdobju je bolnica opravila kliničnopsihološki pregled, ki je odkril motnje pozornosti in koncentracije, prizadetost spominskih sposobnosti (takojšnji in odloženi priklic) ter prizadetost izvršilnih funkcij.

Drugič je bila bolnica bolnišnično zdravljena v CKP štiri leta po prvi hospitalizaciji in nato pol leta kasneje še tretjič. V obeh primerih je šlo za zagon akutne psihotične epizode, v anamnezi pa je obakrat omenjeno uživanje 3-MMC.

Dva dni pred tokratno peto hospitalizacijo v CKP je vzela LSD, v zadnjem tednu pred hospitalizacijo pa je uživala večje količine 3-MMC-ja. Na zadnji sprejem v CKP je bila pripeljana z reševalnim vozilom Službe nujne medicinske pomoči (SNMP) zaradi heteroagresije in povzročanja škode ob akutnem zagonu psihoze. Ob sprejemu je bila lucidna, agitirana, prestrašena, glasna, psihomotorično zavrta, pod vplivom psihotičnega doživljanja, navajala je preganjalne blodnjave vsebine, prisotna je bila mešana razpoložljiva slika ob čustveni labilnosti, bila je brez distance, jezava, mestoma šegava. Akutno suicidalnost je zanikala. Po sprejemu na oddelek je prejela terapijo z risperidonom v obliki 14-dnevnih depo injekcij in vsakodnevno 2 x 3 ml per os ter klonazepamom 3 x 0,5 mg, ob akutnem nemiru pa še eno ampulo haloperidola in lorazepamam intramuskularno. V CKP so opravili tudi slikovno diagnostiko glave (CT glave),

izvid je bil v mejah normale. Med hospitalizacijo v CKP je izrazila motiviranost za zdravljenje odvisnosti od PAS, zato je bila po konziliarnem pregledu na CZOPD 12. dan zdravljenja premeščena na CZOPD.

Ob premestitvi je še navajala miselne blokade, vsebinsko zanikala akutne psihotične vsebine, do preteklih je bila kritična. Na Oddelku za detoksikacijo CZOPD je še prejela risperidon depo 25 mg intramuskularno na 14 dni, zaradi akatizije smo prilagodili odmerek risperidona solucije iz 2 x 3 ml na 2 x 1 ml in uvedli biperiden 2 x 2 mg. Od tem smo postopoma nižali odmerek klonazepamam iz začetnih 3 x 0,5 mg do ukinitve osemnajsti dan zdravljenja.

Nato je bila bolnica po 20-ih dneh zdravljenja na Oddelku za detoksikacijo premeščena na Oddelek za paciente s komorbidnostjo, kjer med zdravljenjem ni bilo opaziti prisotnosti produktivnih psihotičnih simptomov, ves čas pa je – predvsem v začetku – navajala izrazite motnje koncentracije in spomina (kar je bilo pripisano negativni simptomatiki psihoze in posledicam uživanja PAS). Motnje so se med zdravljenjem z medikamentozno terapijo ter s t.i. »kognitivnimi vajami« s klinično psihologinjo nekoliko omilile. V tem delu je bilo zdravljenje usmerjeno v psihosocialno rehabilitacijo – načrtovanje nadaljevanja zaposlitve, bivanja, delo z družino, preventivo recidiva ter nadaljevanje obravnave v smislu pomoči pri vzdrževanju abstinence in remisije psihoze po odpustu iz bolnišnice. Odpuščena je bila v zadovoljivi remisiji psihoze, brez produktivne psihopatološke simptomatike, evtimna in motivirana za nadaljnje zdravljenje. Načrt nadaljnje obravnave je bil vključen v Dnevno bolnišnico CZOPD za paciente s komorbidnostjo, s ciljem vzdrževati abstinenco in remisijo psihoze ob rednem prejemanju zdravil, doseganje višje kritičnosti do boleznih odvisnosti oziroma nadaljevanje zdravljenja boleznih odvisnosti (večja kritičnost do tveganih situacij, odnos s partnerjem, prevzemanje odgovornosti), načrtovanje, strukturiranje dnevnih aktivnosti, pomoč pri vrnitvi v službo, podpori pri odnosu z otrokom in v družini.

Pred pregledom dokumentacije za objavo opisa kliničnega primera smo od bolnice pridobili informirano soglasje.

Razpravljanje

Klinični primer prikazuje bolnico s problemom komorbidnosti odvisnosti in psihoze.

Različne študije so pokazale višjo prevalenco uživanja (PAS) in s tem povezanih motenj (škodljivo uživanje, odvisnost) pri bolnikih z duševno motnjo

(13), pri čemer bolniki s težjo obliko psihotične duševne motnje pogosteje uživajo PAS (14).

Po drugi strani pa lahko ob uživanju določenih PAS opazujemo t. i. inducirana stanja: tako denimo uporaba stimulansov povzroči kratkotrajni psihotični odziv, ob dalj časa trajajočem uživanju pa lahko pride tudi do dolgotrajne kronične oblike psihoze (15) Zadnje epidemiološke študije tako ocenjujejo pojavnost kakršnih koli psihotičnih simptomov in sindromov pri kar do 40% uporabnikov metamfetaminov (16)

Diferencialnodiagnostično se nam tako pri bolnici poraja vprašanje, ali gre pri njej za inducirana psihotična stanja s PAS ali pa za t. i. primarno psihotično motnjo, katere akutna poslabšanja sledijo uživanju PAS. Razlikovanje med slednjo in med psihozo, sproženo z uživanjem PAS, je v klinični praksi pogosto zelo težavno, včasih celo nemogoče. V prid temu, da gre pri bolnici za psihozo, sproženo z uživanjem PAS, govori to, da gre za kasnejši nastop psihoze, da nastopu psihoze vedno predhodijo obdobja kompulzivnega uživanja PAS, da bolnica relativno hitro doseže dobro remisijo ob abstinenci od PAS in zdravljenju z antipsihotiki ter da ima dober uvid (17).

Ne gre zanemariti, da se je bolnica ob pojavu prve psihotične epizode zdravila z interferonom, ki lahko sproži psihozo (18, 19). Poleg tega je v obdobjih, ko ni abstinirala od PAS, redno jemala kanabinoide, ki prav tako lahko dokazano povzročajo oziroma pospešijo nastanek psihoze, pri čemer predstavlja dodaten dejavnik tveganja pozitivna družinska anamneza pojava psihotičnih motenj (20). Glede na to, da je marihuano uživala kontinuirano, je manj verjetno, da je akutni zagon psihotičnih epizod povzročila slednja, je pa lahko k temu prispevala. Ob bolnišničnih zdravljenjih je bolnica večkrat poročala tudi o uživanju LSD-ja, za katerega pa zadnje populacijske študije kažejo, da naj ne bi imel statistično pomembnega vpliva na razvoj psihotičnih in drugih duševnih motenj (21, 22).

Skupni imenoalec vseh akutnih zagonov psihoz (z izjemo prvega) pa je pri bolnici uživanje NPS, natančneje sintetičnih katinonov, predvsem sladoleda oziroma 3-MMC-ja. Glede na anamnezo in heteroanamnestične podatke je pred vsakokratnim nastopom psihoze bilo neposredno prisotno kompulzivno uživanje NPS, zato gre sklepati na vzročno povezanost med uživanjem sintetičnih katinonov in pojavom akutne psihoze. V prid akutni psihozi kot posledici uživanja 3-MMC-ja govorita časovna povezanost med uživanjem droge in pojavom akutne psihoze ter podatki v literaturi o akutnih psihotičnih epizodah, sproženih z uživanjem sintetičnih katinonov (23, 24).

Sintetični katinoni so sintetični analogi naravnih snovi, ki jo najdemo v rastlini khat (*Catha edulis*). Po kemični strukturi in delovanju so zelo podobni amfetaminu. Sodijo v skupino stimulansov osrednjega živčevja, v višjih odmerkih pa lahko delujejo kot halucinogeni. Učinkujejo na serotoninski, noradrenalinski in dopaminski sistem, saj zavirajo ponovni privzem omenjenih monoaminov. Nekateri sintetični katinoni pa vplivajo tudi na zmanjšano odstranjevanje oziroma razgradnjo monoaminov ter lahko pripomorejo k njihovemu sproščanju iz znotrajceličnih zalog. Poleg tega imajo še močan simpatikomimetični učinek (25, 26)

Najpogostejše klinične posledice, povezane z uživanjem sintetičnih katinonov, so akutna agitacija (pogosto s heteroagresivnimi tendencami), tahikardija in blodnjavost (10, 12). Bolniki imajo pogosto blodnje (predvsem paranoidne vsebine), halucinacije (predvsem vidne, lahko tudi slušne), so vidno agitirani ter avto- ali heteroagresivni (5). Značilna so tudi obdobja amnezije v času psihotičnih zlomov (angl. breaks) (27). Akutna psihoza je najverjetneje posledica povečane količine dopamina in serotonina v mezolimbicnem sistemu, prav tako pa lahko k temu pripomore še pomanjkanje spanja oziroma večdnevna budnost, ki lahko spremlja kompulzivno uživanje NPS (11, 27, 28). Čeprav do zdaj še nimamo jasnih kliničnih dokazov o obstoju kognitivnih motenj pri ljudeh, ki uživajo sintetične katinone, pa študija den Hollanderja in sodelavcev na glodalcih (miših in podganah) kaže, da se že po štirih dneh prejemanja mefedrona in metilona pojavijo dolgotrajne spremembe nevrokemičnih procesov v možganih ali kognitivnih funkcij – mefedron je negativno vplival na delovanje delovnega spomina, metilon pa je povzročil upad serotonina (29). Po drugi strani pa študije ugotavljajo motnje na področju učenja, hitrosti procesiranja informacij in izvršilnih funkcij pri osebah, ki redno žvečijo khat (30) ali jemljejo amfetamine (31).

Bolnica je odkrito govorila o uživanju NPS. Ne gre zanemariti, da se v klinični praksi dogaja, da bolniki iz različnih razlogov ne povedo, da so zaužili NPS (23). Večinoma tudi ne moremo preveriti anamnestičnih podatkov o uživanju NPS, saj jih z redkimi izjemami (posamezni testi za sintetične kanabinoide) ni mogoče dokazati s standardnimi urinskimi testi na PAS. Dokazovanje sintetičnih katinonov v urinu je sicer mogoče z analizo urina v forenzičnih laboratorijih s kombinacijo kromatografije in masne spektrofotometrije. A tovrstna testiranja so prej izjema kot

pravilo, saj so draga in še na rezultate je potrebno čakati, kar pomeni, da v vsakdanjem kliničnem delu niso pretirano v pomoč (5, 32).

Celostna obravnava bolnikov s komorbidnostjo odvisnosti in psihoze vključuje tako farmakoterapijo kot tudi psihosocialne intervencije. Trenutno še nimamo jasnih kliničnih smernic za farmakološko zdravljenje duševnih motenj, povezanih z uživanjem NPS (5). Za akutno agitacijo, anksioznost in krče so zdravilo izbora benzodiazepini, medtem ko so antipsihotiki zdravilo druge izbire, saj zmanjšajo prag za epileptične napade ob uživanju sintetičnih katinonov. Zdravljenje dalj časa trajajoče anksioznosti, depresije ali psihoze je načeloma enako kot v primerih, ko omenjene motnje niso posledica uživanja NPS (5). Kljub vsemu pa se priporoča raba atipičnih antipsihotikov, saj so v primerjavi s klasičnimi antipsihotiki učinkovitejši. Iz članka Valeriana s sodelavci in več kliničnih primerov je mogoče razbrati, da se ob psihozi, sproženi z uživanjem NPS, najpogosteje uporablja kombinacija olanzapina in lorazepam (10, 11, 33) Pri slabše sodelujočih bolnikih pa je priporočljiva tudi uporaba risperidona v obliki depo pripravka (5, 34).

Psihosocialne intervencije pri pacientih s komorbidnostjo so zasnovane na podobnih komponentah kot pri drugih oblikah zdravljenja odvisnosti, to je na izobraževanju o učinkih in škodljivih posledicah uživanja PAS (npr. infekcijske bolezni) ter zmanjševanju le-teh, motivacijskem intervjuju oziroma stopnjevanju motivacijske terapije, kognitivno-vedenjskih tehnikah, učenju socialnih spretnosti in vključevanju svojcev (družinske terapije) (5, 17).

Pomembno je poudariti, da je pri osebah, ki uživajo NPS, hospitalizacija zaradi škodljivih posledic NPS odlična priložnost za vključitev v proces zdravljenja duševnih in vedenjskih motenj, povezanih s PAS (5). Psihiatri, drugi zdravniki, terapevti in svetovalci, ki obravnavajo osebe, pri katerih so bile izražene škodljive posledice uživanja NPS, so odgovorni za to, da jih poučijo o škodljivem uživanju PAS in motivirajo za iskanje pomoči.

Zaključek

Nastop akutne psihotične simptomatike je pogosta škodljiva posledica uživanja določenih PAS, tudi določenih NPS. Tako je smiselno ob akutni psihotični sliki z agitacijo diferencialnodiagnostično pomisliti tudi na zaužitje NPS, posebej pri bolnikih z anamnezo uživanja PAS v preteklosti.

Od leta 2009 na CZOPD UPK Ljubljana poteka program Dnevne bolnišnice za paciente s komorbidnostjo, ki smo ga konec leta 2015 nadgradili z bolnišničnim oddelkom, prilagojenim tovrstnim bolnikom, ki pogosto sodelovanja v visoko strukturiranih programih za zdravljenje odvisnosti zaradi narave svoje bolezni ne zmorejo. Poudarek je na individualni prilagoditvi programa bolniku glede na njegove trenutne sposobnosti.

Viri

1. Home Office. New psychoactive substances review: report of the expert panel. United Kingdom; 2014.
2. UNODC. The challenge of new psychoactive substances. Vienna; 2013.
3. Madras BK. Designer Drugs: An Escalating Public Health Challenge. *J Glob Drug Policy Pract.* 2012;6(3).
4. New psychoactive substances: A toolkit for substance misuse commissioners. London; 2014.
5. Weaver MF, Hopper JA, Gunderson EW. Designer drugs 2015: assessment and management. *Addict Sci Clin Pract.* BioMed Central Ltd; 2015 Jan 25;10(1):8.
6. Sande M. Characteristics of the use of 3-MMC and other new psychoactive drugs in Slovenia, and the perceived problems experienced by users. *Int J Drug Policy.* 2015 Apr 1;
7. 3-MMC [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 21]. Available from: <http://www.drogart.org/droge/1991/3-mmc.html>
8. Šegrec N, Paš M, Kastelic A. Pojav novih psihoaktivnih snovi in komorbidnost. *Viceversa.* 2015;(59):28–33.
9. Zawilska JB, Wojcieszak J. Designer cathinones--an emerging class of novel recreational drugs. *Forensic Sci Int.* 2013 Sep 10;231(1-3):42–53.
10. Khan S, Shaheen F, Sarwar H, Molina J, Mushtaq S. "Bath salts"-induced psychosis in a young woman. *Prim care companion CNS Disord.* 2013 Jan;15(1).
11. Mangewala V, Sarwar SR, Shah K, Singh T. Bath salts-induced psychosis: a case report. *Innov Clin Neurosci.* 2013 Feb;10(2):10–1.
12. Imam SF, Patel H, Mahmoud M, Prakash NA, King MS, Fremont RD. Bath salts intoxication: a case series. *J Emerg Med.* 2013 Sep;45(3):361–5.
13. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA.* 1990 Nov 21;264(19):2511–8.
14. Hartz SM, Pato CN, Medeiros H, Cavazos-Rehg P, Sobell JL, Knowles JA, et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA psychiatry.* 2014 Mar;71(3):248–54.
15. Curran C, Byrappa N, McBride A. Stimulant psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry.* 2004 Sep 1;185(3):196–204.
16. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine Psychosis: Epidemiology and Management. *CNS Drugs.* 2014 Nov 6;28(12):1115–26.
17. Šegrec N, Kastelic A. Obravnava bolnika z motnjo, vezano na uživanje psihoaktivnih snovi, in komorbidno psihotično motnjo. *Zdr Vestn.* 2010;79(7-8):566–74.
18. Malta Vacas S, Constante M, Heitor MJ. Interferon-induced Psychosis: When the Treatment Cause the Disease. *Eur Psychiatry.* Elsevier; 2015 Mar;30:1245.
19. Šegrec, N., Kastelic, A. Stranski učinki zdravljenja z interferonom – psihoza in agresivnost. In: Klemenc-Ketiš Z, Stepanović A. *Interna medicina, psihiatrija, ortopedija, preprečevanje bolezni : zbornik predavanj. 10. Fajdigovi dnevi; oktober 24–25; Kranjska Gora. Slovenija. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine; 2008.*
20. Radhakrishnan R, Wilkinson ST, D'Souza DC. Gone to Pot - A Review of the Association between Cannabis and Psychosis. *Front psychiatry.* 2014 Jan;5:54.
21. Krebs TS, Johansen P-Ø. Psychedelics and mental health: a population study. *PLoS One.* Public Library of Science; 2013 Jan 19;8(8):e63972.
22. Johansen P-Ø, Krebs TS. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. *J Psychopharmacol.* 2015 Mar 1;29(3):270–9.
23. Segrec N, Kastelic A, Pregelj P. Pentedrone induced acute psychosis at patient with opioid addiction: a case report. *Heroin Addict Relat Clin Probl Publ Ahead Print,* January 20, 2016.
24. Stiles BM, Fish AF, Cook CA, Silva V. Bath Salt-Induced Psychosis: Nursing Assessment, Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *Perspect Psychiatr Care.* 2016 Jan;52(1):68–78.

25. Valente MJ, Guedes de Pinho P, de Lourdes Bastos M, Carvalho F, Carvalho M. Khat and synthetic cathinones: a review. *Arch Toxicol.* 2014 Jan;88(1):15–45.
26. Capriola M. Synthetic cathinone abuse. *Clin Pharmacol.* 2013 Jan;5:109–15.
27. Antonowicz JL, Metzger AK, Ramanujam SL. Paranoid psychosis induced by consumption of methylenedioxypropylvalerone: two cases. *Gen Hosp Psychiatry.* Jan;33(6):640.e5–6.
28. Penders TM, Gestring R. Hallucinatory delirium following use of MDPV: "Bath Salts". *Gen Hosp Psychiatry.* Jan;33(5):525–6.
29. den Hollander B, Rozov S, Linden A-M, Uusi-Oukari M, Ojanperä I, Korpi ER. Long-term cognitive and neurochemical effects of "bath salt" designer drugs methylone and mephedrone. *Pharmacol Biochem Behav.* 2013 Jan;103(3):501–9.
30. Ismail AA, El Sanosy RM, Rohlman DS, El-Setouhy M. Neuropsychological functioning among chronic khat users in Jazan region, Saudi Arabia. *Subst Abus.* 2014 Jan;35(3):235–44.
31. Scott JC, Woods SP, Matt GE, Meyer RA, Heaton RK, Atkinson JH, et al. Neurocognitive effects of methamphetamine: a critical review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev.* 2007 Sep;17(3):275–97.
32. Banks ML, Worst TJ, Rusyniak DE, Sprague JE. Synthetic cathinones ("bath salts"). *J Emerg Med.* 2014 May;46(5):632–42.
33. Valeriani G, Corazza O, Bersani FS, Melcore C, Metastasio A, Bersani G, et al. Olanzapine as the ideal "trip terminator"? Analysis of online reports relating to antipsychotics' use and misuse following occurrence of novel psychoactive substance-related psychotic symptoms. *Hum Psychopharmacol.* 2015 Jul;30(4):249–54.
34. Rubio G, Martínez I, Ponce G, Jiménez-Arriero MA, López-Muñoz F, Alamo C. Long-acting injectable risperidone compared with zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity. *Can J Psychiatry.* 2006 Jul;51(8):531–9.

S klozapinom povzročena perikarditis – prikaz primera

Alenka Špes

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Studenec 48, 1260 Ljubljana

Nuša Šegrec

Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca:

nusa.segrec@psih-klinika.si

Povzetek

Klozapin je atipični antipsihotik, indiciran pri bolnikih s terapevtsko rezistentno shizofrenijo. Kljub številnim prednostim zdravljenja s klozapinom je njegova uporaba omejena zaradi tveganja nastanka resnih neželenih učinkov, kot so agranulocitoza, epileptični napadi in srčno-žilni zapleti. Prispevek predstavlja primer bolnika s paranoidno shizofrenijo, pri katerem se je ob zdravljenju s klozapinom pojavil perikarditis s perikardialnim izlivom.

Ključne besede: klozapin, perikarditis, perikardialni izliv, neželeni učinek, shizofrenija

Abstract

Clozapine is an atypical antipsychotic, indicated for treatment in patients with treatment-resistant schizophrenia. Despite many advantages of treatment with clozapine, its use is limited due to the risk of serious adverse effects, such as agranulocytosis, seizures and cardiovascular complications. The paper presents a clinical case of a patient with paranoid schizophrenia, who developed pericarditis with pericardial effusion during the treatment with clozapine.

Key words: clozapine, pericarditis, pericardial effusion, adverse effect, schizophrenia

Uvod

Klozapin je zdravilo izbora pri zdravljenju terapevtsko rezistentne shizofrenije (1). Znana je ne samo večja učinkovitost klozapina pri zdravljenju pozitivnih in negativnih simptomov v primerjavi z drugimi antipsihotiki, temveč zdravljenje s klozapinom pomembno izboljša tudi nekatere vidike kognitivne disfunkcije, socialno funkcioniranje in kakovost življenja. Prav tako zmanjša pogostnost relapsov bolezni in število ponovnih hospitalizacij. Je edini antipsihotik, ki dokazano zmanjšuje tveganje za samomorilno vedenje (2). V primerjavi z drugimi antipsihotiki skoraj ne povzroča ekstrapiramidnih neželenih učinkov, tardivnih diskinezij in le malo ali sploh ne zvišuje serumske ravni prolaktina (1). Obstajajo tudi podatki, da lahko vpliva na zmanjšanje uživanja psihoaktivnih snovi pri pacientih s shizofrenijo in pridruženo motnjo, vezano na uživanje psihoaktivnih snovi (3).

Kljub številnim koristim se klozapin ne uporablja kot antipsihotik prve izbire zaradi nekaterih redkih, vendar resnih neželenih učinkov, izmed katerih je najbolj znana agranulocitoza. V zadnjih letih je obvezno spremljanje krvnih preiskav znatno zmanjšalo incidenco agranulocitoze in z njo povezano umrljivost (4). Vendar agranulocitoza ni edini življenjsko ogrožajoči neželeni učinek klozapina. V literaturi se pojavlja vse več opisov s klozapinom povezanih srčno-žilnih neželenih učinkov, ki variirajo od pogostejših, kot sta tahikardija in spremembe v elektrokardiogramu (5), do redkejših, vendar potencialno smrtnih, kot so miokarditis, perikarditis in miokardiopatija (6). Izmed slednjih je miokarditis najpogostejše opisan zaplet zdravljenja, medtem ko obstaja le malo poročil o perikarditisu, povzročenim s klozapinom.

Prikaz primera

25-letni moški z diagnosticirano paranoidno shizofrenijo, zadnjih pet mesecev v zadovoljivi remisiji bolezni ob terapiji s klozapinom, je bil obravnavan v urgentni internistični ambulanti zaradi zbadajoče bolečine za prsnico, ki se je pojavila pred tremi dnevi.

Bolnik se je zadnjih pet let zdravil zaradi psihotične motnje in sočasno pridružene odvisnosti od kanabinoidov. V tem času je bil štirikrat hospitaliziran v psihiatrični bolnišnici zaradi poslabšanja bolezni, katere glavni simptomi so bili paranoidne blodnje ter blodnje vplivanja in kontroliranja. Prisotna je bila tudi negativna simptomatika z nezadovoljivim socialnim in poklicnim funkcioniranjem v obdobju zadnjih petih let. Prve tri hospitalizacije je bil zdravljen z različnimi antipsihotiki, vključno z dvema ločenima daljšima obdobjema zdravljenja s kvetiapiinom v dnevnem odmerku do 800 mg in risperidonom v dnevnem odmerku do 13 mg. Kljub vsakokratnemu zadovoljivemu odzivu na akutno bolnišnično zdravljenje popolna remisija bolezni nikoli ni bila dosežena, sicer ob vprašljivem sodelovanju bolnika v zdravljenju (v smislu rednega jemanja terapije) in nezmožnosti vzpostavitve popolne abstinence od kanabinoidov.

Pet mesecev pred nastankom bolečine v prsih je bil med četrto hospitalizacijo bolniku v terapijo prvič uveden klozapin, ki ga je od takrat redno prejemal v dnevnem vzdrževalnem odmerku 350 mg. Ob tem je zadnjih šest mesecev prejemal še risperidon v skupnem dnevnom odmerku 8 mg. V tem času je vzdrževal abstinenco od kanabinoidov in je bil brez psihoproduktivne simptomatike bolezni. V diferencialni krvni sliki ob zadnjem odpustu iz bolnišnice je izstopala levkocitoza ($13,8 \times 10^9/L$) z eozinofilijo ($2,28 \times 10^9/L$), kar se je do kontrolnega ambulantnega pregleda dva

meseca pred nastankom bolečine normaliziralo. Sicer je bila njegova pretekla anamneza morebitnih telesnih boleznih brez posebnosti, vključno z odsotnostjo srčno-žilnih obolenj ali tveganj ter preobčutljivostnih reakcij na zdravila.

Ob prihodu v urgentno internistično ambulanto je navajal zbadajočo bolečino za prsnico, jakosti 8/10, v trajanju treh dni, ki se ni nikamor širila in se je poslabšala pri ležanju ter ob globokem vdihu. Pred začetkom bolečine ni bil prehlajen, ni kašljal, zanikal je palpitacije, izgube zavesti, otekanje okončin ter bolečine v mišicah in sklepih. Pri telesnem pregledu je bil neprizadet, afebrilen s telesno temperaturo 36,2°C in izmerjenim krvnim tlakom 124/82 mmHg. Pljuča so bila avskultatorno čista, s frekvenco dihanja 22/min. Srčna akcija je bila tahikardna s frekvenco 120/min, srčna tona primerno poudarjena, okončine so bile brez edemov. Elektrokardiografija je pokazala sinusno tahikardijo, rentgensko slikanje pljuč pa poudarjen intersticijski obojestranski, nakazano izraziteje desno, z možnostjo nastajajočega vnetnega infiltrata. V osnovnih laboratorijskih izvidih krvi so izstopale povišane vrednosti C-reaktivnega proteina (124 mg/mL) in levkocitoza ($16,9 \times 10^9/L$). Vrednosti jetrnih testov, amilaze, lipaze kakor tudi troponina so bile v mejah normale. Od mikrobioloških preiskav je bil v brisu nazofarinksa pozitiven PCR za rinoviruse ter negativen na ostale pogoste virusne povzročitelje dihalnih okužb (respiratorni sincicijski virus, koronavirus, adenoviruse, viruse parainfluence in influence, enteroviruse). Prav tako niso dokazali topnega antigena legionele v urinu in atipičnih povzročiteljev pljučnice v brisu žrela (*M. Pneumoniae*, *C. Pneumoniae*). Rezultati dveh hemokultur so bili negativni. Ehokardiografija je pokazala blag perikardialni izliv okrog vseh srčnih votlin, ob desnem ventriklu do 0,6 cm, ob spodnji in zadnji steni levega ventrikla pa do 1 cm.

Bolnik je bil sprejet na oddelek za kardiologijo zaradi perikarditisa. Empirično mu je bilo v terapijo uvedeno antibiotično zdravljenje z azitromicinom, po katerem so se vnetni parametri normalizirali. Prav tako sta bolečina in tahikardija drugi dan bolnišničnega zdravljenja izzveneli. Tretji dan je bil opravljen kontrolni elektrokardiogram, ki je pokazal repolarizacijske spremembe v smislu bifaznih valov T v področju sprednje lateralne stene srca (V2–V6). Četrty dan hospitalizacije so s kontrolnim ehokardiografskim pregledom srca še vedno ugotavljali perikardialni izliv, brez znakov vtočnih motenj ter motenj

krčenja srca. Med bolnišničnim zdravljenjem je bolnik ob nespremenjeni psihiatrični medikamentozni terapiji prejel še nesteroidni antirevmatik ibuprofen in zaviralec protonske črpalke pantoprazol.

Zaradi suma na povzročitev perikarditisa s klozapinom je bil v sklopu diferencialne diagnostike deveti dan hospitalizacije konzultiran psihiater, ki je svetoval takojšnjo, sicer postopno ukinitve klozapina – po shemi 100–50–100 mg tri dni, nato 50–0–50 mg tri dni – v bolnišničnem okolju zaradi možnosti razvoja agitacije in akutnega poslabšanja psihoze. Čez dva dni je bil bolnik brez začetnega ukinjanja klozapina odpuščen z internistične klinike, z navodilom o takojšnjem obisku ambulantnega psihiatra za ureditev menjave terapije, s priporočilom, da se to opravi v bolnišničnem okolju. Kontrolni ultrazvok srca je na dan odpusta pokazal zmanjšanje perikardialnega izliva. V zaključku zdravljenja so opisali verjetno prebolelo desnostransko pljučnico in možnost povzročitve perikardialnega izliva s klozapinom.

Bolnik je bil po dogovoru, v roku treh tednov, sprejet v psihiatrično bolnišnico za zamenjavo antipsihotične terapije. V naslednjih dveh tednih mu je bil klozapin postopoma ukinjen iz terapije in zamenjan za kvetiapin v dnevnem vzdrževalnem odmerku 800 mg. Ves čas bolnišničnega zdravljenja je bil brez kliničnih znakov poslabšanja psihoze. Mesec dni po odpustu je opravil kontrolni pregled pri kardiologu, kjer po besedah bolnika niso ugotavljali posledic prebolelega perikarditisa. Več kot pol leta po zamenjavi antipsihotične terapije je bolnik še vedno v redni ambulantni obravnavi pri izbranem psihiatru, psihotična motnja je v zadovoljivi remisiji (je brez produktivnih simptomov, prisotna pa je negativna simptomatika) in vzdržuje abstinenco od prepovedanih psihoaktivnih snovi.

Pred pregledom dokumentacije za objavo opisa kliničnega primera smo od bolnika pridobili informirano soglasje.

Razprava

Čeprav je klozapin znan povzročitelj miokarditisa in kardiomiopatije, je v literaturi opisanih malo kliničnih primerov s klozapinom povzročene perikarditisa in/ali perikardialnega izliva. V Povzetku glavnih značilnosti zdravila je perikarditis naveden kot redek ($\geq 1:1,000$, $\leq 1:10,000$) in resen neželeni učinek zdravljenja s klozapinom (7).

Natančen mehanizem kardiotoksičnosti klopapina še ni podrobno raziskan. Vodilna hipoteza je, da gre za z IgE posredovano preobčutljivostno reakcijo (6). Podprta je s pogosto opaženo periferno eozinofilijo in prisotnimi eozinofilnimi vključki v endomiokardu biopsijskih vzorcev prizadetih bolnikov (8). Eozinofilija je sicer od odmerka neodvisen neželeni učinek klopapina, ki se pojavlja pri 1–10% vseh bolnikov, ki ga prejema (7). Običajno se razvije v štirih tednih po začetku zdravljenja in nato spontano preide. V nekaterih primerih pa lahko napoveduje sledeče vnetje srčne mišice in perikarda (9). V opisanem kliničnem primeru je bila eozinofilija prisotna dva tedna po uvedbi klopapina, pri čemer ni presegala vrednosti, nad katero je priporočena prekinitve zdravljenja s klopapinom ($> 3,0 \times 10^9/L$) (7). Ob kasnejši kontroli je bilo število eozinofilcev v okviru referenčnih vrednosti, kar kaže na verjeten prehodni neželeni učinek klopapina. Iz izvidov internistične obravnave ni podatka o takratnih vrednostih diferencialne krvne slike, zato ni mogoče sklepati, ali je bila eozinofilija prisotna tudi neposredno ob klinično izraženem perikarditisu.

Klinična slika perikarditisa lahko variira od blage oblike z gripi podobnimi simptomi, do fulminantne oblike, ki se lahko konča s smrtjo v nekaj urah. Značilna bolečina pri perikarditisu je ostra, zbadajoča plevritična bolečina v prsnem košu, ki se lahko širi ter se pogosto okrepi z dihanjem ali ležanjem na hrbtu. Prisotni so lahko še zvišana telesna temperatura, tahikardija, dispneja s tahipnejo in utrujenost. Kadar je perikarditisu pridružen perikardialni izliv, lahko ob hitrem nabiranju že manjše količine tekočine v perikardu nastane tamponada srca, z možnostjo smrtnega izida (10, 11). Pri predstavljenem kliničnem primeru bolnika je bila v klinični sliki prisotna tipična plevritična bolečina, zaradi česar je usmerjena ultrazvočna preiskava srca hitro vodila do ugotovitve perikardialnega izliva in posledično postavitve diagnoze perikarditisa. Posebna pozornost pa je potrebna v primerih, kjer so prisotni samo nespecifični klinični znaki perikarditisa, kot so zvišana telesna temperatura, vztrajna tahikardija in eozinofilija, saj se jih lahko napačno pripiše pogosto prisotnim pojavom ob začetnem odmerjanju klopapina, ki so prehodni in benigni.

Perikarditis lahko nastane kot posledica zdravljenja z obsevanjem, miokardnega infarkta, rakavih obolenj, uremije pri ledvični odpovedi, avtoimunskih bolezni, kot je sistemski lupus eritematosus, virusnih

in bakterijskih okužb ter jemanja različnih zdravil (prokainamid, hidralazin, fenitoin, izoniazid) (10). V prikazanem kliničnem primeru z izjemo virusne okužbe niso ugotavljali drugega potencialnega vzroka perikarditisa. Ob perikarditisu so s slikanjem prsnega koša ugotavljali vnetne filtrate, ki so jih pripisovali desnostranski pljučnici, vendar le-te etiološko niso opredelili. Glede na literaturo sta lahko obe stanji povzročeni z istim povzročiteljem, kot posledica virusne okužbe (10,12). V prikazanem primeru tako obstaja verjetnost povzročitve perikarditisa in domnevne pljučnice z izoliranim rinovirusom.

Glede na Naranjo lestvico za oceno verjetnosti pojava neželenega učinka zdravila je v predstavljenem kliničnem primeru klopapin mogoč (dosežene 3 točke) povzročitelj perikarditisa (13). V prid slednjemu govorita časovna povezanost med pričetkom zdravljenja in pojavom neželenega učinka ter že obstoječa predhodna poročila o povzročitvi perikarditisa s klopapinom. V opisanem primeru je bolnik v času razvoja perikarditisa sočasno prejemal klopapin in risperidon, vendar je slednji kot povzročitelj perikarditisa manj verjeten. Pri iskanju literature o povezavi med antipsihotiki in perikarditisom so rezultati skoraj izključno omejeni na primere s klopapinom povzročene perikarditisa (14–18). Opisan je primer konstrikativnega perikarditisa, ki se je pojavil med zdravljenjem s kvetiapiinom (19) in primer s paliperidonom povezanem nastankom perikardialnega izliva (20). Risperidona kot povzročitelja perikarditisa v literaturi ni zaslediti, so pa poročali o povezavi risperidona z nastankom miokarditisa (21).

Simptomi in znaki perikarditisa so se pri predstavljenem bolniku, kot tudi v nekaterih drugih opisanih primerih (16,18), kljub nadaljnji rabi klopapina hitro izboljšali. V večini pregledanih poročil pa je bilo zdravljenje s klopapinom ob pojavu kliničnih znakov perikarditisa takoj ali postopno ukinjeno. Smernice pri sumu na miokarditis in kardiomiopatijo svetujejo takojšnjo prekinitve zdravljenja s klopapinom, pri čemer ukrepi pri perikarditisu in/ali perikardialnem izlivu niso specifično opredeljeni (22, 23). Kljub navodilu v Povzetku glavnih značilnosti zdravila, da bolniki, pri katerih pride do miokarditisa ali kardiomiopatije zaradi klopapina, kasneje te učinkovine ne smejo več prejemati (7), obstajajo številna poročila o ponovni uspešni uvedbi klopapina po prebolelem miokarditisu (24). Opisan je tudi primer ponovnega zdravljenja s klopapinom po perikarditisu, povzročeni s tem zdravilom (17).

Zaključek

Opisan je primer 25-letnega bolnika s paranoidno shizofrenijo, pri katerem se je ob terapiji s klozapinom pojavil perikarditis s perikardialnim izlivom. Čeprav je zelo malo opisanih primerov s klozapinom povzročene perikarditisa, gre v predstavljenem primeru za mogoč neželeni učinek klozapina. Srčno-žilni neželeni učinki klozapina so lahko življenjsko ogrožajoči, zato je za preprečitev resnih posledic nujna njihova zgodnja prepoznavna. Pri bolnikih, ki prejemajo klozapin, je tako poleg rednega spremljanja krvne slike potrebna posebna pozornost tudi pri pojavu znakov in simptomov, ki lahko kažejo na nastanek perikarditisa. Ob sumu na srčno-žilni zaplet se svetuje čimprejšnja prekinitve zdravljenja s klozapinom in takojšnja napotitev bolnika h kardiologu.

Literatura

1. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology. Cambridge University Press. 2013. 626 p.
2. Meltzer HY. Clozapine: balancing safety with superior antipsychotic efficacy. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2012 Oct;6(3):134–44.
3. Green AI, Noordsy DL, Brunette MF, O'Keefe C. Substance abuse and schizophrenia: pharmacotherapeutic intervention. *J Subst Abuse Treat*. 2008 Jan;34(1):61–71.
4. Miller DD. Review and management of clozapine side effects. *J Clin Psychiatry*. 2000 Jan;61 Suppl 8:14–7; discussion 18–9.
5. Kang UG, Kwon JS, Ahn YM, Chung SJ, Ha JH, Koo YJ, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients treated with clozapine. *J Clin Psychiatry*. 2000 Jun;61(6):441–6.
6. Layland JJ, Liew D, Prior DL. Clozapine-induced cardiotoxicity: a clinical update. *Med J Aust*. 2009 Feb 16;190(4):190–2.
7. Povzetek glavnih značilnosti zdravila [Internet]. 2014. Available from: <https://mediately.co/si/drugs/S0apx2yzt52LapNDpwD9hE27teM/leponex-100-mg-tablete#warnings>
8. Kilian JG, Kerr K, Lawrence C, Celermajer DS. Myocarditis and cardiomyopathy associated with clozapine. *Lancet (London, England)*. 1999 Nov 27;354(9193):1841–5.
9. Kadiyala PK, Ahmed MA, Pinto DA, Mathai JP. Clozapine induced eosinophilia: An often neglected important adverse effect. *Indian J Psychiatry*. Jan;57(4):429–30.
10. Cossio MLT, Giesen LF, Araya G, Pérez-Cotapos MLS, VERGARA RL, Manca M, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine-19th Edition. In: Harrison's Principles of Internal Medicine-19th Edition. 2015. p. 1842–3.
11. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, Seventh Edition. Shock. 2011. 2208 pages.
12. Tapparel C, L'Huillier AG, Rougemont A-L, Beghetti M, Barazzone-Argiroffo C, Kaiser L. Pneumonia and pericarditis in a child with HRV-C infection: a case report. *J Clin Virol*. 2009 Jun;45(2):157–60.
13. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239–45.
14. Markovic J, Momcilov-Popin T, Mitrovic D, Ivanovic-Kovacevic S, Sekuli S, Stojic-Milosavljevic A. Clozapine-Induced Pericarditis. *Afr J Psychiatry*. 2011;14(3):236–8.
15. Imon Paul MD, Basavaraju V, Narayanaswamy JC, Bada Math S. Clozapine Induced Pericarditis. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2014 Feb 4;1–6.
16. Catalano G, Catalano MC, Frankel Wetter RL. Clozapine induced polyserositis. *Clin Neuropharmacol*. 1997 Aug;20(4):352–6.
17. Crews MPK, Dhillon GS, MacCabe JH. Clozapine rechallenge following clozapine-induced pericarditis. *J Clin Psychiatry*. Physicians Postgraduate Press, Inc.; 2010 Jul 15;71(7):959–61.
18. Kay SE, Doery J, Sholl D. Clozapine associated pericarditis and elevated troponin I. *Aust N Z J Psychiatry*. 2002 Feb 1;36(1):143–4.
19. Chen K-CJ, Goela A, Teefy P, Guo LR. Constrictive pericarditis associated with atypical antipsychotics. *Case reports Cardiol*. 2012 Jan;2012:805939.
20. M. Sahpolat, Z. Kucukdurmaz, O. Kavakci RK. Paliperidone: as a possible cause of pericardial effusion. *Arch Neuropsychiatry*. 2014 Jun 5;51(2):169–71.
21. Coulter DM, Bate A, Meyboom RH, Lindquist M, Edwards IR. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study. *BMJ*. 2001 May 19;322(7296):1207–9.
22. Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Casey DE, Davis JM, et al. Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2004 Aug;161(8):1334–49.
23. Taylor D, Paton C, Kapur S. The Maudsley. Prescribing Guidelines in Psychiatry. 12th Edition. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2015. 742 p.
24. Manu P, Sarpal D, Muir O, Kane JM, Correll CU. When can patients with potentially life-threatening adverse effects be rechallenged with clozapine? A systematic review of the published literature. *Schizophr Res*. 2012 Feb;134(2-3):180–6.

Neintervencijsko spremljanje učinkovitosti in varnosti memantina (Memaxa®) pri bolnikih z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo

Post-authorisation efficacy and safety study of memantine (Memaxa®) in patients with moderate to severe Alzheimer's disease

¹Mojca Muršec, ²Suzana Vozelj Škrap, ³Breda Barbič-Žagar

¹Prim. asist. Mojca Muršec, dr. med.
UKC Maribor, Oddelek za psihiatrijo

²Suzana Vozelj Škrap, mag. farm.
Krka, d. d., Novo mesto, Slovenija

³Breda Barbič-Žagar, dr. med.
Krka, d. d., Novo mesto, Slovenija

IZVLEČEK

Alzheimerjeva demenca je najpogostejša oblika demence. Na njen potek lahko vplivamo s kognitivnimi modulatorji, med katere spada tudi memantin, ki se uporablja za lajšanje simptomov v fazi zmerne do hude Alzheimerjeve bolezni. V neintervencijsko spremljanje učinkovitosti in varnosti memantina (Memaxa®) je bilo vključenih 177 bolnic in bolnikov, starih 79 ± 9 let. Učinkovitost zdravljenja sta ocenjevala zdravnik in bolnik oz. njegov skrbnik. Zadovoljstvo zdravnikov in bolnikov oz. njihovih skrbnikov se je od prvega meseca spremljanja povečevalo. Na koncu spremljanja je bilo 84,1% zdravnikov z zdravljenjem zadovoljnih oz. zelo zadovoljnih. Zadovoljstvo z zdravljenjem z memantinom se je med spremljanjem povečevalo na več področjih: glede delovanja na vedenjske in psihične simptome, bolnikove kognitivne sposobnosti in sposobnosti za opravljanje vsakodnevnih opravil. Prav tako se je povečevalo zadovoljstvo bolnikov oz. njihovih skrbnikov, saj jih je bilo 74,9% zadovoljnih oz. zelo zadovoljnih. Kar pri 95% bolnikov je bil končni odmerek 20 mg memantina na dan. Bolniki, ki so se zdravili z memantinom, so sočasno jemali tudi druga zdravila za zdravljenje bolezni osrednjega živčevja, največkrat antidepresive in antipsihotike. Zdravljenje z memantinom so bolniki dobro prenašali, saj jih 81% med spremljanjem ni imelo nobenega neželenega učinka. Na podlagi rezultatov lahko potrdimo, da je Memaxa® učinkovito in varno zdravilo za zdravljenje zmerne do hude Alzheimerjeve bolezni.

Ključne besede: Alzheimerjeva bolezen, zdravljenje, učinkovitost, varnost, memantin

ABSTRACT

Alzheimer's dementia is the most common type of dementia. Its course can be positively influenced by cognitive modulators such as memantine, which is used for alleviation of symptoms in moderate to severe dementia. The reported non-interventional study of the safety and efficacy of memantine (Memaxa®) included 177 patients aged 79 ± 9 years. The efficacy of the treatment was assessed both by the physicians and by the patients or caregivers. Satisfaction of physicians and patients or caregivers with the therapy was increasing during the study period. At the end of the study, 84.1% of the physicians were satisfied or very satisfied with the treatment. An increase in the satisfaction with memantine therapy was observed in several areas, including the effect of therapy on behavioural and psychological symptoms, patients' ability to perform activities of daily living and cognitive performance. Similar increase in satisfaction was also found in the patients' or caregivers' assessments of the therapy, which showed that 74.9% of them were satisfied or very satisfied. In as many as 95% of the patients, 20 mg of memantine was the final daily dose. The most common concomitant medications used by patients on memantine therapy were antidepressants and antipsychotics (among medicines for the treatment of other central nervous system disorders). Patients tolerated the treatment with memantine very well. 81% of patients were without adverse events. The results of the study have demonstrated that Memaxa® is an effective and safe medicine for the treatment of moderate to severe Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, treatment, efficacy, safety, memantine

Uvod

Alzheimerjeva bolezen (AB) je najpogostejši vzrok demence, saj jo ima okoli 60% vseh bolnikov z demenco. Večinoma prizadene starejše, saj zanjo zbolijo od 5 do 10% starejših od 65 let. S starostjo se tako hitro povečuje delež bolnikov z demenco. Pri starosti med 80 in 90 let je pojavnost demence od 20- do 45-odstotna, vsake tri sekunde pa se pojavi nov bolnik z AB. (1, 2) Na potek bolezni lahko vplivamo s kognitivnimi modulatorji. Za zdravljenje posledic AB se uporabljajo štiri učinkovine: donepe-

zil, rivastigmin, galantamin in memantin. Memantin spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev N-metil-D-aspartata (NMDA). Deluje na receptorje NMDA in tako izboljša prenos živčnih signalov in spomina. Po priporočilih evropskih smernic se memantin uporablja za zdravljenje posledic zmerne do hude AB. (3, 4)

V neintervencijskem spremljanju so spremljali učinkovitost in varnost memantina pri zdravljenju bolnikov z zmerno do hudo AB.

Metode

Neintervencijsko spremljanje učinkovitosti in varnosti memantina (Memaxa®) pri bolnikih z zmerno do hudo AB je potekalo v Sloveniji od junija do decembra 2013. Vključeni so bili bolniki obeh spolov, starejši od 18 let, z zmerno do hudo AB. Število obiskov bolnikov je bilo določeno po klinični presoji zdravnika: prvi obisk je bil ob vključitvi bolnika v spremljanje, drugi in tretji obisk sta bila kontrolna (drugi po enem mesecu zdravljenja, tretji po dveh mesecih), četrti obisk pa je bil po treh mesecih. V prvem mesecu zdravljenja je potekala titracija odmerka memantina, zato so v prvih treh tednih pri večini bolnikov postopno povečevali odmerek, in sicer po 5 mg na teden do vzdrževalnega odmerka. (5, 6)

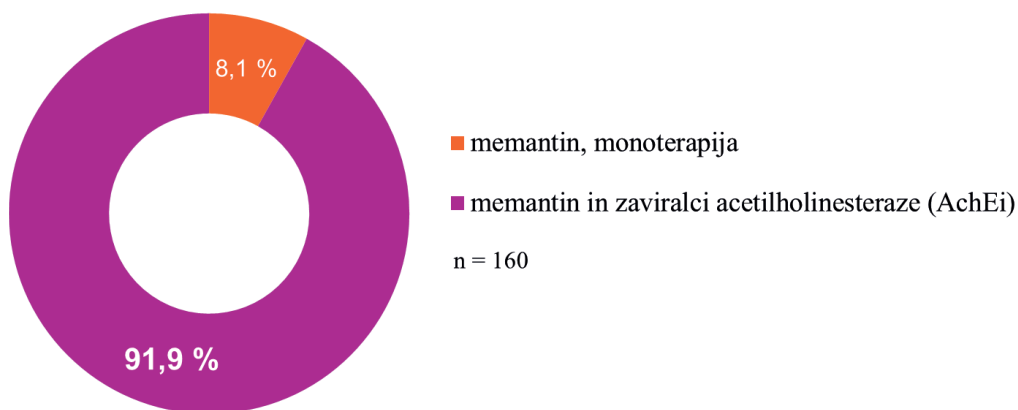
Rezultati

V statistično analizo je bilo vključenih 177 bolnic in bolnikov, starih 79 ± 9 let. Moških je bilo 61 (34%), žensk pa 115 (65%). Pred uvedbo memantina se 115 bolnikov (65%) ni zdravilo zaradi AB, 62 bolnikov (35%) pa je zdravilo za zdravljenje AB že jemalo. Z donepezilom se je predhodno zdravilo 11,9% bol-

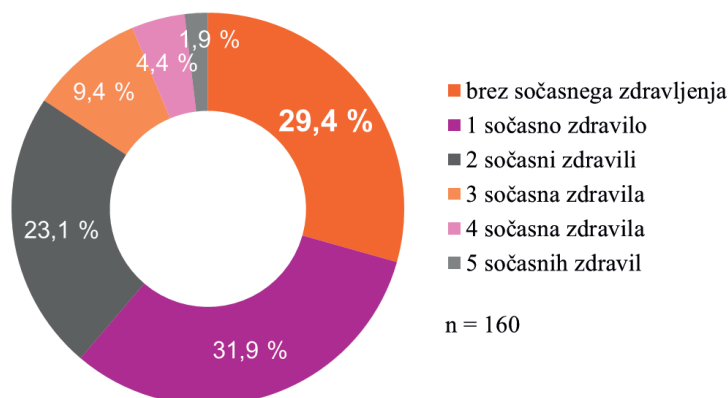
nikov, z rivastigminom (transdermalni obliži) 10,2%, z galantaminom 6,8%, z rivastigminom (v kapsulah) 3,4% in z memantinom 3,4% bolnikov.

Na prvem obisku ob vključitvi v spremljanje 160 bolnikov (90%) ni potrebovalo dodatne terapije za zdravljenje AB, 17 bolnikom (9,6%) pa je bila uvedena. Med bolniki, ki so dodatno terapijo potrebovali, je 8 bolnikov (50%) jemalo rivastigmin (transdermalni obliž), 5 bolnikov (31,2%) galantamin in 3 bolniki (18,8%) donepezil. Po treh mesecih zdravljenja z memantinom se je število bolnikov, ki so se sočasno zdravili zaradi AB, zmanjšalo na 13 (8,1%) (slika 1). Od tega se je 7 bolnikov (53,8%) zdravilo z rivastigminom (transdermalni obliž), 3 bolniki (23,1%) so jemali donepezil in 3 bolniki (23,1%) galantamin. Vsi so jemali le eno dodatno zdravilo za zdravljenje AB.

Ob vključitvi v neintervencijsko spremljanje je 120 bolnikov od 177 (67,8%) jemalo vsaj eno zdravilo za zdravljenje drugih bolezni osrednjega živčevja. Najpogosteje so jemali antidepresive (35,5%) in antipsihotike (32%). S hipnotiki in sedativi se je sočasno zdravilo 14,3% bolnikov, z anksiolitiki 9,5%, antiepileptiki 5,2% in antiparkinsoniki 3,5% bolnikov. Po treh mese-



Slika 1. Po treh mesecih zdravljenja zmerne do hude AB z memantinom kar 92% bolnikov ni potrebovalo dodatne antideMENTIVNE terapije.



Slika 2. Po treh mesecih zdravljenja z memantinom je bilo 29,4% bolnikov brez dodatnih zdravil za zdravljenje drugih bolezni osrednjega živčevja, 70,6% bolnikov pa je jemalo vsaj eno takšno zdravilo.

cih zdravljenja, na četrtem obisku, je 113 bolnikov od 160 (70,6%) jemalo vsaj eno zdravilo za zdravljenje drugih bolezni osrednjega živčevja (slika 2). Najpogostejše so jemali antidepresive (34,7%) in antipsihotike (33,8%), hipnotike in sedative (14,1%), anksiolitike (8%), antiepileptike (5,6%) in antiparkinsonike (3,8%). Po treh mesecih zdravljenja je bila terapija sočasnega zdravljenja zelo podobna začetni. Sočasno sta bila najpogostejše predpisana antidepresiva sertralin in escitalopram, med antipsihotiki pa kvetiapin.

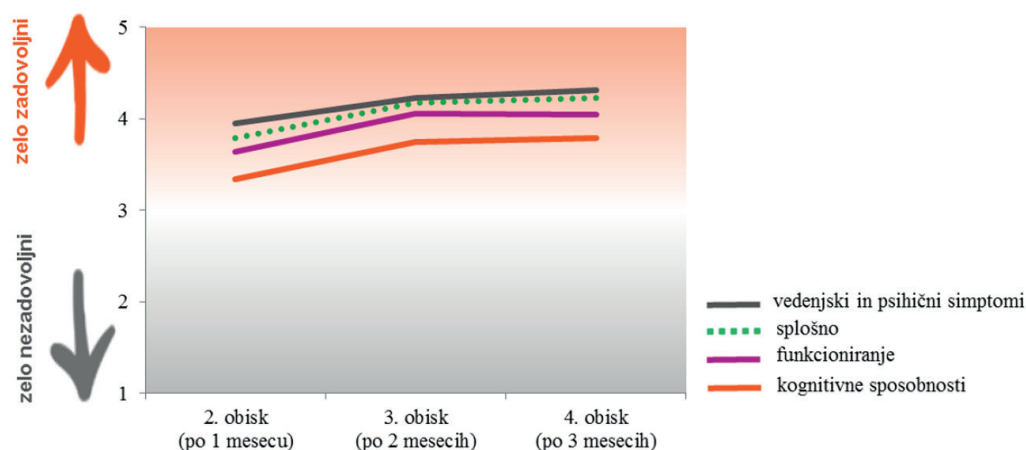
Učinkovitost zdravljenja sta ocenjevala zdravnik in bolnik oz. skrbnik. Zdravnik je poleg splošne ocene o zadovoljstvu ocenil tudi zadovoljstvo z delovanjem memantina na vedenjske in psihične simptome, bolnikove kognitivne sposobnosti in sposobnosti za opravljanje vsakodnevnih opravil. Učinkovitost zdravila Memaxa® je vrednotil z ocenami od 1 (zelo nezadovoljen) do 5 (zelo zadovoljen). Splošna ocena zdravnikovega zadovoljstva se je izboljševala od prvega meseca zdravljenja dalje (slika 3). Po prvem mesecu, na drugem obisku, je bila povprečna ocena 3,79 (s 3 je zadovoljstvo ocenilo 38,1% zdravnikov, s 4 ga je ocenilo 36,8%, s 5 pa 22,6%), na tretjem obisku 4,17 (3 – 6,7%, 4 – 50%, 5 – 33,3%) in po treh mesecih, na zadnjem obisku, 4,23 (3 – 16,9%, 4 – 43,1%, 5 – 40%). Ob koncu spremljanja je bilo 84,1% zdravnikov z zdravljenjem zadovoljnih oz. zelo zadovoljnih. Ocenili so, da memantin najbolj vpliva na vedenjske in psihične simptome. Na zadnjem obisku je bila povprečna ocena pri tem parametru 4,31 (3 – 16,3%, 4 – 31,3%, 5 – 50,6%). Povprečna ocena zadovoljstva z delovanjem na bolnikovo sposobnost za opravljanje vsakodnevnih opravil je bila na

zadnjem obisku 4,04 (3 – 21,3%, 4 – 40,6%, 5 – 34,4%). Povprečna ocena zadovoljstva z delovanjem na kognitivne sposobnosti pa je bila na zadnjem obisku 3,79 (3 – 32,5%, 4 – 38,1%, 5 – 23,1%).

Tudi bolniki oz. skrbniki so učinkovitost zdravila Memaxa® vrednotili z ocenami od 1 (zelo nezadovoljen) do 5 (zelo zadovoljen). Splošna ocena njihovega zadovoljstva se je izboljševala od drugega obiska dalje. Na drugem obisku je bila povprečna ocena 3,75 (s 3 je zadovoljstvo ocenilo 39,6% bolnikov oz. skrbnikov, s 4 ga je ocenilo 29,9%, s 5 pa 25,3%), na tretjem in na četrtem obisku pa 4,09. Na zadnjem obisku je zadovoljstvo z oceno 3 ocenilo 22,6% bolnikov oz. skrbnikov, s 4 ga je ocenilo 38,4%, s 5 pa 36,5%. Ob koncu spremljanja je bilo 74,9% bolnikov oz. njihovih skrbnikov zadovoljnih oz. zelo zadovoljnih z zdravljenjem.

V prvem mesecu zdravljenja so bolnikom prilagajali odmerke. 172 bolnikov (97,2%) je zdravljenje začelo z odmerkom po 5 mg, 1 bolnik je zdravljenje začel z odmerkom po 10 mg, 5 bolnikov pa z odmerkom po 15 mg. Po treh mesecih zdravljenja je kar 95% bolnikov jemalo največji odmerek memantina, 20 mg na dan, povprečni odmerek pa je znašal 19,5 mg na dan.

Zdravljenje z memantinom so bolniki dobro prenašali, saj 141 bolnikov (81%) ni imelo nobenih neželenih učinkov (slika 4). Vsaj en neželeni učinek, povezan z memantinom, se je pojavil pri 33 bolnikih, tj. pri 19% vseh bolnikov. Najpogostejši vzročno povezani neželeni učinek je bil glavobol, ki se je pojavil pri 13 bolnikih (7,5%). Sledili sta mu zaspanost pri 11 bolnikih (6,3%) in omotica pri 9 (5,2%).



Pri vseh ocenah učinkovitosti je bil 95-odstotni interval zaupanja znotraj intervala vrednosti, ki se je od povprečne vrednosti razlikoval za največ $\pm 0,15$; $p < 0,0001$.

Slika 3. Učinkovitost zdravljenja se je po mnenju zdravnikov izboljševala od prvega meseca zdravljenja dalje. Splošna ocena zdravnikovega zadovoljstva je po treh mesecih zdravljenja z memantinom znašala 4,23, zdravniki pa so ocenili, da memantin najbolj vpliva na vedenjske in psihične simptome.

Zaradi neželenih učinkov je bilo zdravljenje končano samo pri 1 bolniku (0,6%). Brez posledic je potekalo zdravljenje 25 bolnikov (14,4%), pri 5 bolnikih (2,9%) je bilo potrebno simptomatsko zdravljenje, 2 bolnika (1,2%) pa so odmerek zmanjšali. (5, 6)

Razprava

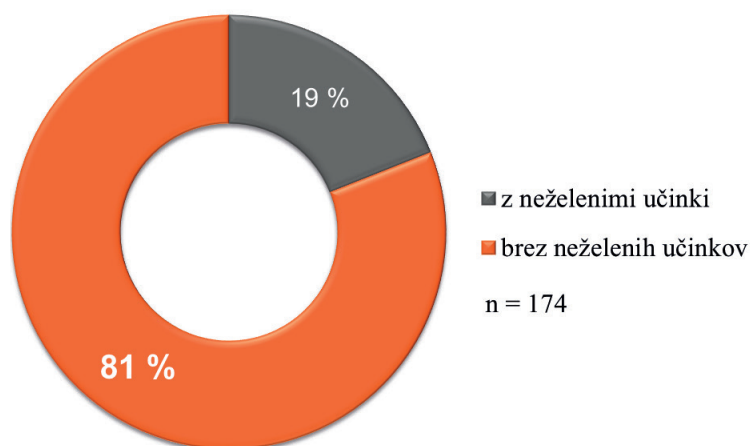
Demenca prizadene kognitivne sposobnosti, sposobnost za opravljanje vsakodnevnih opravil, vpliva na vedenjske in psihične simptome ter predstavlja breme tako za bolnika kot za njegovega skrbnika. Zdravljenje AB je simptomatsko, opisani fenotip pa je primarni cilj zdravljenja. (7) V neintervencijskem spremljanju z memantinom so pri bolnikih z zmerno do hudo AB spremljali učinkovitost in varnost memantina. Že v prvem mesecu po uvedbi memantina se je zadovoljstvo z zdravljenjem po oceni zdravnika pokazalo na več področjih: pri izboljšanju kognitivnih sposobnosti, funkcioniranju ter vedenjskih in psihičnih simptomih. Po štirih mesecih zdravljenja, ob koncu spremljanja, je bilo 84,1% zdravnikov z zdravljenjem zadovoljnih oz. zelo zadovoljnih. Ocenili so, da memantin najbolj vpliva na vedenjske in psihične simptome. Z zdravljenjem je bilo prav tako zadovoljnih oz. zelo zadovoljnih 74,9% bolnikov in njihovih skrbnikov. Bolniki so zdravljenje z memantinom dobro prenašali.

V Sloveniji so leta 2013 izvedli tudi epidemiološko raziskavo, v katero je bilo vključenih 75 bolnikov z AB. Njeni izvlečki z rezultati neintervencijskega spremljanja učinkovitosti in varnosti sovpadajo v treh dejavnikih: navade zdravljenja, odmerki memantina in sočasno zdravljenje bolnikov z AB. Ob vključitvi

v neintervencijsko spremljanje je bilo v zmerni fazi AB nezdravljenih 63,5% bolnikov; podobno kot v epidemiološki raziskavi (65%), iz česar sklepamo, da so bolniki z AB pozno odkriti. V obeh raziskavah se je večina bolnikov (95% v neintervencijskem spremljanju učinkovitosti in varnosti in 88% v epidemiološki raziskavi) ob koncu spremljanja zdravila z 20 mg memantina na dan. Tudi rezultati drugih raziskav so pokazali, da je 20 mg memantina na dan ciljni odmerek. (8, 11–14) V epidemiološki raziskavi so ugotovili, da se zdravniki, ki se odločijo za zdravljenje z odmerkom po 20 mg, pri 95,5% bolnikov odločijo za zdravljenje z eno tableto na dan. Z odmerjanjem enkrat na dan se zmanjša obremenitev skrbnikov in izboljša sodelovanje bolnikov pri zdravljenju. V neodvisni študiji, v kateri so raziskovali načine uporabe zdravil pri bolnikih z demenco, so ugotovili, da so enostavnejši načini boljši. (15) V obeh raziskavah zdravljenja z memantinom se je pokazalo, da bolniki z AB (68–85%) sočasno jemljejo tudi veliko drugih zdravil za zdravljenje bolezni osrednjega živčevja. (5, 6) Verjetnost interakcij memantina z drugimi zdravili je majhna, zato je memantin še posebej primerna izbira za zdravljenje AB pri teh bolnikih. (16)

Zaključek

Na podlagi rezultatov neintervencijskega spremljanja lahko zaključimo, da z zdravilom Memaxa® učinkovito in varno zdravimo posledice zmerne do hude Alzheimerjeve bolezni. Učinkovito in varno zdravljenje pa tako po oceni zdravnikov kot po mnenju bolnikov in njihovih skrbnikov pripomore k večjemu zadovoljstvu.



Slika 4. Zdravljenje z memantinom so bolniki dobro prenašali, saj jih 81% ni imelo nobenih neželenih učinkov.

Literatura

1. Spominčica. Alzheimer Slovenija [Internet]. [cited 2016 Feb 3]. Available from: http://www.spomincica.si/?page_id=172
2. World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia, An analysis of prevalence, incidence, cost and trends.
3. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007 Jan;14(1):e1-26.
4. Ngo J, Holroyd-Leduc JM. Systematic review of recent dementia practice guidelines. *Age Ageing*. 2014 Oct 22;afu143.
5. Post-authorization safety and efficacy study of memantine (Memaxa®) in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. Final report. Data on file, Krka, d. d., Novo mesto, 2015.
6. Epidemiological study about use of memantine in Slovenian patients with moderate to severe Alzheimer's disease. Final report. Data on file, Krka, d. d., Novo mesto, 2013.
7. WHO | Dementia [Internet]. WHO. 2016 [cited 2016 May 20]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>
8. Winblad B, Jones RW, Wirth Y et al. Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease: a Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24: 20–7.
9. Doody R, Wirth Y, Schmitt F, Möbius HJ. Specific functional effects of memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18: 227–32.
10. Rive B, Verclletto M, Damier FD et al. Memantine enhances autonomy in moderate to severe Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 458–64.
11. Reisberg B, Doody R, Stöffler A et al. Memantine in Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 2003; 348: 1333–41.
12. Reisberg B, Doody R, Stöffler A et al. A 24-Week Open-Label Extension Study of Memantine in Moderate to Severe Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 2006; 63: 49–54.
13. Gauthier S, Wirth Y, Möbius HJ. Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of two randomised, controlled studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 459–64.
14. Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Henrik L. Memantine for Agitation/Aggression and Psychosis in Moderately Severe to Severe Alzheimer's Disease: A Pooled Analysis of 3 Studies. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(3): 341–8.
15. Bassil N, Grossberg GT. Novel Regimens and Delivery Systems in the Pharmacological Treatment of Alzheimer's Disease. *CNS Drugs* 2009; 23 (4): 293–307.
16. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Memaxa®.

Pomen funkcionalnosti bolnikov s shizofrenijo

prof. dr. Rok Tavčar, dr. med.

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana
Center za klinično psihiatrijo

Korespondenca:

rok.tavcar@psih-klinika.si

Shizofrenija je huda duševna motnja s prevladujočim kroničnim potekom. Za shizofrenijo je, kot za druge kronične bolezni, značilna razmeroma nizka incidenca ter dokaj visoka prevalenca (okoli 1%). Začetek shizofrenije je navadno v pozni adolescenci ali zgodnji odraslosti, vrh zbolevanja je pri moških 5–10 let prej kot pri ženskah. Že pred samim izbruhom bolezni se pojavljajo premorbidne spremembe, ki se kažejo predvsem kot poslabšanje vsakodnevnega funkcioniranja. Navedeno se pokaže na različnih področjih človekovega funkcioniranja, tako pri šolskem oziroma študijskem uspehu, kot pri moteni ali celo izgubljeni delazmožnosti, pa tudi pri hudih motnjah na področju medosebnih odnosov. Simptomi shizofrenije obsegajo tako imenovane pozitivne simptome, to so predvsem psihotični simptomi v ožjem smislu, na primer blodnje in halucinacije, pa tudi negativne simptome, to so zlasti motnje volje in čustvovanja (čustvena splitvenost in nepristnost). Poleg navedenih so pogosto izraženi še simptomi dezorganizacije, motnje spoznavnih funkcij ter tesnoba, lahko pa tudi depresivnost. Enako kot pri premorbidnih spremembah je tudi pri že razviti shizofreniji eden od glavnih simptomov prav upad funkcioniranja, ki je vključen tudi v sodobne diagnostične kriterije. Potek shizofrenije je navadno z več poslabšanji oziroma relapsi (1), med katerimi se upad funkcioniranja še poglobi. Bolniki se pogosto ne vrnejo več na raven funkcioniranja pred relapsom, zato so pomembni zgodnji terapevtski ukrepi, ki dejansko lahko spremenijo potek in izid bolezni. Namen omejenih terapevtskih ukrepov je zmanjšanje števila poslabšanj bolezni ali v najboljšem primeru celo njihovo popolno preprečevanje. Vendar v praksi to ni tako enostavno doseči, med drugim tudi zaradi težav s sodelovanjem bolnikov pri zdravljenju.

V zadnjih letih se je v raziskavah okrepilo prav zanimanje za funkcioniranje bolnikov s shizofrenijo. Razlogi so navedeni že zgoraj, dodatno pa treba omeniti samo še pomembne razlike med posameznimi antipsihotiki. Zgodovina zdravljenja shizofrenije z antipsihotiki se je pričela leta 1950 z odkritjem prvega antipsihotika (tedaj imenovanega nevroleptik) klorpromazina (2). Njegova prva klinična uporaba je bila dve leti pozneje, v Sloveniji pa že jeseni leta 1954. To kaže na že zgodovinsko izpričano uporabo najnovejših spoznanj v slovenski psihiatriji, kar se nadaljuje tudi danes. Uvedba klorpromazina in ostalih antipsihotikov, ki so mu sledili, v zdravljenje bolnikov s shizofrenijo, je pomenila pravo revolucijo. Zdravniki so šele z antipsihotiki dobili prvo resnično učinkovito možnost pomoči svojim bolnikom s shizofrenijo in

drugimi psihozami. V času prve uporabe klorpromazina so raziskovalci in kliniki poročali o osupljivih uspehih predvsem v smislu pomiritve prej hudo vznemirjenih bolnikov in odprave ali vsaj zmanjšanja zelo razvitih psihotičnih simptomov. Poudarek je bil torej sprva predvsem na obvladovanju vznemirjenosti ter nevarnega ali hudo motečega vedenja. Kasneje so se pojavljali tudi opisi zmanjšanja posameznih psihotičnih simptomov, na primer blodenj in halucinacij. Sčasoma so ugotovili, da se antipsihotiki, z redkimi izjemami, razmeroma malo razlikujejo med seboj po sami učinkovitosti na glavne pozitivne simptome shizofrenije, pač pa da so razlike med njimi predvsem v delovanju na ostale simptome ter v pogostnosti in izraženosti neželenih učinkov. Temu je bil prilagojen tudi izbor antipsihotika pri posameznem bolniku. Z uvedbo pojma kakovost življenja najprej v zahteve ameriške Uprave za hrano in zdravila za preizkušanje novih zdravil, kasneje pa tudi v klinično pozornost se je povečalo zanimanje tudi za različne vidike kakovosti življenja bolnikov (3). Nekako v istem času se je razvila tudi veja psihofarmakoekonomike, ki je z različnimi zapletenimi ekonomskimi merili skušala ugotavljati ekonomsko učinkovitost posameznih zdravil. Tu pa smo že blizu oceni funkcioniranja bolnika, saj le-ta predstavlja sestavljeno, sumarno oceno različnih parametrov. Med njimi naj omenimo vsaj učinek določenega zdravila na različne skupine simptomov shizofrenije, pa neželene učinke, kakovost življenja, vzpostavljanje in vzdrževanje socialnih stikov in podobno.

Ko torej govorimo o funkcioniranju bolnika s shizofrenijo, mislimo torej na celo paleto izidov zdravljenja, ne le na odpravo simptomov ali odsotnost neželenih učinkov. Kot rečeno, med posameznimi antipsihotiki ni večjih razlik v klinični učinkovitosti, še vedno pa je dokaj nejasno, kakšne so razlike v učinku na funkcioniranje bolnikov. Vendar pa so na voljo nekateri podatki predvsem za novejše, »atipične« antipsihotike. Posebnost med atipičnimi antipsihotiki je aripiprazol, ki deluje po edinstvenem mehanizmu, in sicer kot delni agonist dopaminskih D2 in serotoninskih 5-HT1A receptorjev, medtem ko ostali antipsihotiki večinoma delujejo kot antagonisti navedenih receptorjev. Verjetno je prav ta inovativni mehanizem delovanja odgovoren za visoko klinično učinkovitost aripiprazola ob odsotnosti hujših neželenih učinkov (ekstrapiramidnih, endokrinih, metabolnih). Poleg osnovnega antipsihotičnega učinka aripiprazola so v zadnjem času opisali tudi stabilizacijski učinek pri motnjah razpoloženja. Glede

na navedeno ni presenetljivo, da so na voljo že podatki o vplivu na funkcioniranje bolnikov prav za aripiprazol, zlasti v obliki injekcij s podaljšanim delovanjem (»depo«).

Učinek aripiprazola v obliki injekcij s podaljšanim delovanjem so proučevale predvsem tri raziskave, ki si jih bomo na kratko ogledali v nadaljevanju.

V raziskavi Qualify so neposredno primerjali kakovost življenja in funkcioniranje bolnikov s shizofrenijo, zdravljenih z aripiprazolom v odmerku 400 mg enkrat mesečno, ter paliperidonijevim palmitatom, prav tako apliciranim enkrat mesečno (4). Glavni ocenjevalni instrument je bila Heinrichs-Carpenterjeva lestvica kakovosti življenja (QLS), trajanje raziskave pa je bilo 28 tednov. Vključenih je bilo skupno 295 bolnikov, raziskavo pa je končalo 67,6% bolnikov na aripiprazolu in 56,5% tistih na paliperidonu. Izboljšanje ocene kakovosti življenja bolnikov na aripiprazolu je bilo statistično značilno večje kot pri tistih na paliperidonu (7,47 proti 2,80). Podobno je bilo tudi pri oceni izraženosti bolezni po lestvici splošnega kliničnega vtisa (CGI). Zanimivost raziskave je tudi, da je bila razlika še posebno pomembna pri skupini bolnikov, starih do 35 let. Po drugi strani so bili neželeni učinki pogostejši pri bolnikih na paliperidonu in so bili tudi v bistveno višjem odstotku razlog za prekinitve zdravljenja v primerjavi z bolniki na aripiprazolu (19,7% proti 11,1%).

Raziskava Fleischhackerja in sodelavcev (5) je proučevala učinkovitost vzdrževalnega zdravljenja z aripiprazolom 400 mg enkrat mesečno na funkcioniranje bolnikov. Analizirani so bili rezultati dveh dvojno slepih raziskav. V prvi, trajajoči 52 tednov, so bolniki prejeli aripiprazol 400 mg enkrat mesečno ali placebo, v drugi, 38-tedenski, pa 400 mg (terapevtski odmerek) ali 50 mg (subterapevtski odmerek) enkrat mesečno ali 10–30 mg aripiprazola per os. Uporabljena lestvica je bila Personal and Social Performance (PSP), ki ima 4 podlestvice. Ni presenetljivo, da je bilo v primerjavi s placebom funkcioniranje bolnikov na aripiprazolu bistveno boljše tako glede celotne ocene po lestvici PSP kot na podlestvicah odnosov, skrbi zase ter vedenju. Podobno je bilo tudi v drugi raziskavi, kjer se je razlika pokazala med obema odmerkoma enkratmesečnega aripiprazola, in to glede skupne ocene ter na podlestvici odnosov.

V raziskavi Egofors (6) so s presečno metodo proučevali klinične značilnosti ter kakovost življenja 295 bolnikov s kronično shizofrenijo. Uporabili so vrsto ocenjevalnih lestvic, tudi PSP. Dve tretjini bolnikov je bilo nezaposlenih, le 13,6% redno zaposlenih za polni, 9,8% pa za skrajšani delovni čas. Tisti, ki so bili zaposleni, so imeli manj kliničnih simptomov, boljše funkcioniranje ter boljše kakovost življenja. Podobna razlika se je pokazala tudi med zaposlenimi za polni ali krajši delovni čas. V logistični analizi so ugotovili, da na zaposlitveni status vplivajo predvsem starost, izraženost negativnih simptomov, spol in trajanje remisije. Avtorji zaključujejo, da je zaposlitev pomemben del funkcionalnosti bolnikov.

Zelo zanimiva je tudi španska raziskava (7), ki je vključila kar 1010 bolnikov. S presečno metodo so pri bolnikih v več kot 100 centrih ugotavljali simptomatsko remisijo ter funkcioniranje. Glavna uporabljena lestvica je bila Global Assessment of Functioning (GAF), sicer pa so ocenili tudi druge klinične vidike, kot so depresivnost, socialna kognicija, premorbidna prilagoditev ter bolnikov odnos do zdravljenja. Manj kot polovica bolnikov (44,8%) je bilo v klinični remisiji, vendar jih je le desetina (10,2%) imela ustrezno socialno ali poklicno funkcioniranje. Na funkcioniranje sta najbolj vplivala premorbidna prilagoditev ter socialna kognicija, medtem ko so drugi dejavniki, kot so sodelovanje pri zdravljenju, psihoterapevtsko zdravljenje in starost, vplivali le na remisijo, ne pa na funkcioniranje. Zaključek raziskave kaže na to, da je sicer doseganje klinične remisije realno dosegljiv cilj, ki pa ni nujno povezan tudi z ustreznim funkcioniranjem, zato treba prav slednjemu področju nameniti bistveno večjo pozornost.

Zaključek

Shizofrenija kljub zadnjim dosežkom na področju zdravljenja in rehabilitacije še vedno ostaja huda in večinoma kronična duševna motnja, ki pomembno ovira bolnika tudi pri vsakodnevnem funkcioniranju. Samo doseganje klinične remisije oziroma zmanjšanje simptomov ni več dovolj, terapevti si morajo zastaviti tudi cilj izboljšanja funkcioniranja bolnikov, saj remisija ni nujno povezana tudi z ustreznim funkcioniranjem. Raziskave kažejo, da je eno od zdravil, ki lahko zdravniku pomagajo pri doseganju omenjenega cilja, tudi aripiprazol 400 mg enkrat mesečno.

Literatura

1. Tavčar R. Metodološki in klinični vidiki prognoze shizofrenije. *Med Razgl* 1994; 33: 533–40.
 2. Šteblaj A, Tavčar R, Dernovšek MZ. Petinštirideset let nevroleptikov. *Med Razgl* 1996; 35: 567–79.
 3. Dernovšek MZ. The quality of life of schizophrenic outpatients. *Eur Psychiatr* 1997; 12 (Suppl 2): 223s.
 4. Naber D, Hansen K, Forray C, et al. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2015; 168: 498–504.
 5. Fleischhacker WW, Baker RA, Eramo A, et al. Effects of aripiprazole once-monthly on domains of personal and social performance: results from 2 multicenter, randomized, double-blind studies. *Schizophr Res* 2014; 159: 415–20.
 6. Üçok A, Gorwood P, Karadayı G; EGOFORs. Employment and its relationship with functionality and quality of life in patients with schizophrenia: EGOFORs Study. *Eur Psychiatry* 2012; 27: 422–5.
 7. San L, Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, Gilaberte I. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *Eur Psychiatry* 2007; 22: 490–8.
-

