Vyberáme zo svetovej literatúry - preklad

Darwinovská psychiatria a koncept psychickej poruchy

Darwinian psychiatry and the concept of mental disorder

Alfonso Troisi[1], Michael McGuire[2]

Súhrn

V tomto článku sa budeme zaoberať konceptom duševnej poruchy z pohľadu darwinovskej psychiatrie. Použitím tejto koncepcie sa nám však nepodarí vyriešiť všetky dilemy, s ktorými sa v minulosti snažili popasovať viaceré osobnosti medicíny pri konceptualizácii a definícii choroby. Napriek tomu sa však môžeme posunúť o krok vpred objasnením toho, prečo sú súčasné metódy psychiatrickej diagnostiky natoľko kritizovateľné a ako by klinici mohli zlepšiť identifikáciu skutočných duševných porúch. Podľa darwinovskej psychiatrie je platnosť konvenčných kritérií, ktoré nám pomáhajú v diagnostike duševných porúch a určujú psychiatrickú morbiditu, závislá od ich spojenia s funkčným poškodením. Utrpenie, štatistická odchýlka a somatická lézia sú síce častými korelátmi psychických porúch, ale pri chýbaní dysfunkčných dôsledkov žiadne z týchto kritérií nie je dostatočné na to, aby sa psychologický alebo behaviorálny stav považoval za psychickú poruchu. Darwinovská koncepcia duševnej poruchy je založená na dvoch základných myšlienkach, a to: (1) kapacita dosiahnuť biologické ciele je najlepší jednotlivý atribút, ktorý charakterizuje psychické zdravie a (2) posúdenie funkčných kapacít sa nedá náležite vykonať bez zohľadňovania prostredia, v ktorom indivíduum žije. Tieto dve myšlienky reflektujú koncept psychickej poruchy, ktorý zahŕňa ako fungovanie, tak aj ekológiu. Správne uplatňovanie evolučných poznatkov však nemusí nevyhnutne viesť k záveru, že terapeutická intervencia by mala byť obmedzená na stavy, ktoré ohrozujú biologickú adaptáciu. Pretože jedným zo základných cieľov medicíny je mierniť ľudské utrpenie. Chápanie evolučných základov konceptu duševných porúch by sa malo premietnuť do efektívnejších spôsobov na zlepšenie individuálnej a sociálnej pohody (well-being) a nie do hľadania prirodzeného práva, ktoré by rozhodovalo, čo je terapeuticky správne alebo zlé.

Kľúčové slová: darwinovská psychiatria, psychická porucha, funkčné poškodenie, utrpenie, štatistická odchýlka, lézia.

Summary

In this paper, we discuss the concept of mental disorder from the perspective of Darwinian psychiatry. Using this perspective does not resolve all of the quandaries which philosophers of medicine face when trying to provide a general definition of disease. However, it does take an important step toward clarifying why current methods of psychiatric diagnosis are criticizable and how clinicians can improve the identification of true mental disorders. According to Darwinian psychiatry, the validity of the conventional criteria of psychiatric morbidity is dependent on their association with functional impairment. Suffering, statistical deviance, and physical lesion are frequent correlates of mental disorders but, in absence of dysfunctional consequences, none of these criteria is sufficient for considering a psychological or behavioral condition as a psychiatric disorder. The Darwinian concept of mental disorder builds from two basic ideas: (1) the capacity to achieve biological goals is the best single attribute that characterizes mental health and (2), the assessment of functional capacities cannot be properly made without consideration of the environment in which the individual lives. These two ideas refl ect a concept of mental disorder that is both functional and ecological. A correct application of evolutionary knowledge should not necessarily lead to the conclusion that therapeutic intervention should be limited to conditions that jeopardize biological adaptation. Because one of the basic aims of medicine is to alleviate human suffering, an understanding of the evolutionary foundations of the concept of mental disorder should translate into more effective ways for promoting individual and social well-being, not into the search for natural laws determining what is therapeutically right or wrong.

Key words: Darwinian psychiatry, physical lesion, functional disorder, human suffering, statistical deviance, lesion.

Úvod

Počas posledných dvoch desaťročí prispeli psychiatrické epidemiologické štúdie k rapídnemu nárastu empirických poznatkov o prevalencii duševných porúch. Dve veľké komunitné štúdie v Spojených štátoch, Epidemiological Catchment Area Programme (ECA) (1) a National Comorbidity Survey (NCS) (2) vykázali celkovú 1-ročnú prevalenciu psychických porúch a závislostí približne 30 % a celoživotnú prevalenciu približne 50 %. To znamená, že prihliadnuc na súčasné diagnostické kritériá, že až každá druhá osoba v populácii trpí niekedy v priebehu svojho života duševnou poruchou. Výsledky týchto epidemiologických výskumov sú o to viac zarážajúce, ak vezmeme do úvahy fakt, že niektoré duševné poruchy (ako napr. poruchy osobnosti, adaptačné poruchy, poruchy kontroly impulzov) neboli do štúdií (ECA, NCS) zaradené.

Tieto neočakávane vysoké percentá prevalencie duševných porúch viedli k znepokojeniu, týkajúceho sa validity súčasných metód psychiatrickej diagnostiky a oživili diskusiu o koncepte a definícii duševnej poruchy. Podľa mnohých je najzákladnejší problém so súčasnými kritériami psychiatrickej diagnózy a diagnostiky, že nedokážu rozlíšiť duševné poruchy od tzv. problémov v živote, ktoré sú obrovskou paletou problematických stavov, ale nie porúch. Sú prejavom „ťažkostí a bolestí normálneho života“ (3, s. 119). Pretože neexistuje akceptovateľný spôsob, ako definovať hranicu medzi duševnou poruchou a psychickým zdravím, súčasné metódy psychiatrickej diagnostiky sú príliš široké a vedú k veľkému počtu falošných diagnóz (4).

V tomto článku sa zameriame na koncepciu duševnej poruchy z hľadiska darwinovskej psychiatrie (5, 6). Použitím tejto perspektívy sa nám však nepodarí vyriešiť všetky dilemy, ktorým čelili filozofi medicíny, keď sa pokúšali poskytnúť všeobecnú definíciu ochorenia (disease) (7, 8). Napriek tomu sa však môžeme posunúť o krok vpred pri ujasňovaní, prečo sú súčasné metódy psychiatrickej diagnostiky kritizovateľné a ako môžu klinici zlepšiť identifikáciu pravých psychických porúch.

Začneme krátkym prehľadom darwinovského modelu duševného zdravia a normálneho fungovania, pretože ten je nevyhnutným prvým krokom v rámci úvah zameraných na opätovné vymedzenie konceptu duševnej poruchy z evolučného hľadiska. Ak chceme zistiť, čo sa porušilo v duševnom a behaviorálnom správaní jedinca, mali by sme mať detailnú predstavu o tom, ako jednotlivé funkcie fungujú alebo by fungovali, keby nič nebolo narušené. Uvedieme tu evolučné koncepty, ktoré použijeme v ďalšej časti článku. Tá bude zameraná na kritickú analýzu všeobecných kritérií psychiatrickej morbidity. Budeme diskutovať o kritériách validácie psychiatrickej diagnózy pomocou vymedzení daných utrpením, štatistickou odchýlkou a organickou léziou. Potom sa zameriame na koncepciu funkčného poškodenia (functional impairment), pričom tvrdíme, že (1) je to jediným a najlepším kritériom rozlíšenia pravých duševných porúch od pseudopsychopatológií, a že (2) darwinovská koncepcia funkčného poškodenia sa významne odlišuje od iných prístupov k tomuto konštruktu, ktoré sa v minulosti uvádzali v psychiatrickej literatúre. V poslednej časti článku budeme diskutovať o klinických a sociálnych otázkach súvisiacich s darwinovským konceptom psychických porúch.

[1]Department of Neurosciences, University of Rome Tor Vergata, Rome, ITALY.
[2]Neuropsychiatric Institute, University of California, Los Angeles, USA.
Adresa pre korešpondenciu: Alfonso Troisi, MD.,
via Guattani 14, 00161 Rome, Italy
e-mail: alfonso.troisi@uniroma2.it

Duševné zdravie

Evolučná koncepcia duševného zdravia vychádza z dvoch základných myšlienok: (1) kapacita dosiahnuť biologické ciele je najlepší jednotlivý atribút charakterizujúci duševné zdravie a (2) posúdenie funkčných kapacít sa nedá náležite robiť bez zohľadňovania prostredia, v ktorom indivíduum žije (9).

V priebehu evolučnej histórie prirodzený výber uprednostňoval tie psychologické a behaviorálne črty, ktoré slúžili špecifickej funkcii efektívnejšie než dostupné alternatívne vlastnosti. Preto je evolučná hodnota ľudskej mysle a správania daná hodnotou toho, nakoľko psychologické a behaviorálne črty fungujú ako adaptácie a ako sa líšia od iných osôb. V kontexte evolúcie sa môžu jednotlivci považovať za mozaiku vyvinutých čŕt, ktoré využívajú rôzne stratégie na dosiahnutie biologických cieľov. Termín „stratégia“ sa vzťahuje na súbor anatomických, fyziologických, psychologických a behaviorálnych čŕt vytvorených prirodzeným výberom za účelom zvýšenia schopnosti prežiť a mať reprodukčný úspech (inclusive fitness). Keď povieme, že vlastnosť je funkčná alebo adaptívna, myslíme tým, že zvyšuje schopnosť indivídua prežiť a mať reprodukčný úspech (inclusive fitness). Ľudské bytosti, rovnako ako všetky ostatné organizmy, sa utvárali prirodzeným výberom aby dosahovali špecifické krátkodobé ciele alebo skúsenosti, ako je získavanie zdrojov, vytváranie priateľstva, rozvíjanie siete sociálnej podpory, mať vysoký status, atrahovať partnerky/partnerov, vytvárať intímne vzťahy. Dosahovanie týchto krátkodobých cieľov v prostredí našich predkov konzistentne korelovalo s výhodou pre odovzdávanie génov, čo je pôvodný (ultimate) cieľ každej vyvinutej stratégie. V mnohých ohľadoch už ľudia nežijú v prostredí, pre ktoré boli prispôsobení. Pretože moderný svet je výrazne odlišný od prostredia predkov, fitness konzekvencie vyvinutých stratégií u predkov sa už nemôžu realizovať. Avšak kapacita pre dosahovanie krátkodobých biologických cieľov zostáva platným meradlom duševného zdravia, pretože je indíciou, že indivíduum vlastní tie optimálne funkčné kapacity, ktoré sa v prostredí našich predkov uplatňovali pri biologickej adaptácii.

Skúmanie interakcií medzi jedincami a ich prostredím (ekologická perspektíva) je nevyhnutné pri vyhodnocovaní efektivity funkčných kapacít. Optimálne funkčné kapacity sú sety koevolučných rysov, ktoré sa najlepšie hodili, boli kompatibilné, aby zvyšovali inclusive fitness v špecifických prostrediach. Črta (rys, znak, trait) nie je adaptívna vo všetkých prostrediach. Rovnaký znak môže byť maximálne adaptívny iba v jednom prostredí a minimálne adaptívny v inom.

Predchádzajúca diskusia vyzdvihuje dva dôležité body a to, že (1) evolučný koncept duševného zdravia je orientovaný na dôsledky: to, čo spôsobuje, že stav je patologický, sú jeho konzekvencie, nie jeho príčiny alebo koreláty, a (2) stupeň výkonnosti (efficiency) funkčných kapacít závisí od

vlastností prostredia. Nepriaznivé prostredie môže ohroziť výkonnosť optimálnych kapacít, rovnako ako priaznivé prostredie môže zmierniť neefektívnosť tzv. sub-optimálnych kapacít. Na záver, darwinovský pohľad na duševné zdravie kladie dôraz na funkčné kapacity a biologickú adaptáciu ako na jadro pri pokusoch definovať duševnú poruchu. Výsledok je, že sa nekladie dôraz na problematiku psychického utrpenia, štatistickej deviácie a organickej lézie, ale v prvom rade sa do popredia dostáva otázka funkčného poškodenia.

Kritériá pre definovanie morbidity

Utrpenie

Ľudia vyhľadávajú lekársku pomoc hlavne preto, že sa cítia byť nemocní (ill). Za týmto zdanlivo triviálnym konštatovaním sa skrýva myšlienka, ktorá je hlboko zakorenená v bežnom zmýšľaní: prežívanie bolestí, pocitov poškodenosti (nociceptive experiences), siahajúcich od dyskomfortu a malátnosti až k ťažkej bolesti, sú rozhodujúce rysy ochorenia (10). V mnohých európskych jazykoch sú etymologické korene slova „choroba“ (disease) v pojmoch, ktoré poukazujú na utrpenie: *maladie* vo francúzštine a *malattia* v taliančine, odvodené z latinského *male habitum*, „v zlom stave“; *pathos* v gréčtine znamená utrpenie a *boljezn* v ruštine je odvodené od boľ (t.j. bolesti); a aj *disease* v angličtine pôvodne znamenalo nemoc (11). Význam psychického utrpenia ako kritéria pre diagnostiku prítomnosti psychickej poruchy je tiež zdôraznené v definícii duševnej poruchy, ktorú prijalo IV. vydanie Diagnostického a štatistického manuálu duševných porúch (DSM-IV) Americkej psychiatrickej asociácie. Podľa DSM-IV je duševnou poruchou „klinicky významný behaviorálny alebo psychologický syndróm alebo vzorec, ktorý sa vyskytuje u jedinca a ktorý je spojený so súčasným distresom (napr. symptómom bolesti) alebo neschopnosťou (t.j. poškodenie v jednej alebo viacerých dôležitých oblastiach fungovania) alebo s významne zvýšeným rizikom smrti, bolesti, neschopnosti (disability) alebo významnej straty slobody“ (12).

Hoci väčšina psychiatrických porúch zahŕňa nepríjemné alebo bolestivé príznaky v určitom štádiu ich priebehu, sú tu zjavné problémy s ideou, že psychologické utrpenie je zásadné kritérium pre diagnózu psychickej poruchy. Po prvé, existujú psychiatrické poruchy, pri ktorých sa pacienti nesťažujú na psychologické utrpenie: príkladmi sú negatívne syndrómy schizofrénie, schizoidná porucha osobnosti a niektoré formy antisociálnej poruchy osobnosti. Po druhé, ľudia často prežívajú bolestivé emócie (napr. úzkosť a depresiu), aj keď nemajú žiadnu psychiatrickú diagnózu. Strata milovanej osoby, chudoba a sociálne ostrakizovanie môžu vyvolať psychologické utrpenie, ktoré je porovnateľné s psychickými poruchami. Po tretie, niektoré neuropsychiatrické poruchy produkujú príjemné pocity namiesto psychického distresu: príkladmi sú extatické stavy pri niektorých formách epilepsie, megalomanické bludy pri niektorých psychózach, hypománia a intoxikácia navodená alkoholom a drogami. Inými slovami, súvislosť medzi psychologickým utrpením a psychickou poruchou je komplexná a zahŕňa niekoľko možných kombinácií (duševná porucha s utrpením, duševná porucha bez utrpenia, duševná porucha spojená so slasťou). Taká zložitosť nielenže spochybňuje validitu utrpenia ako základného kritéria psychiatrickej morbidity, ale vyžaduje aj vysvetlenie. Evolučná analýza vytvorenia čŕt nociceptívneho varovného systému a odmeňovacieho systému v mozgu môže pomôcť objasniť komplexné vzťahy medzi duševnými poruchami a duševnými bolesťami a potešením.

Keď sa na to zameriame z evolučnej perspektívy, skutočnosť, že duševná porucha je často spojená s psychickým utrpením, sa dá ľahko zosúladiť so skutočnosťou, že mnohé formy psychologického utrpenia nie sú klasifikované ako duševné poruchy. Utrpenie je evolučne vyvinutou odpoveďou na maladaptáciu. Za minimálne adaptívnych okolností indivíduá prežívajú mentálnu bolesť, ktorá funguje ako časť varovného systému, že zlyháva jeho úsilie dosiahnuť cieľ a sčasti je aj sociálnym signálom pre druhých na vyvolanie pomoci od nich pri dosahovaní cieľov (13). Pretože pravé duševné poruchy sú podľa definície maladaptívne vzorce správania, je bežné, že psychické poruchy sú spojené s psychickým distresom.

Avšak u osoby s neporušenými funkčnými schopnosťami psychologické utrpenie často koreluje s využitím alternatívnych stratégií. Pri zameraní pozornosti jedinca na hroziace alebo skutočné prekážky pri dosahovaní biologických cieľov môžu negatívne emócie stimulovať adaptívne rekcie. Ak sú alternatívne stratégie účinné, zruší sa situácia s negatívnym skóre zisk - náklady a negatívna nálada sa môže rozplynúť. Takže emócie tu fungujú ako zdroj informácie o dosahovaní krátkodobého cieľa. Nálada reguluje zameranie úsilia a investíciu zdrojov na stratégie, ktoré sú sľubné a vysoko sa vyplatia, alebo naopak odkláňa človeka od nevýhodnej iniciatívy a hlavne keď úsilie by mohlo byť zbytočné alebo nebezpečné (14). Negatívny afekt sa vyvinul ako emočný indikátor, že biologické ciele neboli alebo nemôžu byť dosiahnuté, čo znamená, že finess bolo alebo je ohrozené. Funkčný význam negatívnych emócií je niekedy evidentný len ak kontext ich manifestácie vyhodnocujeme z evolučnej perspektívy (15, 16). Z tohto dôvodu môžu občas chybovať súčasné metódy psychiatrického hodnotenia, keď sa adaptívny psychologický distres považuje za patologickú reakciu. Vzhľadom na nepravdepodobne vysokú mieru prevalencie duševných porúch Regier et al. [17] uznávajú možnosť, že: „je dôvod predpokladať, že niektoré syndrómy v komunite sú prechodnými homeostatickými reakciami na vnútorné a externé stimuly a nejedná sa o pravé psychopatologické poruchy... mnohí ľudia, ktorí majú psychické syndrómy podľa súčasnej definície (hlavne zo spektra afektívnych a úzkostných porúch), môžu mať primerané homeostatické reakcie, ktoré nie sú ani patologické a ani nepotrebujú liečbu“ (17).

Tiež skutočnosť, že niektoré neuropsychiatrické poruchy sú spojené s príjemnými pocitmi, sa dá lepšie pochopiť, keď ich skúmame z perspektívy darwinovskej psychiatrie. Dosiahnutie adaptívnych cieľov často závisí od dlhého reťazca udalostí a vyžaduje komplexné stratégie správania. Pri druhoch, pre ktoré je charakteristická behaviorálna plasticita a flexibilita, prírodný výber uprednostňoval vývoj odmeňujúceho systému v mozgu ako spôsob navádzania na behabiorálnu voľbu a zameriavania indivídua na dosahovanie biologických cieľov. Neurovedec Jaak Panksepp stručne vyjadril tento koncept slovami: „Potešenie (pleasure) je prirodzený spôsob, ako mozog oznamuje, že prežívané stimuly sú užitočné“ (18).

U ľudí má odmeňovací systém v mozgu a pozitívne emócie pri ich stimulácii ústrednú úlohu pri kontrolovaní správneho výkonu adaptívneho správania. Schopnosť zažívať psychické potešenie pomáha jedincovi sledovať ciele významné pre biologickú adaptáciu (19). Okrem toho príjemné emócie spojené s adaptívnym správaním zvyšujú pravdepodobnosť, že sa v budúcnosti bude angažovať v podobnom správaní. V tejto súvislosti je jasné, prečo sú psychické potešenie a adaptačné správanie tak striktne spojené. Takže, ako je vlastne možné, že maladaptívne stavy, ako sú určité duševné poruchy, sú spojené s príjemnými emóciami?

Konvenčné vysvetlenie je odvodené z biomedicínskeho modelu psychických porúch a postuluje existenciu štruktúrálnej alebo fyziologickej dysfunkcie v neurálnom mechanizme, ktorý moduluje psychické potešenie. To je určite prípad niektorých foriem epilepsie a bipolárnej afektívnej poruchy. Spojenie medzi príjemnými pocitmi a maladaptívnymi vzorcami správania však môže tiež viesť k umelej a dobrovoľnej manipulácii so systémom odmeňovania v mozgu, ako je to v prípade zneužívania drog.

Za prirodzených podmienok je systém odmeňovania v mozgu aktivovaný, keď (a iba keď) jedinec sleduje alebo dosahuje cieľ relevantný pre svoju biologickú adaptáciu. Na rozdiel od toho zneužívanie drog priamo interaguje so špecifickými receptormi v mozgu, ktoré za normálnych okolností pomáhajú sprostredkovať pocity uspokojenia a potešenia spojené s výkonom adaptačného správania. Priama chemická stimulácia týchto receptorov vyprodukuje signál v mozgu, ktorý falošne naznačuje dosiahnutie biologických cieľov (20). Jedinec, ktorý užíva drogy, ako sú opiáty alebo psychostimulanciá už nepotrebuje prítomnosť prirodzených odmien, aby prežíval pozitívne emócie, ktoré sú za normálnych okolností psychickými reflexiami robenia „dobrej veci“ v biologickom zmysle. Správanie niektorých drogovo závislých sa podobá správaniu potkanov s implantovanými elektródami, umiestnenými v septálnej oblasti, ktorým je umožnená samostimulácia stláčaním páčky (21). Tieto zvieratá prestávajú piť, konzumovať jedlo a vyhľadávať samice schopné reprodukcie, pretože sa neustále zaoberajú stláčaním páčky za účelom dosiahnutia elektrickej stimulácie v odmeňovacom systéme v mozgu. Keď sa na to pozrieme z evolučnej perspektívy, užívanie a zneužívanie drog sa považuje za psychickú poruchu kvôli rušivému vplyvu na rôzne aspekty adaptívneho správania (22). V súlade s takýmto pohľadom klinické štúdie opísali nepriaznivé účinky užívania a zneužívania drog na schopnosť vyhľadávať a mať prirodzenú odmenu spojenú s rôznymi adaptívnymi formami správania.

Štatistická odchýlka

Definíciu choroby ako „kvantitatívnu odchýlku od normy“ (v ktorej normou bola myslená štatistická norma) postuloval Henry Cohen (23) ako príklad štatistického prístupu k problému definovania duševnej poruchy. Tradičné kritické ohlasy k takémuto prístupu sa týkali mnohých problémov, ktoré komplikujú používanie štatistickej odchýlky ako presvedčivého kritéria morbidity (24, 25). Existujú choroby, ktoré sú mimoriadne časté alebo normálne v štatistickom zmysle, ale z klinického hľadiska sú pre jednotlivca abnormálne. Existuje veľa behaviorálnych profilov, ktoré sú štatisticky deviantné a nežiaduce, ale nie sú poruchy (disorders) (napr. kriminalita alebo extrémna plachosť). A existujú aj niektoré spoločensky hodnotné črty, ako je výnimočná inteligencia, umelecký talent alebo fyzická sila, ktoré sú štatisticky deviantné, ale nie sú to poruchy. Evolučná analýza pomáha lepšie pochopiť zložitosť vzťahu medzi štatistickou odchýlkou a duševnou poruchou.

Individuálna variabilita je dôležitá pre evolučné procesy. Prírodný výber sa deje len ak rozdiely v určitých fenotypických vlastnostiach spôsobujú rozdiely v počtoch prežitia a reprodukcie. Sú rôzne spôsoby selekcie a vedú k odlišným typom interindividuálnej variability (26). Kontinuálna variabilita vo fyzických a psychických vlastnostiach je najbežnejšou situáciou v prírode. Ak stredový fenotyp je najzdatnejší, selekcia je stabilizovaná a variabilita je kontinuálna. Pri kontinuálnej variabilite indivíduá nie sú v ostro vyhranených triedach, ale je tu nenápadné odstupňovanie medzi dvoma extrémami. Keďže fenotypy, ktoré sa odchyľujú niektorým smerom od optimálnych hodnôt, nie sú pozitívne selektované, extrémy sú tvorené len malým percentom z celkovej populácie a omnoho vyššie percento je okolo stredu. Takže, ak vlastnosť patrí k stabilizovanej selekcii, nie je prekvapujúce, že zdravie koinciduje so štatistickou normou (v rozsahu, ktorý závisí od optimálneho fungovania príslušnej vlastnosti) (9).

Avšak nie všetky psychologické alebo behaviorálne znaky sú distribuované na kontinuu. Variabilita medzi jednotlivcami môže byť diskontinuálna: ak sú dva alebo viac fenotypov a majú vysoké fitness, ale stred medzi nimi má nízke fitness, selekcia je diverzifikujúca; to znamená, že sa deje v prospech dvoch alebo viacerých fenotypov a proti tým, ktoré sú rozložené medzi nimi. Diverzifikujúca selekcia produkuje diskontinuitné variácie, ktoré rozdeľujú indivíduá v populácii do dvoch alebo viacerých výrazne odlišných foriem. To sa môže manifestovať nielen na anatomickej a fyziologickej úrovni, ale tiež na behaviorálnej.

Etologické štúdie dokumentujú existenciu alternatívnych stratégií v mnohých populáciách zvierat. Alternatívne stratégie sú produktom diverzifikujúcej selekcie. Napriek štatistickej odchýlke, sú tieto behaviorálne stratégie zapojené do úspešnej súťaže s rivalmi a predstavujú normálne fungovanie adaptívnych mechanizmov. Štúdie primátov ponúkajú pekné príklady alternatívnych stratégií pri druhoch fylogeneticky blízkych ľuďom.

U mandríl *(Mandrillus sphinx)* existujú dva morfologické a behaviorálne varianty dospelých samcov, ktoré sa líšia v sekundárnych sexuálnych znakoch a reprodukčných stratégií (27). „Korpulentnejšie“ samce majú výraznejšie sfarbenie kože, veľké semenníky, vysoké hladiny testosterónu v plazme a širší zadok, zatiaľ čo „menej korpulentné“ samce majú bledšiu pokožku, menšie semenníky, nižší plazmatický testosterón a štíhlejší zadok. Zatiaľ čo sa tieto „korpulentné“ samce pária s fertilnými samicami, na periférii skupiny zostávajú tie menej korpulentné, ktoré sa tajne pária s ostatnými samicami. Podobné rozdiely v samčej populácii boli pozorované aj u orangutanov (28). V prítomnosti mnohých dominantných samcov dôjde u dospievajúcich samčích orangutanov/adolescentov k vývojovému zablokovaniu: stávajú sa síce plodnými, ale nevykazujú plne dospelé sekundárne sexuálne znaky, ako sú výrazné kožné záhyby oboch líc, laryngový vak, bradu a fúzy, veľkosť tela a pižmový pach. Vývojové zblokovanie

je spojené s odlišným hormonálnym profilom (29). Vývojovo zablokovaným samcom chýbajú hladiny luteinizačného hormónu (LH), testosterónu a dihydrotestosterónu (DHT), ktoré sú potrebné na rozvoj sekundárnych sexuálnych znakov. Avšak majú dostatočné testikulárne steroidy, LH a hormón stimulujúci folikuly (FSH), aby plne rozvinuli primárnu sexuálnu funkciu a plodnosť. Podobne ako u mandríl aj samce orangutánov používajú dva morfologické varianty a odlišné stratégie párenia (30). Rozvinuté samce vstupujú častejšie do agresívnych potýčok samec-samec, sú atraktívnejšie pre samice a typicky sa s nimi párujú a môžu mať veľa potomkov počas pomerne krátkeho časového obdobia. Na druhej strane, vývojovo zablokované samce, ktoré sú nenápadné a menej príťažlivé pre samice, prijímajú reprodukčnú stratégiu s nízkymi nákladmi a nízkymi benefitmi, ktorá je založená na „huncútskom" párení a vynucovaných kopuláciách.

V krátkodobej perióde je reprodukčný úspech „menej korpulentných" samčích mandríl a zablokovaných samčích orangutanov nižší, ako u plne rozvinutých samcov. Existujú však výhody, ktoré súvisia s používaním stratégie párenia „lsťou a znásilňovaním" (sneak and rape). Zatiaľ čo stratégia „boja a párovania" (combat and consort) prináša aj nevýhody dominantným samcom z hľadiska straty metabolickej energie a vystavovania sa agresivite medzi samcami, potlačenie sekundárnych sexuálnych znakov umožňuje podriadeným samcom minimalizovať agresiu a zranenia dominantnými plne vyvinutými samcami, takže ostávajú stále schopné plodiť. Obe stratégie sa udržujú prirodzeným výberom, pretože nevýhody spojené s každou stratégiou sú vyvážené výhodami v inom kontexte. V oboch prípadoch u mandríl a orangutanov podriadené samce môžu rýchlo prejsť na stratégiu „boja a párovania" (combat and consort), ak dôjde k poklesu hustoty dominantných samcov. Zablokované samce orangutanov sa vyvinú na rozvinuté, ak sa vyskytne priaznivejšia reprodukčná situácia a subordinované samce mandríl vyvinú sekundárne sexuálne znaky, keď sa stanú dominantnými. Takáto flexibilita je ďalšou indíciou, že stratégia „ľsti a znásilnenia" je alternatívnou adaptívnou stratégiou založenou na kontinuálnom vyhodnocovaní reprodukčnej príležitosti a rizika agresie medzi samcami.

Ako tieto zistenia súvisia s koncepciou psychickej poruchy? Darwinovská psychiatria tvrdí, že niektoré štatisticky málo sa vyskytujúce behaviorálne profily v súčasnosti klasifikované ako psychiatrické poruchy môžu byť v skutočnosti evolučnými alternatívnymi stratégiami. Táto hypotéza bola probatórne použitá na vysvetlenie interpersonálneho správania jedincov s antisociálnou poruchou osobnosti (31) a somatizačnou poruchou (32). Boli získané viaceré závažné indície týkajúce sa rôznych vzorcov vzťahovej väzby. Podľa teórie vzťahovej väzby (attachment theory) sa jedinci líšia v organizácii systému vzťahovej väzby, ktorá sa objaví vplyvom opatrovateľských interakcií s rodičovskými osobami, resp. osobami pre vzťahovú väzbu a neskôr to významne ovplyvňuje osobnosť a sociálne správanie. V tradičnej perspektíve sa považuje „bezpečná" (secure) vzťahová väzba za zdravý vzorec a neisté (insecure) za psychologické maladaptácie (33). V kontraste s tým Belsky (34) argumentuje, že hlavnou evolučnou funkciou včasnej sociálnej skúsenosti je poskytnúť deťom diagnostické informácie o type sociálneho a fyzikálneho prostredia, s ktorým sa prevdepodobne budú stretávať v priebehu celého svojho života. Táto informácia by jedincom umožnila fakultatívne prijať vhodnú reprodukčnú stratégiu v budúcich prostrediach. Dáta o vzťahoch medzi sociálnymi skúsenosťami v detstve a sexuálnym a rodičovským správaním v dospelosti podporujú interpretáciu neistých vzorcov vzťahovej väzby ako alternatívnych stratégií.

Lézia

Každý, kto je oboznámený s vývojom konceptu choroby (disease) v medicíne, by považoval za prípustnú skutočnú „slabosť/krehkosť" (weakness) kritéria utrpenia a štatistickej odchýlky a pravdepodobne by považoval za sotva originálnu evolučnú kritiku načrtnutú v predchádzajúcich častiach článku. Skutočne, od 18. storočia, je v medicíne „silným" (strong) kritériom morbidity prítomnosť organickej lézie.

Pre väčšinu medicínskych škôl antického sveta boli symptómy a znaky (symptoms and signs) samotnými chorobami. V 17. storočí anglický lekár Thomas Sydenham predstavil názor, že jednotlivé symptómy musíme odlišovať od iných, že sa musí rozpoznať spoločný trs symptómov (teda syndróm) a že je dôležitý prirodzený priebeh týchto trsov. Práve syndrómový prístup významne prispel k pokroku medicínskej nozológie v nasledujúcich dvoch storočiach. Vzájomné spájanie symptómov nerobí lekár s nejakým kauzálnym vysvetľovaním procesu ochorenia.

Na ďalšom pokroku v definícii choroby mala veľký podiel práca talianskeho lekára z 18. storočia Giovanniho Battistu Morgagniho, ktorý zaviedol metódu klinicko-patologickej korelácie spočívajúcej v pátraní v orgánoch a tkanivách, kde sa klinicky manifestuje choroba. Názor, že „chorobná entita je zmenenou časťou tela" (35) dominoval medicínskemu mysleniu kvôli jej zrejmej objektivite a striktnému vzťahu s výkladom pacientových symptómov. Za posledných päťdesiat rokov vývoj nových vyšetrovacích techník rozšíril koncept lézie a zahŕňa teraz fyziologické, biochemické a molekulárne abnormality bez toho, že by sa revidoval základný predpoklad, že nemoc (illness) má nevyhnutne zistiteľné fyzikálne abnormality určitého typu (24).

Až donedávna Virchowova revolúcia nezahŕňala psychiatriu z dôvodu metodologických problémov, neodhalenými neurobiologickými podkladmi psychických porúch. Avšak v posledných rokoch sa udiali veľké pokroky v neurovedách, ktoré viedli k nárastu poznatkov vo vzťahu medzi cerebrálnymi procesmi a behaviorálnymi, kognitívnymi a emočnými poruchami. Hľadanie neurobiologických výkladov psychiatrických porúch je v plnom prúde, s ostrohami tej istej redukcionistickej filozofie a technologického pokroku, ktoré sa pokúšajú s takou dominanciou študovať humánnu psychológiu a správanie. Dôsledkom je, že stará idea (36, 37, 38) - presvedčenie, že závery vyplývajúce z neurobiologického výskumu nakoniec vyriešia problém rozlišovania medzi duševným zdravím a duševnou poruchou, bola mnohými predstaviteľmi disciplín študujúcich psychické zdravie nedávno preformulovaná sofistikovanejším spôsobom, aby zahŕňala Virchowov názor, že organická lézia je základným kritériom psychiatrickej morbidity (39, 40, 41).

Evolučné úvahy svedčia pre to, že takéto rozlišovanie nemôže byť založené na preukazovaní organickej patológie, neexistuje totiž žiadne rozhodujúce kritérium pre identifikáciu narušeného fungovania mozgu, odlíšenia od normálnej inter- a intraindividuálnej variability, pokiaľ nehodnotíme stav

v pojmoch fukčných dôsledkov. Zisťovanie patologickej povahy somatickej zmeny je relatívne jednoduché, pokiaľ sa jedná o odklon od rozpoznateľného a štandardného vzorca. Problémom je, že nie vždy je zrejmé, kde končí odchýlka od normy ešte fyziologická a začína patológia. Takže objektivita kritéria lézie je len zdanlivá. Definovať léziu je rovnako ťažké ako definovať chorobu (disease). A stále je tu prítomné riziko cirkulárneho zdôvodňovania. Napríklad 15. vydanie Encyklopedia Britannica definuje léziu ako „štrukturálnu alebo biochemickú zmenu v orgáne alebo tkanive produkovanú chorobnými procesmi". Z logického hľadiska to znamená, že definícia lézie závisí od definície ochorenia, nie naopak. Začať hľadaním somatických zmien - ak neexistuje zhoda o diagnóze morbidity - môže prinášať mätúce výsledky, ako ukazujú nasledujúce príklady vybrané z nedávnych neurobiologických štúdií.

Štúdie s použitím pozitrónovej emisnej tomografie (PET) preukázali, že cerebrálny prietok krvi v orbito-frontálnych áreách je vyšší u pacientov s obsedantno-kompulzívnou poruchou (OCD) ako u kontrol (42). Avšak nárast krvného prietoku v orbito-frontálnej oblasti bol zaznamenaný aj u zdravých jedincov počas samoindukovanej dysfórie (43). Niekoľko štúdií uviedlo, že u homosexuálnych mužov v porovnaní s heterosexuálnymi mužmi sú tri štruktúry mozgu odlišné: jedno jadro hypotalamu, INAH 3, je menšie, zatiaľ čo iné, SNC, je väčšie, ako je jedna zo spojníc medzi mozgovými hemisférami, predná komisúra (44). Jedinci, ktorí sú v ranej romantickej fáze milostného vzťahu, sa nelíšia od OCD pacientov v denzite 5-HT transportéra v trombocytoch, ktorá je signifikantne nižšia ako u normálnych kontrol (45). Pri použití PET počas úloh zameraných na výkon bolo zistené, že vrahovia majú významne nižší metabolizmus glukózy v laterálnom aj mediálnom prefrontálnom kortexe v porovnaní s kontrolnými skupinami (46).

Sú tieto údaje dostatočné na to, aby sa dospelo k záveru, že prechodná dysfória, homosexualita, romantická láska a vražda sú psychickými poruchami? Sú mozgy jedincov s týmito stavmi „poškodené" (lesioned)? Ovplyvnia tieto neurobiologické nálezy rozsúdenie o priradení duševnej poruchy v rovnakom rozsahu individuálne pre každý z týchto stavov? Komplexnosť týchto otázok a skutočnosť, že rôzni klinickí psychiatri majú pravdepodobne rôzne odpovede, ukazuje, že koncept lézie nie je objektívny a že jeho použitie ako kritéria psychiatrickej morbidity si vyžaduje odkazovanie na iné fakty.

Ako darwinovská psychiatria konceptualizuje funkčné poškodenie

Predchádzajúca diskusia ukazuje, že platnosť konvenčných diagnostických kritérií psychiatrickej morbidity závisí od ich spojenia s funkčným poškodením (functional impairment). Utrpenie, štatistická odchýlka a fyzická lézia sú častými korelátmi duševných porúch, pri chýbaní dysfunkčných dôsledkov, ale nie je ani jedno z týchto kritérií postačujúce na to, aby sme mohli považovať psychologických alebo behaviorálnych stavy za psychiatrickú poruchu.

V tomto momente je potrebné stručne objasniť, ako darwinovská psychiatria konceptualizuje kritérium funkčného poškodenia. Evolučné definície psychickej poruchy založené na funkčnom prístupe (fuctional approach) navrhovali viacerí autori (7, 24, 47, 48). Napríklad, že: (1) choroba sa skladá z fenoménu, ktorý nie je len abnormálnym pri danom druhu, ale tiež dostáva živé organizmy vykazujúce ochorenie do biologickej nevýhody, (2) osoba je zdravá, ak jej telesné funkcie sú efektívne aspoň tak, ako je to pre druh typické a že (3) poruchy sú výsledkom záležitostí, ktoré narušujú vyvinuté štruktúry, ktoré majú umožňovať adekvátne fungovanie. Tieto definície vyvolávajú mnoho kritiky, napríklad, že koncepcia biologického znevýhodnenia je príliš vágna a že je zriedka možné preukázať, že rozdiel v správaní ovplyvňuje plodnosť alebo úmrtnosť. Kritici zdôrazňujú, že definícia abnormality ako niečoho, čo nie je ako funkcia v súlade s dizajnom (konštrukcia, design), je užitočná v prípade somatického onemocnenia (somatic illness), ale je menej užitočná pri poruchách správania, pretože funkcia mnohých vzorcov správania nie je známa.

Na tieto kritiky, ktoré odzrkadľujú skutočnosť, že problém hodnotenia adaptácie pri skúmaní ľudského správania sa ukazuje byť ťažký, možno povedať: (1) dosiahnutie krátkodobých biologických cieľov je platným meradlom behaviorálnej adaptácie a (2) hodnotenie funkčných kapacít je najlepším prediktorom dosiahnutia cieľa v budúcnosti (5, 9). Zameranie sa na funkčné kapacity a krátkodobé biologické ciele umožňuje lekárom vykonať transverzálne funkčné posúdenia jednotlivých pacientov, čo by nebolo možné vykonať použitím celoživotného kritéria fertility a mortality. A naviac, vylučujú sa tak z kategórie duševných porúch tie stavy, ktoré zahŕňajú neúspech pri dosahovaní cieľov, aj keď sú funkčné kapacity osoby neporušené (napr. neplodnosť v dôsledku racionálneho využívania opatrení na kontrolu plodnosti).

Vychádzajúc z najnovších teoretických pokrokov evolučnej psychológie s jej dôrazom viac na vývoj psychologických mechanizmov, nie na dlhovekosť a plodnosť, Wakefieldova definícia psychickej poruchy ako „škodlivej dysfunkcie" je extrémne podobná s nami navrhovanou. Ale je tu dôležitý rozdiel. Wakefield (25) tvrdí, že „porucha nemôže byť jednoducho identifikovaná vedeckou koncepciou neschopnosti vnútorného mechanizmu vykonávať funkciu, ktorá sa vytvorila prirodzeným výberom. Len dysfunkcie, ktoré sú sociálne znevýhodňujúce, sú poruchy" (25, s. 384). Nesúhlasíme s tým, pretože odkaz na sociálne hodnoty znovu zavádza riziko kultúrneho relativizmu do definície duševnej poruchy, dlhodobý problém v dejinách psychiatrie. Podľa nášho názoru môže byť významná otázka - vynárajúca sa pri Wakefieldovi (t.j. že lekári by sa mali zaujímať len o tie funkcie, o ktoré sa ľudia starajú a potrebujú ich v súčasnom sociálnom prostredí) - môže byť adekvátne riešená rozlišovaním medzi diagnózou psychickej poruchy a potrebou liečby, čo vysvetlíme v ďalšej časti.

Klinické a sociálne aspekty

Článok chceme uzavrieť poznámkou o klarifikácii klinických a spoločenských dôsledkov úvah, vyjadrených v tomto článku. Veľkým problémom pri aplikácii evolučnej teórie na ľudské správanie je riziko nesprávnej interpretácie. V oblasti etiky a morálky sa používalo označenie naturalistický omyl (naturalistic fallacy) vyjadrujúce chybné prenesenie evolučného výkladu ľudského správania do normatívnych alebo predpísaných podmienok. Naturalistický omyl spočíva v ponúknutí nejakého údajne neutrálneho opisného tvrdenia o tom,

čo je údajne prirodzené, ako keby to samo o sebe mohlo vyústiť do nejakého záveru o tom, čo je nejakým spôsobom chvályhodné. Riziko spáchania naturalistického omylu (fallacy) je vysoké, keď sa na určenie stavov, ktoré sa majú liečiť, používa darwinovský koncept duševnej poruchy.

Správne uplatňovanie evolučných poznatkov by nemalo nevyhnutne viesť k záveru, že terapeutický zásah by mal byť obmedzený na mentálne a behaviorálne stavy, ktoré ohrozujú biologickú adaptáciu. V súčasnej medicíne sa mnohé terapeutické intervencie zameriavajú na problémy, ktoré nie sú chorobami, ale ktoré sú spojené so subjektívne utrpením alebo nežiaducimi dôsledkami. Kozmetická chirurgia a tzv. „antiagingové" terapie sú len dva príklady. Je nereálne myslieť si, že psychiatria zostane mimo tohto procesu, ktorý mení kultúrne očakávania od medicínskych terapií. Pretože jedno z hlavných zameraní medicíny je mierniť ľudské utrpenie, chápanie evolučného konceptu psychickej poruchy by malo viesť k efektívnejším spôsobom ako zlepšovať individuálnu a sociálnu spokojnosť (well-being), a nie k hľadaniu prírodných zákonov, ktoré by určovali to, čo je terapeuticky správne alebo zlé.

Darwinovská psychiatria nás ale predsa len vedie k určitým etickým pravidlám, ktoré by mal klinik reflektovať a dodržiavať, aby minimalizoval riziko nevhodných intervencií. Pacient by sa mal rozhodovať, či bude liečený na základe podrobných informácií týkajúcich sa možného adaptačného významu jeho/jej symptómov a ich evolučného pôvodu. Okrem toho by mali byť pacienti hľadajúci liečbu nežiaducich psychologických alebo behaviorálnych vlastností, ktoré nie sú patologické, varovaní, aby nezamieňali medicínske intervencie s medicínskou diagnózou (podobne ako u ľudí, ktorí hľadajú chirurgickú nápravu nežiaducich fyzických vlastností). Nie je to rozpor, že klinický psychiater, ktorý príjme darwinovský pohľad na duševnú poruchu, informuje pacienta o tom, že jeho/jej stav nie je pravou duševnou poruchou a súčasne akceptuje pomoc pacientovi s terapeutickými prostriedkami, ktoré sa používajú, za účelom liečby skutočnej psychopatológie. Redefinovanie nežiaduceho stavu ako normálneho variantu je viac ako akademické cvičenie. Značkovanie psychického alebo behaviorálneho stavu ako chorého, môže mať vážne individuálne a spoločenské dôsledky, vrátane sebavýčitiek a sociálnej stigmatizácie. Veľkým prínosom darwinovskej psychiatrie je vhľad, že rozmanitosť a individuálne rozdiely sú hlavnými evolučnými vlastnosťami akéhokoľvek živočíšneho druhu, vrátane *Homo sapiens*. Klinik by mal zdieľať s pacientom takéto informácie a nemal by podceňovať ich uisťujúci a emancipačný potenciál.

Práca bola uverejnená v Neuroendocrinology Letters 2002; 23 (Suppl.4): 31–38 (Copyright ©) www.nel.edu
Preklad do slovenčiny a publikovanie v časopise Psychiatria, psychoterapia, psychosomatika je so súhlasom šéfredaktora Neuroendocrinology Letters prof. MUDr. Petra G. Fedor-Freybergha, PhD.
Slovenský preklad: MUDr. Kinga Csíziová a prof. MUDr. Jozef Hašto, PhD.

Literatúra

1. Regier DA, Myers JK, Kramer M, Robins LN, Blazer DG, Hough RL et al.: The NIMH Epidemiologic Catchment Area program: historical context, major objectives, and study population characteristics. Arch Gen Psychiatry, 1984; 41: 934–941.

2. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S et al.: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Arch Gen Psychiatry, 1994; 51: 8–19.

3. Frances A.: Problems in defi ning clinical signifi cance in epidemiological studies. Arch Gen Psychiatry, 1998; 55:119.

4. Spitzer RL.: Diagnosis and need for treatment are not the same. Arch Gen Psychiatry, 1998; 55:120.

5. McGuire MT, Troisi A.: Darwinian psychiatry. New York: Oxford University Press; 1998.

6. McGuire MT, Troisi A.: Evolutionary biology and psychiatry. In: BJ Sadock, VA Sadock (editors): Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry, VII ed., vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000, pp. 484–492.

7. Boorse C.: On the distinction between disease and illness. Philosophy and Public Affairs, 1975; 5: 49–68.

8. Hesslow G.: Do we need a concept of disease? Theor Med, 1993;14: 1–14.

9. Troisi A, McGuire MT.: Evolution and mental health. In HS Friedman, editor. Encyclopedia of mental health, vol. 2. San Diego: Academic Press; 1998, pp. 173–181.

10. Taylor FK.: The medical model of the disease concept. Br J Psychiatry 1976; 128: 588–594.

11. Wulff HR, Andur Pedersen S, Rosenberg R.: Philosophy of medicine: An introduction. Oxford: Blackwell; 1986.

12. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

13. McGuire MT, Troisi A, Raleigh MM.: Depression in evolutionary context. In S Baron-Cohen, editor. The maladapted mind: Classic readings in evolutionary psychopathology. Hove, UK: Psychology Press; 1997, pp. 255–282.

14. Nesse RM.: Is depression an adaptation? Arch Gen Psychiatry, 2000; 57: 14–20.

15. Troisi A, McGuire MT.: Evolutionary biology and life events research. Arch Gen Psychiatry, 1992; 49: 501–502.

16. Troisi A.: Gender differences in vulnerability to social stress: A Darwinian perspective. Physiol Behav, 2001; 73: 443–449.

17. Regier DA, Kaelber CT, Rae DS, Farmer ME, Knauper B, Kessler RC et al.: Limitations of diagnostic criteria and assessment instruments for mental disorders: Implications for research and policy. Arch Gen Psychiatry, 1998; 55: 109–115.

18. Panksepp J.: Affective neuroscience. The foundations of human and animal emotions. New York: Oxford University Press,1998.

19. Nesse RM.: Evolutionary explanations of emotions. Hum Nature, 1990; 1: 261–289.

20. Nesse RM, Berridge KC.: Psychoactive drug use in evolutionary perspective. Science, 1997; 278: 63–66.

21. Olds J, Milner P.: Positive reinforcement produced by electrical stimulation of the septal area and other regions of rat brain. J Comp Physiol Psychol, 1954; 47: 419–427.

22. Troisi A.: Harmful effects of substance abuse: a Darwinian perspective. Funct Neurol, 2001; 16: 237–243.

23. Cohen H.: The evolution of the concept of disease. In: AL Caplan, HT Engelhardt, Jr., JJ McCartney (editors): Concepts of health and disease: Interdisciplinary perspectives. Reading, MA: Addison-Wesley; 1981, pp. 209–220.

24. Kendell RE.: The role of diagnosis in psychiatry. Oxford: Blackwell; 1975.

25. Wakefi JC.: The concept of mental disorder: On the boundary between biological facts and social values. Am Psychologist, 1992; 47: 373–388.

26. Futuyma DJ.: Evolutionary Biology, 2nd edn. Sunderland, MA:Sinauer Associates, Inc., 1986.

27. Setchell JM, Dixson AF.: Arrested development of secondary sexual adornments in subordinate adult male mandrills (Mandrillus sphinx). Am J Phys Anthropol, 2001; 115: 245–252.

28. Maggioncalda AN, Czekala NM, Sapolsky RM.: Growth hormone and thyroid stimulating hormone concentrations in captive male orangutans: implications for understanding developmental arrest. Am J Primatol, 2000; 50: 67–76.

29. Maggioncalda AN, Sapolsky RM, Czekala NM.: Reproductive hormone profi les in captive male orangutans: implications for understanding developmental arrest. Am J Phys Anthropol, 1999;109: 19–32.

30. Galdikas B.: Adult male sociality and reproductive tactics among orangutans at Tanjung Puting. Folia Primatol, 1985; 45: 9–24.

31. Mealey L.: The sociobiology of sociopathy: An integrated evolutionary model. Behav Brain Sci, 1995; 18: 523–599.

32. Troisi A, McGuire MT.: Deception and somatizing disorders. In: CN Stefanis, AD Rabavilas, CR Soldatos (editors): Psychiatry: A world perspective, vol. 3. Amsterdam: Excerpta Medica; 1991, pp. 973–978.

33. Sroufe LA.: The role of infant-caregiver attachment in development. In: J Belsky, T Nezworski (editors): Clinical implications of attachment. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988, pp. 18–38.

34. Belsky J.: Modern evolutionary theory and patterns of attachment. In: J Cassidy, PR Shaver: Handbook of attachment: Theory, research, and clinical applications. New York: The Guilford Press; 1999, pp. 141–161.

35. Virchow R.: Hundert Jahre Allgemeiner Pathologie. Berlin: August Hirschwald; 1895.

36. Schneider K.: Klinische Psychopathologie (3rd edn). Stuttgart: Thieme; 1950.

37. Szasz TS.: The myth of mentall illness. Foundations of a theory of personal conduct (rev. ed.). New York: Harper & Row; 1974.

38. Ludwig AM.: The psychiatrist as physician. J Am Med Ass, 1975; 234: 603–604.

39. Guze SB.: Why psychiatry is a branch of medicine. New York: Oxford University Press; 1992.

40. Andreasen NC.: The validation of psychiatric diagnosis: New models and approaches. Am J Psychiatry, 1995; 152:161–162.

41. Detre T, McDonald MC.: Managed care and the future of psychiatry. Arch Gen Psychiatry, 1997; 54: 201–204.

42. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR, Martin KM, Phelps ME.: Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modifi cation treatment of obssessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry, 1996; 53: 109–113.

43. Pardo JV, Pardo Pj, Raichle ME.: Neural correlates of self-induced dysphoria. Am J Psychiatry, 1993; 150: 713–719.

44. Harrison PJ, Everall IP, Catalan J.: Is homosexual behaviour hard-wired? Sexual orientation and brain structure. Psychol Med, 1994; 24: 811–816.

45. Marazziti D, Akiskal HS, Rossi A, Cassano GB.: Alteration of the platelet serotonin transporter in romantic love. Psychol Med, 1999; 29: 741–745.

46. Raine A, Buchsbaum MS, Stanley J, Lottenberg S, Abel L, Stoddard J.: Selective reductions in prefrontal glucose metabolism in murderers. Biol Psychiatry, 1994; 36: 365–373.

47. Scadding JG.: Diagnosis: the clinician and the computer. Lancet, 1967; 2: 877–882.

48. Klein DF.: A proposed definition of mental illness. In: RL Spitzer, DF Klein (editors): Critical issues in psychiatric diagnosis. NewYork: Raven Press; 1978, pp. 41–71.

Do redakcie došlo 20.9.2017.

Kvetiapín SR

od firmy Zentiva



Skrátená informácia o lieku: Quetiapin Zentiva SR 50 mg, Quetiapin Zentiva SR 200 mg, Quetiapin Zentiva SR 300 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním. Zloženie: každá tableta obsahuje 50, resp. 200 alebo 300 mg kvetiapínu a bezvodú laktózu. **Farmakoterapeutická skupina:** Antipsychotiká. **ATC kód:** N05AH04. **Terapeutické indikácie:** Liečba schizofrénie, liečba stredne ťažkých až ťažkých manických alebo veľkých depresívnych epizód pri bipolárnej poruche (BP), prevencia recidívy manických alebo depresívnych epizód u pacientov s BP, ktorí už predtým reagovali na liečbu kvetiapínom. Prídavná liečba veľkých depresívnych epizód u pacientov s veľkou depresívnou poruchou, u ktorých je odpoveď na monoterapiu antidepresívami nedostatočná. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Má sa užívať raz denne bez jedla. Schizofrénia a manické epizódy v rámci BP: 300 mg (1. deň), 600 mg (2. deň). Dávka sa má upraviť v rámci účinného dávkového rozpätia 400 mg až 800 mg denne. Liečba veľkých depresívnych epizód v rámci BP: Má sa podávať na noc. Celková denná dávka počas prvých štyroch dní liečby je: 50 mg (1. deň), 100 mg (2. deň), 200 mg (3. deň) a 300 mg (4. deň). Odporúčaná denná dávka je 300 mg. Je možné zvážiť redukciu dávky na 200 mg. Jednotliví pacienti môžu mať úžitok z dávky 600 mg. Prevencia rekurencie v rámci BP: Individuálne upraviť, aby sa použila najnižšia účinná dávka v rozmedzí 300 – 800 mg denne. Prídavná liečba veľkých depresívnych epizód v rámci veľkej depresívnej poruchy: Má sa užívať večer pred spaním. Denná dávka na začiatku liečby predstavuje 50 mg v 1. a 2. deň a 150 mg v 3. a 4. deň. Potreba zvýšenia dávky zo 150 mg na 300 mg/deň má vychádzať z individuálneho hodnotenia pacienta. Starší pacienti: Dávku zvyšovať pomalšie a denná terapeutická dávka má byť nižšia ako u mladších pacientov. Pediatrická populácia: Neodporúča sa podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov. U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa má začať liečba dávkou 50 mg/deň. Dávka sa má zvyšovať o ďalších 50 mg/deň až do dosiahnutia účinnej dávky. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Súbežné podávanie inhibítorov cytochrómu P450 3A4 (inhibítory HIV-proteázy, azolové antimykotiká, erytromycín, klaritromycín a nefazodón). **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Bezpečnostný profil sa má posudzovať individuálne s ohľadom na diagnózu jednotlivého pacienta a na dávku, ktorá sa mu podáva. Pacientom s príhodami súvisiacimi so samovraždou v anamnéze alebo pacientom, u ktorých sa vo významnej miere prejavujú samovražedné myšlienky pred začatím liečby, hrozí vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu a počas liečby sa majú starostlivo sledovať. Riziko zhoršenia metabolického profilu, rozvoja akatízie. Symptómy tardívnej dyskinézy sa môžu zhoršiť alebo dokonca objaviť po ukončení liečby. Liečba súvisí s ortostatickou hypotenziou a s ňou spojeným závratom. Zaznamenal sa syndróm spánkového apnoe. Malígny neuroleptický syndróm súvisí s antipsychotickou liečbou vrátane kvetiapínu. Bol hlásený výskyt ťažkej neutropénie. Používať opatrne u pacientov so súčasnou diagnózou retencie moču alebo s retenciou moču v anamnéze, s klinicky významnou hypertrofiou prostaty, intestinálnou obštrukciou, so zvýšeným vnútroočným tlakom alebo s glaukómom s úzkym uhlom. Je potrebná zvýšená opatrnosť pri podávaní pacientom s kardiovaskulárnym ochorením alebo predĺženým QT intervalom v rodinnej anamnéze. Odporúča sa liečbu ukončovať postupne počas minimálne 1 až 2 týždňov. Má sa používať s opatrnosťou u pacientov s rizikom aspiračnej pneumónie. Prípady venóznej trombembólie (VTE) sa vyskytli po podaní antipsychotických liekov. Môže ovplyvňovať činnosti vyžadujúce bdelosť. Preto sa neodporúča viesť vozidlá a obsluhovať stroje, kým nie je známa reakcia pacienta na liek. **Liekové a iné interakcie:** Zvýšená opatrnosť pri užívaní v kombinácii s inými centrálne pôsobiacimi liekmi alebo s alkoholom, pri liečbe pacientov užívajúcich iné lieky s anticholinergnými (muskarínovými) účinkami. Pacientom, ktorí užívajú induktory pečeňových enzýmov (karbamazepin, fenytoín), je možné nasadiť liečbu kvetiapínom iba v tom prípade, ak prínos liečby prevýši možné riziko z vysadenia induktora pečeňových enzýmov. Zvýšená opatrnosť je tiež potrebná pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval. **Gravidita a laktácia:** Používať počas gravidity len v prípade, že prínos liečby preváži potenciálne riziká. Novorodenci vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane kvetiapínu) počas tretieho trimestra gravidity matky sú vystavení riziku nežiaducich účinkov. O ukončení dojčenia či ukončení liečby sa má rozhodnúť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté: pokles hemoglobínu, zvýšenie hladiny sérových triglyceridov, zvýšenie celkového cholesterolu (hlavne LDL-cholesterolu), zníženie hladiny HDL cholesterolu, zvyšovanie hmotnosti, závrat, somnolencia, bolesť hlavy, extrapyramídové príznaky, sucho v ústach, symptómy súvisiace s vysadením lieku. Časté: leukopénia, zníženie počtu neutrofilov, zvýšenie eozinofilov, hyperprolaktinémia, zníženie celkového T4, zníženie voľného T4, zníženie celkového T3, zvýšenie TSH, zvýšená chuť do jedla, zvýšenie glukózy v krvi až do hyperglykemických hodnôt, abnormálne sny a nočné mory, samovražedné myšlienky a samovražedné správanie, dyzartria, tachykardia, palpitácie, rozmazané videnie, ortostatická hypotenzia, dyspnoe, zápcha, dyspepsia, vracanie, zvýšenie hladín sérovej alanínaminotransferázy, zvýšenie hladín gamaGT, ľahká asténia, periférny edém, podráždenosť, pyrexia. **Veľkosť balenia:** 60 tabliet. **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:** júl 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.QUE.17.10.1195

ZENTIVA
SPOLOČNOSŤ SKUPINY SANOFI

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