Prehľadová práca

Mentalizácia: Evolučné a neurobiologické spojenie medzi vzťahovou väzbou a mentalizovaním. Časť II.

The mentalization: Evolution and neurobiological conections between interpersonal realtionships and mentalization. Part II.

Róbert Košťan[1], Marián Bernadič[2]

Súhrn

V rámci psychoterapie existuje viacero spôsobov ako pomáhať ľuďom s narušenými interpersonálnymi vzťahmi. Jeden z novších prístupov predstavuje terapiu založenú na mentalizovaní (MBT). Úvod do tejto problematiky sme uverejnili v minulom čísle tohto časopisu. Teraz pokračujeme časťou Evolučné a neurobiologické spojenie medzi vzťahovou väzbou a mentalizovaním. MBT sa zameriava iba na tie poruchy, kde je narušené mentalizovanie vyslovene jadrovým problémom. V budúcom čísle prinesieme návody na praktické intervencie v terapii.

Kľúčové slová: evolučné spojenie, neurobiológia, interpersonálne vzťahy, mentalizovanie, teoretické východiská mentalizovania.

Summary

There are several ways in psychotherapy how to help people with impaired interpersonal realtionships. One of the newest approach is an MBT – therapy based on mentalization. Introduction to this problematic was published in the last volume od this journal. Now we continue by Evolution and neurobiological conections between interpersonal realtionships and mentalization. MBT focus is where impaired mentalizoation take place a core problem. These pages offer an overview of theoretical backround in insufficient developement of mentalization with some directions for practical use right in therapy.

Key words: impaired interpersonal realtionships, mentalization, theoretical backround in insufficient developement of mentalization.

1.1.1 Selektívne výhody vzťahovej väzby

Ako vzrastá naše pochopenie prepojenia mozgového vývoja a skorých psychosociálnych zážitkov, môžeme vidieť, že evolučná úloha vzťahovej väzby (VV) ide oveľa ďalej ako len k poskytovaniu fyzickej ochrany malému dieťaťu. VV poskytuje to, k čomu bol mozog vytvorený, teda, že mozgové procesy, ktoré slúžia sociálnym kogníciám, sú vhodne organizované a pripravené vybaviť indivíduum ku kolaboratívnej existencii s ostatnými. V nedávnej minulosti sa začali objavovať prepojenia na biologické cesty a smery. Tieto práce ilustrujú, ako také základné procesy - akými sú génová expresia či zmeny v hustote receptorov - sú ovplyvňované prostredím, v ktorom dieťa je. Mozog je zážitok - očakávajúci (Siegel, 1999).

[1]Psychiatrická klinika FN Trenčín a Katedra psychiatrie Lekárskej Fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave,
[2]Ústav patologickej fyziológie Lekárskej fakulty UK v Bratislave
Adresa pre korešpondenciu: MUDr. R. Košťan, Psychiatrická klinika FN Trenčín, Legionárska 28, 911 71 Trenčín

1.1.2 Selektívne výhody mentalizovania

Mentalizovanie je evolučným „vrcholom“ ľudského intelektuálneho úsilia. Ale čo bolo tou hybnou silou selekcie približne dvoch miliónov rokov smerom k uvedomovaniu si mentálnych stavov u seba a ostatných? Boli to opakované výzvy fyzického sveta, ktorým čelili naši predkovia? Prekvapujúco, skoky vpred vo veľkosti mozgu v priebehu evolúcie nekorešpondujú s tým, čo nazývame ekologickými požiadavkami na našich hominidných predkov (klimatické zmeny, ohrozenie predátormi, dostupnosť koristi).

Evolučný biológ Richard Alexander (1989) navrhol široko akceptovaný model vývoja ľudského mozgu. Podľa neho výnimočná ľudská inteligencia nevychádza z nepriateľských síl prírody, ale v hre je skôr vysporadúvanie sa s kompetíciou s ostatnými ľuďmi. Táto časť evolúcie sa objavila až vtedy, keď sa náš druh stal relatívne dominantným. V tomto bode sme sa stali „hlavnou nepriateľskou silou prírody“.

U všetkých druhov možno vidieť súťaživosť, ale ľudský druh je v tomto ohľade špecifický, pretože úloha, ktorú zastávame v rámci sociálnej skupiny, je významne spojená s úspechom. Ako postupne narastala inteligencia „protivníkov" (druhých ľudí), čoraz väčšie požiadavky boli kladené na mentalizačnú kapacitu človeka. Vytváranie a manipulácia s mentálnymi scenármi (myšlienky o myšlienkach a pocitoch) získavali čoraz väčšiu reprodukčnú výhodu. Ak myseľ určovala správanie a anticipácia s interpretáciou správania umožňovali spoluprácu, vytváral sa tým pádom selekčný tlak na vyššiu úroveň sociálnej interpretačnej kapacity.

1.1.3 Interpersonálna interpretačná funkcia

Kapacita interpretovať ľudské správanie vyžaduje intencionálny stav: „zaobchádzanie s objektom, ktorého správanie chceme predpovedať, ako s racionálnym činiteľom, ktorý má svoje presvedčenia a túžby." Táto kapacita sa označuje ako interpersonálna interpretačná funkcia (IIF).

1.1.4 Neuronálne systémy a sociálne kognície

K vývinu interpretačnej funkcie (Fonagy a Target, 2002) prispievajú 4 mechanizmy kontroly a emočného spracovávania:

- označovanie emócií a ich porozumenie,
- regulácia nabudenia,
- zámerná kontrola pozornosti,
- špecifické mentalizačné kapacity.

Tieto interpretačné funkcie sú riadené 3 osobitnými, ale navzájom prepojenými a komunikujúcimi uzlami v mozgu:

1. Uzol tvorený štruktúrami, ktoré kategorizujú stimuly ako sociálne a dešifrujú ich sociálny účel,
   - area fusifirmis, sulcus temporalis superior, predná temporálna kôra.
2. Uzol zameriavajúci sa na afekt, patria sem aj oddiely spojené s odmenou a trestom. Systém sprostredkováva vzťahové zážitky a interakciou s predchádzajúcim uzlom dáva sociálnym stimulom emocionálnu dôležitosť,
   - amygdala, hypotalamus, nucleus accumbens, nucleus striae terminalis.
3. Uzol, ktorý sa venuje regulácii kognície, podieľa sa na zámernej pozornosti, na cieľ zamerané správanie, mentalizovanie (zohľadnenie perspektívy, úlohy teórie mysle),
   - dorsomediálna prefrontálna a ventrálna prefrontálna kôra.

Základy mentalizovania nachádzame aj u nehumánnych druhov - ako to vyplynulo z nedávnych prác zameraných na zrkadlové neuróny (Galesse, 2001; Rizzolatti a Craighero, 2004). Uvedení autori potvrdzujú, že pochopenie činov ostatných vyžaduje aktiváciu systému zrkadlových neurónov a k pochopeniu emócií ostatných je nevyhnutná aktivácia viscero-motorických centier. Motorické neuróny v prednej premotorickej kôre makakov odpovedali, nielen vtedy, keď opica robila konkrétny na cieľ zameraný čin, ale aj vtedy, ak táto opica pozorovala rovnaký alebo podobný čin vykonávaný inou opicou (Galesse, 2001; Rizzolatti a Craighero, 2004).

Extrapoláciou tohto výskumu zrkadlových neurónov by sme mohli predpokladať dvojúrovňový systém, ktorý podchycuje mentalizovanie: fronto-kortikálny systém vyvoláva deklaratívne reprezentácie, kým systém zrkadlových neurónov plní skôr úlohu bezprostredného a priameho pochopenia iných. V prednej časti inzuly sa spracúva vizuálna informácia zameriavajúca sa na emócie ostatných, následne je priamo prenesená (mapped) na „rovnaké" viscero-motorické neuronálne štruktúry, ktoré určujú prežívanie rovnakej emócie u pozorovateľa (Wicker et al., 2003). Takéto prenášanie v neuronálnom systéme sa môže diať už pri púhej predstave emócie u iného človeka (Siegel, 1999).

Galeese a Goldman uvažujú v zmysle predpovedania správania iných o spoločne zdieľanom neuronálnom prenášaní medzi tým, čo osoba „hrá" (ako sa správa) a tým, ako to vnímame (Galesse, 2001).

1.2 Neurobiologický základ mentalizovania

Mentalizovanie je jednou z funkcií toho, čo voľne nazývame „sociálny mozog" (Brothers, 1997). Pri používaní tohto termínu by sme však nemali tvrdiť, že oblasti mozgu, ktoré sú aktívne pri mentalizovaní, sa exkluzívne venujú len spracúvaniu sociálnych stimulov. Rôznorodosť mozgových štruktúr, ktoré sú aktívne pri úlohách spojených s metalizovaním, súhlasí s mnohorakou povahou mentalizovania (Fonagy et al., 2007).

Mentalizácia (podľa Koukolík, 2010) je:

- schopnosť chápať, že pozorované osoby alebo veci, ktoré nejakým spôsobom jednajú alebo majú túto schopnosť (agenti), sú nositeľmi duševných stavov, ktoré sa nedajú pozorovať priamo (napríklad presvedčenia, viera, túžba po niečom);
- zároveň schopnosť vysvetliť a správne alebo nesprávne predpokladať správanie „agentov" v pojmoch týchto duševných stavov.

Mentalizácia je prejav činnosti obojstrannej neuronálnej siete veľkého rozsahu vo frontálnych, temporálnych a parietálnych lalokoch. Úlohy, ktoré zahŕňajú mentalizovnie aktivujú predovšetkým mediálnu prefrontálnu kôru, prednú cingulárnu kôru, precuneus, vonkajšiu oblasť stredu temporálnych lalokov, kôru na hranici temporálneho a parietálneho laloku, kôru sulcus parietalis superior a kôru polí temenných lalokov. Do istej miery je mentalizovanie lateralizované, každopádne niektoré práce usudzujú, že pre reprezentáciu obsahu vedomia druhého človeka je nevyhnutná činnosť pravej temporoparietálnej junkcie (TPJ), iné štúdie prišli k záveru, že ich reprezentuje ľavá TPJ.

Tabuľka 1. Funkcie kľúčových mozgových štruktúr zahrnutých do mentalizovania.

Gyrus fusiformis	Identifikácia osôb
Sulcus temporalis superior	Vnímanie činnosti a zámeru v správaní
Amygdala	Značenie emocionálnej významnosti správania
Temporálne polia	Vytváranie sémantického kontextu pre správanie
Zrkadlové neuróny	Súzvuk s pozorovanými emóciami a činmi, imitácia
Insula anterior	Prežívanie a pozorovanie bolesti, hnusu
Cingulum anterior	Zámerná kontrola pozornosti, emócií a kognícií
Orbitofrontálna kôra	Monitorovanie premenlivých reinforement contingencies
Mediálna prefrontálna kôra	Samotná oblasť mentalizovania (prekrývanie s cingulom)

K afektívnemu zafarbeniu pri vyhodnocovaní myšlienok a zámerov dochádza okrem aktivity v amygdale k zvýšenej aktivite aj v orbitofrontálnej kôre a insulárnej kôre. Inzulárna kôra je zároveň vysoko aktívna pri poznaní, že druhá strana nás oklamala.

Poznávací register dojčiat a batoliat, ktorý sa týka duševných stavov druhých, je obmedzený. Treba rozlišovať obyčajnú citlivosť na podnety, ktorých zdrojom môže byť druhý človek (môže sa týkať pohybov tela, smeru pohľadu, emočných prejavov) od zložitejšieho, mentalistického prisudzovania vnemov, emócií a vnútorných zážitkov druhej osobe.

Behaviorálne experimenty s dojčatami a batoľatami dokazujú, že sa v prvých dvoch rokoch života začne prejavovať činnosť systému, ktorý je schopný uvažovať o vnímaní, emóciách a cieľoch druhých ľudí. Okolo štvrtého roku života sa objavuje systém reprezentujúci presvedčenie druhých ľudí (Koukolík, 2008).

Za kľúčové znaky schopnosti mentalizovať sa považujú: referencia (prisudzované stavy sa týkajú predmetov a situácií) a koherencia (výsledky prisudzovania mentálnych stavov sú v systematických a kauzálnych interakciách). Kľúčovým testom dosiahnutej mentalizácie je test mylného presvedčenia (false belief). Úspech pri riešení sa vysvetľuje dvoma spôsobmi:

A. Dieťa v 3-4 rokoch „dozrie“, takže je schopné reprezentácie pojmu „presvedčenie“ druhej osoby. Ide teda o novo získanú schopnosť.

B. Malé dieťa už nositeľom tohto pojmu je, ale dovtedy to nezvláda preto, že ešte nie sú „zrelé“ ďalšie nevyhnutné funkcie.

V rovnakej dobe, keď deti zvládajú test mylného presvedčenia, zvládajú aj kontrolu inhibície a niektoré aspekty syntaxu. U dospelých je táto problematika riešená funkčnými neurozobrazovacími metódami. Ide vlastne o štúdium funkčnej anatómie mentalizácie. Úlohou vyšetrovaných zdravých ľudí je pochopiť motiváciu, pocity a činy postáv z príbehov, ktoré si vypočuli, alebo sa pozerali na obrázky rôznych predmetov a otázka znela, či by ich funkcii rozumel Kryštof Kolumbus.

Úvaha navrhuje, že oblasť, ktorá by sa dala pripísať mentalizácii:

- by mala zvyšovať aktivitu pri všetkých podnetoch, ktoré znamenajú prisudzovanie presvedčenia druhej osobe, bez ohľadu na to, či je pravdivé alebo nepravdivé;
- odpoveď oblasti by mala byť špecifická;
- ďalšia otázka je, či sa uvažovaná oblasť odlišuje od oblastí, ktoré reprezentujú iné duševné procesy, napríklad emócie.

Pri výklade týchto experimentov treba odlíšiť, či systémy reprezentujú vlastné duševné stavy alebo duševné stavy druhých ľudí.

Vyšetrovanie 12 pacientov s ložiskovým poškodením mozgu

Testovanie bolo zacielené na mylné presvedčenie a dokázalo, že pacienti sa dopúšťajú chýb. U 4 pacientov sa chyby vyložili poškodením riadiacich funkcií v dôsledku poškodenia prefrontálnych systémov. U 3 chorých sa vyložili poškodením ľavostrannej kôry lobulus parietalis inferior, teda TPJ (Apperly et al., 2008 in Koukolík 2010).

1.2.1 Mentalizovanie emócií

Rozhodujúce pre mentalizovanie emócií je byť v emcionálnom stave a uvedomovať si emóciu. Niektorí autori hovoria, že mentalizačná oblasť sa zúčastňuje na vytváraní reprezentácií, ktoré sú oddelené (alebo o krok späť) od vnímania a tieto reprezentácie môžu byť využité v ďalšom kognitívnom spracovávaní (Frith a Frith, 2003). Mentalizovanie emócií zdôrazňuje prácu s pocitmi: ich identifikáciu, moduláciu a vyjadrovanie. Libermann et al. (2007) ukázali, že označovanie afektov (výber a priraďovanie slov k emócii vyjadrenej tvárovou mimikou) zvyšuje aktivitu v pravej ventrolaterálnej prefrontálnej kôre a znižuje aktivitu v amygdale a priľahlých častiach limbického systému. Ba čo viac, mediálna prefrontálna kôra sprostredkúva tento vzťah medzi amygdalou a ventrolaterálnou prefrontálnou kôrou.

1.2.2 Mentalizovanie interpersonálnych interakcií

Mentalizačná oblasť prefrontálnej kôry je ztreteľne aktívna nielen v spojení s emóciami, ale aj pri rôznych úlohách teórie mysle (Frith a Frith, 2003). Napriek tomu, že existuje evidentné „prekrývanie“ oblastí mentalizovania emócie a kognície (vnímanie emocionálnych stavov u seba a iných ako takých versus myslenie o myslení iných) isté rozdiely sú. Na

mentalizovaní emócie a kognície sa podieľajú aj rozdielne neuronálne siete (Fonagy, 2006). Mentalizovanie emócie aktivuje viac ventrálne časti, kým mentalizovanie kognície skôr dorzálne časti.

Kontrolované štúdie mapujúce úlohy mysle okrem prefrontálnej kôry poukazujú aj na aktiváciu temporopatrietálnej junkcie (Volm et al., 2006). Navyše spodná časť parietálnej kôry vykazovala aktivitu, keď participanti prijali perspektívu inej osoby (Decety, 2005).

1.2.3 Paradoxy vzťahovania

Bezpečná vzťahová väzba napomáha mentalizovaniu a vice versa. Niektoré neurozobrazovacie zistenia odkrývajú zdanlivo paradoxné nálezy. Napríklad, že pocity lásky vo vzťahu (k partnerovi alebo dieťaťu) môžu deaktivovať kôrové oblasti spojené s mentalizovaním (Fonagy, 2006).

Nález deaktivácie mediálneho prefrontálneho/ paracingulárneho kotrexu a amygdaly so súčasným zvýšením aktivity v oblastiach odmeňovacieho systému interpretujú Bartles a Zeki (2004) ako zníženú potrebu k mentalizovaniu vo vzťahoch lásky. Potlačenie aktivity v týchto oblastiach sa spája s redukciou možných kritických hodnotení od ostatných a negatívnych emócií. Tieto nálezy nás dostávajú bližšie k vysvetleniu, prečo „nás láska robí slepými“ (Bartles a Zeki, 2004).

1.2.4 Unavené/vyčerpané mentalizovanie

Užitočný tip pri pomoci pacientom vo vzťahu k zvládaniu konfliktov: v kontexte intenzívneho emocionálneho nabudenia je mentalizovanie v stave offline, pričom odpoveď boj alebo útek ide do režimu online.

Kľúčové neuromodulátory:

- noradrenalín - pozornosť, ostražitosť, vigilancia, kontrolované zámerné spracovávanie informácii vo fáze stresu;
- dopamín - energetizácia približovacieho správania ako odpoveď na stimuly s potencionálnou odmenou;
- sérotonín - modulácia nabudenia v noradrenalínovom a dopamínovom systéme.

Nejde len o množstvo mediátorov, ale aj o aktivitu receptorových podtypov (Braun a Anderson, 2011).

K pochopeniu narušeného a „vyčerpaného“ mentalizovania sú dôležité dva body.

1. Následkom tzv. neurochemického switchu spojeného so zvýšenou úrovňou emocionálneho stresu sa môže fungovanie mozgu presmerovať od flexibility k automaticite, to znamená od relatívne pomalých exekutívnych funkcií sprostredkovanými mediálnou prefrontálnou kôrou k rýchlejšiemu habituálnemu a inštinktívnemu správaniu sprostredkovanému posteriórnymi kôrovými (parietálna) a podkôrovými štruktúrami (amygdala, hipocampus, striatum). Súčasne s tým ide mentalizovanie offline, kým defenzívne odpovede (boj - útek) sa stávajú online. Takáto kapacita rýchleho switchingu napr. pri odpovedi na ohrozenie, má evolučnú hodnotu. Ale v menej krajných situáciách ako sú napr. situácie interpersonálneho stresu, je takéto automatické odpovedanie typicky maladaptívne, Najadaptívnejšie je komlexné kognitívne-emocionálne fungovanie (napr. mentalizovanie).
2. Existujú intra-individuálne rozdiely v prahu pre switching, navyše tento prah môže byť ešte znižovaný skorou traumou a stresom.

2. POSTOJ TERAPEUTA

Mentalizovanie v psychoterapii je proces spojenej pozornosti, v ktorej sú pacientove mentálne stavy predmetom skúmania. Pacient by mal nachádzať seba v mysli terapeuta a rovnako terapeut musí chápať seba v mysli pacienta - ak majú spolu vyvinúť mentalizačný proces. Obaja by mali zažívať to, že jedna myseľ mení inú myseľ. Hlavným záujmom nie je pacientovo správanie, ale stav mysle. Záujmom má byť to, čo je alebo môže byť v mysliach, to čo vytvára terajšiu situáciu a rozpoznanie, že ani pacient ani terapeut neprežívajú interakciu ináč ako dojmovo.

2.1 Mentalizovanie alebo postoj „neviem“

Tento postoj nie je to isté ako „nemať vedomosti“. Termín sa pokúša zachytiť, že mentálne stavy sú nejasné a že terapeut môže mať len hmlistú predstavu o tom, čo je v pacientovej mysli. Ide o ochotu zisťovať o pacientovi - ako sa cíti, aké sú dôvody jeho súčasných problémov. Na to sa potrebuje stať terapeut aktívne pýtajúcim sa.

Ak má terapeut inú perspektívu na stav mysle pacienta, mal by ju verbalizovať a preskúmať vo vzťahu k pacientovej perspektíve bez predsudkov koho uhol pohľadu má väčšiu validitu. Úlohou je potom určiť aké mentálne procesy viedli k alternatívnym pohľadom. Ak sú rozdiely jasné a nedajú sa hneď v úvode vyriešiť, mali by byť identifikované, a prijaté kým sa bude zdať rozriešenie možné.

Aktívne dotazovanie:

„Prečo si myslíte, že to povedal?

Zaujímalo by ma, či to nejako súvisí so včerajšou skupinou?

Možno ste cítili, že Vás odsudzujem?

Prečo si myslíte, že sa voči Vám správal práve takto?

Ako si vysvetľujete to čo sa stalo?“

Zdôrazňovanie alternatívnej perspektívy:

„Zdá sa, že si myslíte, že Vás nemám rád a ja som si nie celkom istý, čím to je, že si to myslíte?

Práve tak ako ste neverili všetkým okolo Vás, pretože ste nevedeli predpovedať, ako budú odpovedať, teraz podozrievate aj mňa.

Skôr som to vnímal ako spôsob Vašej sebakontroly, než snahu atakovať ma.“

2.2 Činný terapeut

Na začiatku terapie si pacient nemusí byť schopný predstaviť, že terapeut ho má v mysli dovtedy, kým mu jeho potrebu špeciálnych činov nedokáže explicitne. V rámci HPO sú činy dôležité, nakoľko teleologický charakter ich osobnosti znamená - ak ma niekto má v mysli, prejaví sa to vo fyzickej realite. Terapeut by to preto mal očakávať a činy v rámci terapeutických hraníc by mal demonštrovať - napr. email, krátky telefonát v stave krízy.

Nejde o to prevziať zodpovednosť za pacienta, cieľom je vytvorenie terapeutickej aliancie a podpora rozvoja mentalizovania „von" vo fyzickom svete, ukázať pacientovi že ho máme v mysli. Akýkoľvek takýto počin na žiadosť pacienta, by mal byť starostlivo zvážený, najlepšie s ďalšími členmi tímu.

2.3 Monitorujúci terapeut

Byť človekom, znamená robiť aj chyby. Tým sa tu nemyslí chyby štrukturálne ako zabudnúť na sedenie alebo zabudnúť dohodnúť to ďalšie. Ide o používanie intervencií s antimentalizačným potenciálom. Nemali by sa zakrývať alebo popierať. Sú možnosťou vrátiť sa k tomu, čo sa stalo a zistiť viac o kontexte, pocitoch.

Príklady:

„Je niečo čo som povedal alebo urobil, čo spôsobilo, že sa cítite práve takto?

Nie som si istý, čo ma viedlo k tomu, že som to povedal. Porozmýšľam o tom.

Prehliadol som niečo dôležité?

Viem, že som nemal pravdu. Čo ale nechápem, je to, čo ma viedlo k tomu, že som to povedal. Môžete mi pomôcť vrátiť sa späť k tomu, čo sa tu odohralo ešte predtým, ako sa veci zvrtli k horšiemu?"

2.4 Na proces zameraný terapeut

Terapeut by mal viac pozornosti venovať terapeutickému procesu ako pochopeniu obsahu. Hlavným cieľom liečby je implicitný mentalizačný proces a ten možno vyvinúť len vtedy, keď sa pacient oslobodí od rigidných pohľadov v rámci systému schémy svojich presvedčení. Vysvetlenie emocionálnych stavov vložených do aktuálneho prenosového vzťahu sa zdôrazňuje viac ako kognitívna expozícia. Cieľ je vytvoriť zážitok „pocitu byť cíteným", kde sa pacient cíti prijímaný, schvaľovaný, neosamotený a zostáva v pocite, zatiaľ čo si tento pocit aj uvedomuje.

*Práca je druhou časťou špecializačnej práce k špecializačnej skúške zo psychiatrie. Ďakujeme za cenné rady a usmernenia školiteľovi doc. MUDr. A. Rakúsovi. V nasledujúcom čísle časopisu Psychiatria – psychoterapia – psychosomatika bude uverejnená posledná tretia časť práce.

Literatúra

BARTLES, A., ZEIKI, S.: The neural correlates of maternal and romantic love. Neuroimage, 2004, 21, s.1155-1166.

BATEMAN, A., FONAGY, P.: Mentalization-based treatment for borderline personality disorder: A practical guide. Oxford: Oxford University Press, 2006, s.193.

BRAUN, C.A., ANDERSON, C.M.: Pathophysiology a Clinical approach. Philadelphia etc.: Wolters Kluwer, 2011, 526 s.

FONAGY, P.: The mentalization- focused approach to social developement. In: Allen, J., Fonagy, P.(eds): Handbook of Mentalization-Based Treatment. Chichester, UK: Wiley, 2006, s. 53-99.

FONAGY, P., TARGET, M.: Early intervention and the developement of self-regulation. Psychoanalytic Inquiry, 2002, 22(3), s. 307-335.

GALLESE, V.: The "shared manifold" hypothesis: from mirror neurons to empathy. Journal of Consciousness Studies, 2001, 8, s. 33-51.

HAŠTO, J.: Vzťahová väzba. Ku koreňom lásky a úzkosti. Trenčín: Vydavateľstvo F, 2005, s. 300.

KOUKOLÍK, F.: Lidství. Praha: Galén, 2010, s. 257.

KOUKOLÍK, F.: Sociální mozek. Praha: Karolinum, 2006, s. 216.

LIEBERMAN, M., EISENBERGER, N., CROCKETT, M.: Putting feelings into words: affect labeling disrupts amygdala activity to affective stimuli. Psychological Science, 2007, 18, s. 421-428.

PRAŠKO, J.: Poruchy osobnosti. Praha: Portál, 2009, s. 359.

RIZZOLATTI, G., CRAIGHERO, L.: The mirror neuron system. Annual Revue Neuroscience, 2004, 27, s.169-192.

SIEGEL, D.J.: The developing mind: Toward a neurobiology of interpersonal experience. New York: Guilford press, 1999, s. 395.

WICKER, B., KEYSERS, C., PLAILLY, J.: Both of us disgusted in my insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. Neuron, 2003, 40, s. 655-664.

Do redakcie došlo 20.11.2017.

Atomoxetín

od firmy Zentiva



Skrátená informácia o lieku Atominex 10 mg, Atominex 18 mg, Atominex 25 mg, Atominex 40 mg, Atominex 60 mg tvrdé kapsuly

Zloženie: Každá tvrdá kapsula obsahuje hydrochlorid atomoxetínu zodpovedajúci 10 mg (alebo 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg) atomoxetínu. **Farmakoterapeutická skupina:** Psychoanaleptiká, centrálne pôsobiace sympatomimetiká. **ATC kód:** N06BA09. **Terapeutické indikácie:** Liečba hyperkinetickej poruchy (poruchy pozornosti s hyperaktivitou – ADHD, Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder) u detí vo veku 6 rokov a starších, u dospievajúcich a dospelých ako súčasť komplexného liečebného programu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Podáva sa v jednej dennej dávke ráno, môže byť užitočné rozdelenie tejto dávky do dvoch rovnakých dávok užívaných dvakrát denne. *Pediatrická populácia s telesnou hmotnosťou do 70 kg:* Liečba sa má začať celkovou dennou dávkou približne 0,5 mg/kg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titráciou dávky podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia dávka je približne 1,2 mg/kg/deň. *Pediatrická populácia s telesnou hmotnosťou nad 70 kg:* Liečba sa má začať celkovou dennou dávkou 40 mg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titráciou dávky podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia dávka je 80 mg. *Dospelí:* Liečba sa má začať celkovou dennou dávkou 40 mg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titráciou dávky podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia denná dávka je 80 mg až 100 mg. *U pacientov so stredne závažnou hepatálnou insuficienciou* majú byť počiatočné i cieľové dávky znížené na 50 % zvyčajnej dávky. *U pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou* majú byť počiatočné i cieľové dávky znížené na 25 % zvyčajnej dávky. *Pacientom v konečnom štádiu ochorenia obličiek, ako aj s miernejšími stupňami renálnej insuficiencie*, možno podávať podľa zvyčajného režimu dávkovania. *U pacientov s genotypom pomalého metabolizéra* je vhodné zvážiť nižšiu počiatočnú dávku a pomalšiu titráciu. *Použitie u pacientov starších ako 65 rokov* sa systematicky neskúmalo. Nemá sa podávať deťom mladším ako 6 rokov. Môže sa podávať s jedlom alebo bez jedla. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, kombinácia s inhibítormi monoaminooxidázy (IMAO), glaukóm s úzkym uhlom, závažná kardiovaskulárna alebo cerebrovaskulárna porucha, feochromocytómom. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Pacienti liečení na ADHD majú byť starostlivo pozorovaní, najmä čo sa týka prítomnosti alebo zhoršenia suicidálneho správania. Pacienti so známou štrukturálnou srdcovou abnormalitou môžu užívať atomoxetín len so zvýšenou opatrnosťou a po konzultácii s kardiológom. Atomoxetín môže ovplyvňovať srdcovú frekvenciu a krvný tlak. Cerebrovaskulárne účinky: Pacienti s ďalšími rizikovými faktormi pre cerebrovaskulárne stavy sa majú po začatí liečby pri každej návšteve vyšetriť, či sa u nich neobjavili takéto neurologické znaky a symptómy. Liečba sa má prerušiť a nemá sa znovu začať u pacientov so žltačkou alebo laboratórne preukázanou poruchou funkcie pečene. Nemôže byť vylúčená možnosť, že liečba spôsobí zhoršenie už existujúcich psychotických alebo manických symptómov. Pacienti musia byť starostlivo sledovaní kvôli zhoršeniu agresívneho správania, hostility alebo emočnej lability. U pacientov sa zaznamenali alergické reakcie vrátane anafylaktických reakcií, vyrážky, angioneurotického opuchu a urtikárie. Možným rizikom pri liečbe sú epileptické záchvaty. Počas liečby je potrebné sledovať telesný rast a vývoj u detí a dospievajúcich. Pacienti majú byť sledovaní, či sa u nich neobjavia alebo nezhoršujú úzkostné symptómy, depresívne nálady a depresie alebo tiky. **Liekové a iné interakcie:** Nemá sa používať spolu s IMAO. Pomalšia titrácia a konečné nižšie dávky atomoxetínu môžu byť nevyhnutné u tých pacientov, ktorí už užívajú lieky inhibujúce enzým CYP2D6. Opatrnosť je potrebná pri kombinácii so silnými inhibítormi enzýmov cytochrómu P450 iných ako CYP2D6 u pacientov, ktorí sú pomalí metabolizéri CYP2D6, pretože nie je známe riziko klinicky relevantného vzostupu expozície atomoxetínu. Má sa s opatrnosťou podávať pacientom liečeným vysokou dávkou nebulizovaného či systémovo podávaného (perorálne či intravenózne) salbutamolu (alebo iných beta2 agonistov). Existuje možnosť zvýšeného rizika predĺženia QT intervalu, ak je atomoxetín podávaný spolu s inými liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval, narušiť rovnováhu elektrolytov a liekmi, ktoré inhibujú CYP2D6. Pri súbežnom užívaní liekov, ktoré znižujú prah epileptických záchvatov, je potrebná opatrnosť. Navyše je potrebná opatrnosť pri ukončení súbežného podávania s benzodiazepínmi vzhľadom na možné záchvaty z vysadenia. Atomoxetín sa má užívať opatrne s antihypertenznými liekmi. Má sa podávať opatrne spolu s vazopresívami alebo liekmi, ktoré môžu spôsobiť zvýšenie krvného tlaku. Lieky, ktoré pôsobia na noradrenalín, sa majú podávať súčasne s atomoxetínom s opatrnosťou. **Gravidita a laktácia:** Nemá sa užívať v gravidite, ak potenciálny prínos neprevyšuje potenciálne riziko pre plod. Je nutné vyvarovať sa podávania počas dojčenia. **Nežiaduce účinky u pediatrickej populácie:** Pokles chuti do jedla, bolesti hlavy, spavosť, bolesť brucha, vracanie, nauzea, zvýšenie krvného tlaku, zvýšenie srdcového rytmu, anorexia, podráždenosť, výkyvy nálad, nespavosť, agitácia, úzkosť, depresia a depresívna nálada, tiky, závraty, mydriáza, zápcha, dyspepsia, dermatitída, pruritus, vyrážka, únava, letargia, bolesť na hrudi, pokles hmotnosti, udalosti vzťahujúce sa na samovraždu, agresia, hostilita, emočná labilita, psychózy, mdloba, tras, migréna, parestézia, znížená citlivosť, epileptické záchvaty, rozmazané videnie, palpitácie, sínusová tachykardia, predĺženie QT intervalu, dyspnoe, zvýšenie hodnôt krvného bilirubínu, hyperhidróza, alergické reakcie, asténia. **Nežiaduce účinky u dospelých:** Pokles chuti do jedla, nespavosť, bolesť hlavy, sucho v ústach, nauzea, zvýšenie krvného tlaku, zvýšenie srdcového rytmu, agitácia, pokles libida, poruchy spánku, depresia a depresívna nálada, úzkosť, závraty, dysgeúzia, parestézia, somnolencia, tremor, palpitácie, tachykardia, sčervenanie, návaly tepla, bolesti brucha, zápcha, dyspepsia, flatulencia, vracanie, dermatitída, hyperhidróza, vyrážka, dyzúria, polakizúria, močenie s oneskoreným začiatkom, retencia moču, dysmenorea, poruchy ejakulácie, erektilná dysfunkcia, prostatitída, bolesť mužských pohlavných orgánov, asténia, únava, letargia, zimnica, panické pocity, podráždenosť, smäd, pokles hmotnosti, udalosti vzťahujúce sa na samovraždu, agresia, hostilita a emočná labilita, nepokoj, tiky, synkopa, migréna, znížená citlivosť, rozmazané videnie, predĺženie QT intervalu, pocit chladu v periférnych častiach tela, dyspnoe, alergické reakcie, pruritus, žihľavka, svalové kŕče, nutkanie na močenie, zlyhanie ejakulácie, nepravidelná menštruácia, poruchy orgazmu, pocit chladu, bolesť na hrudi. **Dostupné veľkosti balenia:** 56 kapsúl. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Zentiva, k. s., Praha, Česká republika. **Adresa držiteľa rozhodnutia v SR:** Zentiva, a.s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava. **Dátum poslednej revízie textu SmPC:** Apríl 2016. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktoré môžete získať na adrese: Zentiva, a.s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, tel.: +421 233 100 607, fax: +421 233 100 199, e-mail: recepcia@sanofi.com.**

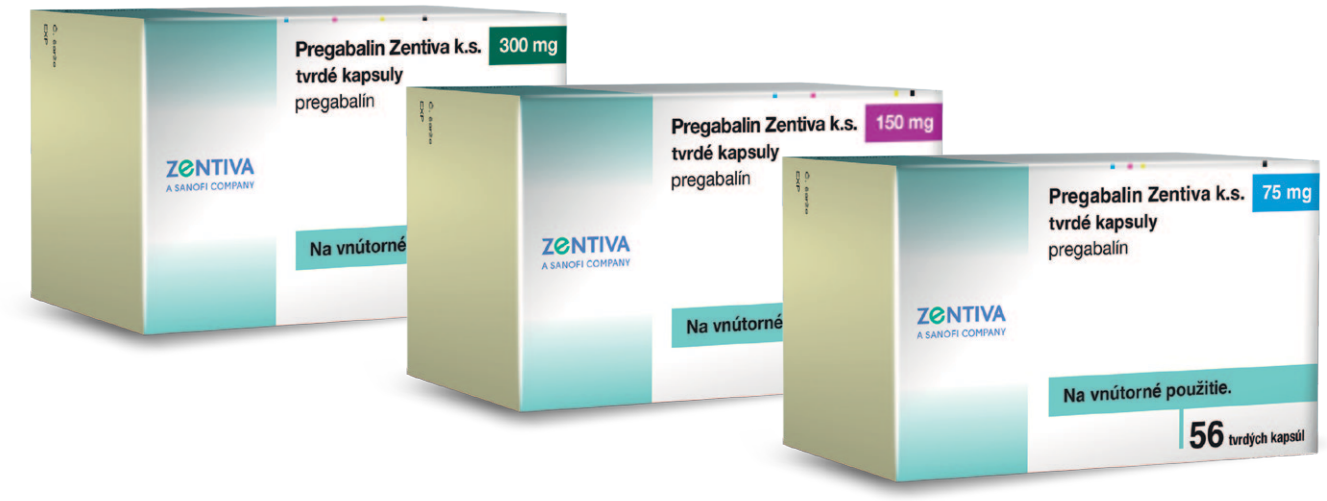
Určené pre odbornú verejnosť.

Dátum prípravy: október 2017
Kód materiálu: SACS.GATXZ.17.10.1197

ZENTIVA
SPOLOČNOSŤ SKUPINY SANOFI

Pregabalín

od firmy Zentiva



Skrátená informácia o lieku Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé kapsuly, Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé kapsuly, Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé kapsuly
Liečivo: Každá tvrdá kapsula obsahuje 75 mg alebo 150 mg alebo 300 mg pregabalínu. **Lieková forma:** Tvrdé kapsuly. **Farmakoterapeutická skupina:** Antiepileptiká, iné antiepileptiká. **ATC kód:** N03AX16. **Indikácie:** *Neuropatická bolesť:* Pregabalin Zentiva k.s. je indikovaný na liečbu periférnej a centrálnej neuropatickej bolesti u dospelých. *Epilepsia:* Pregabalin Zentiva k.s. je indikovaný ako prídavná liečba u dospelých s parciálnymi záchvatmi so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. *Generalizovaná úzkostná porucha:* Pregabalin Zentiva k.s. je indikovaný na liečbu generalizovanej úzkostnej poruchy (GAD = Generalised Anxiety Disorder) dospelých. **Dávkovanie:** Rozsah dávkovania je 150 až 600 mg denne, podáva sa v dvoch alebo troch rozdelených dávkach. Počiatočná dávka je 150 mg denne. Maximálna dávka je 600 mg denne. Prípadné vysadení pregabalínu postupne, minimálne po dobu 1 týždňa. Zníženie dávky *u pacientov s poškodením obličiek* musí byť stanovené individuálne podľa klírensu kreatinínu. *U pacientov s poruchou funkcie pečene* nie je potrebná úprava dávky. Bezpečnosť a účinnosť pregabalínu *u detí a dospievajúcich do 17 rokov veku* nebola stanovená. *Starší pacienti* môžu vyžadovať zníženie dávky vzhľadom ku zníženej funkcii obličiek. Môže sa podávať s jedlom alebo bez jedla. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** U pacientov s diabetom môže vzniknúť potreba úpravy dávkovania liekov používaných na zníženie glykémie. V prípade reakcie precitlivenosti zahŕňajúce príznaky angioedému, je nevyhnutné ihneď pregabalín vysadiť. Pacienti majú byť inštruovaní k zvýšenej opatrnosti z dôvodu možného výskytu závratov, somnolencie, straty vedomia, zmätenosti a poruchy mentálnych funkcií. Možný, väčšinou prechodný, výskyt rozmazaného videnia, zníženej zrakovej ostrosti, zmeny zorného poľa, straty zraku; tieto očné príznaky môže vyriešiť alebo zlepšiť vysadenie pregabalínu. Hlásené prípady zlyhania obličiek. Možné abstinenčné príznaky: nespavosť, bolesť hlavy, nauzea, úzkosť, hnačka, chrípkový syndróm, nervozita, depresia, bolesť, kŕče, hyperhidróza a závrat. Na začiatku liečby je nutné o tejto skutočnosti informovať pacienta. Môžu sa vyskytnúť epileptické záchvaty vrátane status epilepticus a záchvatov typu grand mal. Opatrnosť u starších pacientov s poruchou kardiovaskulárnych funkcií v indikácii neuropatie z dôvodu hlásených prípadov kongestívneho srdcového zlyhania. Opatrnosť pri liečbe centrálnej neuropatickej bolesti v dôsledku poranenia miechy. Nutné monitorovať príznaky samovražedných myšlienok a správania; poučenie pacientov. Pri súčasnom podávaní pregabalínu a opioidných liekov je vhodné prijať opatrenia na prevenciu zápchy. Potrebná opatrnosť u pacientov so zneužívaním liekov v anamnéze. Boli hlásené prípady encefalopatie. Obsahuje laktózu. **Liekové a iné interakcie:** Pregabalín sa vylučuje prevažne v nezmenenej forme močom, podlieha zanedbateľnému metabolizmu u ľudí (<2% dávky zachytenej v moči vo forme metabolitov), neinhibuje liekový metabolizmus in vitro a neviaže sa na plazmatické proteíny, je nepravdepodobné, že by spôsobil alebo bol sám subjektom farmakokinetických interakcií. Pregabalín môže zosilňovať účinky etanolu a lorazepamu. Pregabalín má aditívny efekt pri poškodení kognitívnych funkcií a hrubej motoriky spôsobenom oxykodónom. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe, ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu. Pregabalin sa smie užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch (ak prínos pre matku jednoznačne preváži potenciálne riziko pre plod). Pregabalín sa vylučuje do materského mlieka, je potrebné prijať rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo liečbu pregabalínom. **Nežiaduce účinky:** *Veľmi časté:* závrat, somnolencia, bolesť hlavy; *Časté:* nazofaryngitída, zvýšená chuť do jedla, euforická nálada, zmätenosť, podráždenosť, dezorientácia, nespavosť, zníženie libida, ataxia, poruchy koordinácie, tras, dyzartria, amnézia, zhoršenie pamäti, poruchy pozornosti, parestézia, hypoestézia, sedácia, porucha rovnováhy, letargia, rozmazané videnie, dvojité videnie, vertigo, zvracanie, pocit na vracanie, zápcha, hnačka, plynatosť, abdominálna distenzia, suchosť v ústach, svalové kŕče, artralgia, bolesti chrbta, bolesti končatín, cervikálne spazmy, erektilná dysfunkcia, periférny edém, opuchy, poruchy chôdze, pády, pocit opitosti, zvláštne pocity, únava, zvýšenie telesnej hmotnosti; *Menej časté:* neutropénia, precitlivenosť, anorexia, hypoglykémia, halucinácie, panický atak, nepokoj, agitovanosť, depresia, depresívna nálada, povznesená nálada, agresivita, kolísanie nálady, depersonalizácia, ťažkosti s hľadaním slov, abnormálne sny, zvýšenie libida, anorgazmie, apatia, synkopa, stupor, myoklonus, strata vedomia, psychomotorická hyperaktivita, dyskinéza, posturálne závraty, intenčný tras, nystagmus, kognitívne porucha, porucha mentálnych funkcií, porucha reči, hyporeflexia, hyperestézia, pocity pálenia, ageúzia, malátnosť, strata periférneho videnia, poruchy zraku, opuch očí, porucha zorného poľa, zníženie zrakovej ostrosti, bolesť očí, astenopia, fotopsia, suchosť očí, zvýšené slzenie, podráždenie oka, hyperacuze, tachykardia, atrioventrikulárna blokáda I. stupňa, sínusová bradykardia, kongestívne srdcové zlyhanie, hypotenzia, hypertenzia, návaly horúčavy, sčervenanie, pocit chladných končatín, dýchavičnosť, epistaxa, kašeľ, zdurenie nosovej sliznice, nádcha, chrápanie, sucho v nose, gastroezofageálny reflux, zvýšená sekrécia slín, hypoestézia v ústach, papulárny exantém, žihľavka, hyperhidróza, pruritus, opuch kĺbov, myalgia, svalové zášklby, bolesti šije, svalová stuhnutosť, inkontinencia moču, dyzúria, sexuálna dysfunkcia, oneskorená ejakulácia, dysmenorea, bolesti prsníkov, generalizovaný opuch, opuch tváre, pocit tiesne na prsiach, bolesť, horúčka, smäd, triaška, asténia, zvýšenie hladiny kreatínfosfokinázy, zvýšenie hladiny alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšenie hladiny glukózy v krvi, pokles počtu krvných doštičiek, zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi, pokles hladiny draslíka v krvi, zníženie telesnej hmotnosti. **Dostupné balenie:** 56 tvrdých kapsúl. **Uchovávanie:** Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Dátum poslednej revízie:** Marec 2018. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktoré môžete získať na adrese: Zentiva, a.s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, tel.: +421 233 100 607, fax: +421 233 100 199, e-mail: recepcia@sanofi.com.**

Určené pre odbornú verejnosť.

Dátum prípravy: apríl 2018

Kód materiálu: SACS.GPGAZ.18.04.0374

ZENTIVA
SPOLOČNOSŤ SKUPINY SANOFI