

**HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI**

**Zavod za biomedicinske znanosti u Rijeci**

**AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE– Podružnica Rijeka**

**MEDICINSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U RIJECI**

**REGIONALNI CENTAR ZA PSIHOTRAUMU**

**Klinika za psihijatriju, KBC Rijeka**

**REFERENTNI CENTAR ZA PSIHOTRAUMU MZRH**

**HRVATSKO DRUŠTVO ZA POSTTRAUMATSKI STRES**

**WORLD PSYCHIATRIC ASSOCIATION**

**Section for military psychiatry**

**HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – podružnica Rijeka**

**23. simpozij**

# **PSIHOTRAUMATOLOGIJA – SADAŠNJE STANJE I POGLED U BUDUĆNOST**



**22. ožujka 2018.  
9,00 sati**

**Sveučilišni kampus, Sveučilišni Odjeli, Dvorana O-030,  
Radmile Matejčić 2, Rijeka**

### ***Organizatori***

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI  
Zavod za biomedicinske znanosti u Rijeci  
AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE– Podružnica Rijeka  
MEDICINSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U RIJECI  
REGIONALNI CENTAR ZA PSIHOTRAUMU  
Klinika za psihijatriju, KBC Rijeka  
REFERENTNI CENTAR ZA PSIHOTRAUMU MZRH  
HRVATSKO DRUŠTVO ZA POSTTRAUMATSKI STRES  
WORLD PSYCHIATRIC ASSOCIATION  
Section for military psychiatry  
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – podružnica Rijeka

### ***Znanstveni odbor***

**Daniel Rukavina, predsjednik**  
Tanja Frančišković, Nela Pivac, Dolores Britvić

### ***Organizacijski odbor***

**Tanja Frančišković, predsjednica**  
Marina Letica Crepulja, Aleksandra Stevanović, Srđan Novak

***Registracija: 8,00 – 9,00 h***

**Ulaz je slobodan**, a sudionici koji žele potvrđnicu HLK o sudjelovanju trebaju se registrirati. Sudjelovanje na simpoziju vrednovat će se prema Pravilniku Hrvatske liječničke komore.

Osvježenje tijekom stanke i ručak bez naknade.

**Parkiranje je besplatno** i osigurano u garaži Studentskog centra Rijeka, Radmile Matejčić 5.

### **Informacije**

Željana Mikovčić, Zavod za biomedicinske znanosti u Rijeci  
Radmile Matejčić 2, Rijeka  
tel. 051 584 826, e-pošta: rimed@hazu.hr

**PROGRAM**  
**OTVORENJE**  
**(9,00 – 9,15)**

***Uvodno slovo***

**Akademik Daniel Rukavina**, voditelj Zavoda za biomedicinske znanosti u Rijeci, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Rijeka

***Riječ organizatora***

**Prof. dr. sc. Tanja Frančišković**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka

***Pozdravi uzvanika***

**Prof. dr. sc. Davor Štimac**, ravnatelj Kliničkog bolničkog centra u Rijeci, Rijeka

**Prof. dr. sc. Tomislav Rukavina**, dekan Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

**9,15 – 11,15 h**

**I. BIOLOŠKA PODLOGA POSTTRAUMATSKOG STRESNOG POREMEĆAJA**

**Predsjedaju: Nela Pivac i Marina Letica Crepulja**

**Prof. dr. sc. Nela Pivac**, Institut Ruđer Bošković, Zagreb  
**Biološka podloga PTSP-a**

**Dr. sc. Dubravka Švob Strac**, Institut Ruđer Bošković, Zagreb  
**Serotoninski biomarkeri PTSP-a**

**Lucija Tudor, mag. bio.mol.**, Institut Ruđer Bošković, Zagreb  
**Promjene u N-glikozilaciji proteina plazme kod osoba s PTSP-om**

**George M. Slavich**, Ph.D., Associate Professor, University of California, Los Angeles, USA  
**Biological Responses to Social Stress and Risk for Disease**

**Stanka za kavu : 11,15 – 11,30 h**

**11,30 – 13,35 h**

**II. NOVOSTI U DIJAGNOSTICI I TERAPIJSKIM MOGUĆNOSTIMA**

**Predsjedaju: Dolores Britvić i Vedran Bilić**

**Prof. dr. sc. Tanja Frančišković**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka  
**Dijagnoze koje nedostaju u psihotraumatologiji**

**Doc. dr. sc. Igor Marinić**, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb  
**Psihosomatski poremećaji kod osoba sa posttraumatskim stresnim poremećajem**

**Doc. dr. sc. Marina Šagud**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i KBC Zagreb, Zagreb  
**Kardiovaskularni poremećaji kod pacijenata sa PTSP-om**

**Doc. dr. sc. Marina Letica Crepulja**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka  
**Smjernice za liječenje poremećaja vezanih za traumu i stres**

**Prof. dr. sc. Dolores Britvić**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu i KBC Split, Split  
**Psihoterapijski pristup liječenju PTSP-a: hrvatska iskustva**

**Stanka za ručak: 13:35 – 14:30**

**14,30 – 16,35 h**

### **III. POSEBNI ASPEKTI POSTTRAUMATSKE REKACIJE**

**Predsjedaju: Tanja Frančičković i Marina Šagud**

**Prim. dr. sc. Vedran Bilić**, KBC Zagreb, Zagreb  
**Psihotrauma i sram kod osoba sa PTSP-om**

**Mr. sc. Vjera Matković**, KBC Rijeka, Rijeka  
**Značajke i poremećaji spavanja kod osoba sa PTSP-om**

**Doc. dr. sc. Marina Letica Crepulja**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka  
**Neurobiologija poremećaja seksualnog funkcioniranja u osoba s PTSP-om**

**Prof. dr. sc. Dolores Britvić**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu i KBC Split, Split  
**Trauma, psihoza i disocijacija**

**Prof. dr. sc. Dean Ajduković**, Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb  
**Psihološka trauma i oporavak u socijalnom kontekstu – što olakšava, a što otežava oporavak**

**16,35 – 16,45 h**

### **IV. OPĆA RASPRAVA I ZAVRŠNA RIJEČ ORGANIZATORA**

**Predsjedaju: Tanja Frančičković**

## **Biološka podloga PTSP-a**

**Nela Pivac**

Institut Ruđer Bošković, Zagreb

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) je mentalni poremećaj povezan s traumom i stresorom u kojem izravno izlaganje traumatskom iskustvu ili svjedočenje psihološki stresnom događaju dovodi do nastanka bolesti koja je karakterizirana s 4 klastera simptoma: ponovnog proživljavanja, izbjegavanja, otupljivanja i povećane pobudljivosti. PTSP nastaje samo kod određenog broja osoba nakon izlaganja traumi. Budući da se PTSP ne razvija kod svih osoba koje su proživjele ekstremni traumatski događaj, njegova etiologija, uz doživljaj traume, nije potpuno jasna. Prevalencija varira prema državama, od 7-12% u općoj populaciji, no procjene za veterane izložene ratnom iskustvu su znatno više, oko 30%. Rizik za PTSP-a potiču određeni čimbenici kao što su ženski spol, zatim težina, trajanje i broj traumatskih događaja, zloraba ili zanemarivanje u djetinjstvu, nedostatak obiteljske i socijalne podrške i povijesti mentalnih bolesti. PTSP je rijetko izoliran i često se javlja komorbidan s drugim psihijatrijskim poremećajima: s depresivnim poremećajima, ovisnostima i drugim anksioznim poremećajima, što sve komplicira liječenje. Bolesnici s PTSP-om, njih oko 30-40%, često nemaju dobar odgovor na liječenje ili pokazuju samo umjeren odgovor na postojeće terapijske opcije. PTSP smanjuje kvalitetu života u bolesnika i njihovih obitelji i nosi enorman teret za mentalno i socijalno zdravlje, ali i financijske troškove za cijelo društvo. Kako sve osobe izložene traumatskom događaju ne razviju PTSP, opseg po kojem su individue ranjive ili otporne na traumu ovisi o brojnim čimbenicima, primarno vezanim za traumu, ali i o drugim psihosocijalnim, biološkim, okolišnim, genetičkim i epigenetičkim čimbenicima i utjecajima, te o interakcijama između njih. Budući da je u današnje vrijeme izloženost traumatskim doživljajima u općoj populaciji izrazito visoka, a postotak osoba koje nakon takvih doživljaja razvijaju PTSP relativno nizak, poznato je da razlike u osjetljivosti ili otpornosti na razvoj PTSP-a nastaju radi različitih bioloških, genetičkih i psiholoških podloga pojedinaca, te radi razlika u odgovoru izloženog pojedinca na stres i doživljaj traume, te razlika u socijalnoj, obiteljskoj, financijskoj i svakoj drugoj pomoći nakon izlaganja traumi.

Smatra se da je PTSP multifaktorijalni poligeniski psihijatrijski poremećaj. U PTSP-u dolazi do promjena u neuroanatomskim regijama i njihovoj reaktivnosti i povezanosti, te su stoga najčešće istraživane promjene utvrđene u aktivnosti amigdala, hipokampusa, parahipokampalnog girusa, inzule i prefrontalnog korteksa. Od bioloških sustava prvenstveno je promijenjena aktivnost osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HHN), no podatci o tim promjenama koji uključuju promijenjeno oslobađanje CRH, ACTH, kortizola i mehanizma negativne povratne sprege, promijenjenju aktivnost glukokortikoidnih i CRH receptora, dihidroepiandrosterona, proteina FKBP5, te prisutnost različitih rizičnih alela/genotipova onih gena koji kodiraju te proteini nisu jednoznačni. Također postoje brojni ali kontroverzni podatci o promjenama neurotransitorskih sustava u PTSP-u, i to serotonina, noradrenalina, dopamina, GABA-e, glutamata, te promijenjenom funkcioniranju neurotrofnih sustava kao što je moždani neurotrofni čimbenik (BDNF). Promjene imunološkog sustava su značajne za razvoj PTSP-a: tako se ističe povećan odgovor imunološkog sustava i povećano oslobađanje proupalnih citokina, povećano stvaranje reaktivnih kisikovih

vrsta i drugih pokazatelja oksidativnog stresa, te promjene glikoma i metaboloma u PTSP-u. Svi ti podatci potvrđuju da biološka podloga PTSP-a nije dovoljno razjašnjena, te su zato potrebna daljnja istraživanja koja će rasvijetliti te promjene.

## **Serotoninski biomarkeri PTSP-a**

**Dubravka Švob Štrac**

Institut Ruđer Bošković, Zagreb

Primjena biomarkera u složenim psihijatrijskim poremećajima poput PTSP-a, može olakšati dijagnozu bolesti poboljšanjem dijagnostičkih postupaka, prognozu (rizik) razvoja kao i predviđanje tijeka bolesti, identifikaciju specifičnih simptoma ili patoloških ponašanja kao što su suicidalno/agresivno/nasilno ponašanje, te praćenje odgovora na liječenje i razvoja nuspojava lijekova. Biomarkeri se mogu odrediti *post-mortem* u mozgu ili *in vivo* pomoću oslikavanja mozga, te iz perifernih stanica i lako dostupnih tjelesnih tekućina kao što su plazma/serum, urin ili cerebrospinalna tekućina (CSF). Iako se biomarkeri PTSP-a također mogu podijeliti na perifernu i središnju, budući da je PTSP bolest sistemske prirode, pojedini biomarkeri iz mozga bolesnika s PTSP-om povezuju se s promjenama biomarkera u krvi. Tako su npr. određene promjene u ekspresiji gena i epigenetske promjene, kao i promjene u proteomskim i metaboličkim biljezima otkrivene i u središnjem živčanom sustavu i na periferiji. To se objašnjava međusobnim interakcijama koje postoje između mozga i periferije, a iste molekule (hormoni, neurotransmiteri ili citokini) moduliraju i funkcije mozga i utječu na perifernu čimbenike, te stoga biomarkeri iz krvi mogu predstavljati korisne alate za praćenje specifičnih neuralnih procesa. Smatra se da je serotoninski sustav, radi svoje uloge u nadzoru raspoloženja, emocija i ponašanja, ključan za razvoj simptoma PTSP-a. Kako trombociti i serotoninski neuroni dijele slične biokemijske procese, kao što su unos, pohrana, otpuštanje i razgradnja serotonina, te prisutnost serotoninskog prijenosnika, enzima monoamino-oksidadaze B (MAO-B) i pojedinih serotoninskih receptora, smatra se da se ovi parametri u trombocitima mogu koristiti kao periferni pokazatelji određenih simptoma PTSP-a. MAO je enzim koji sudjeluje u razgradnji različitih biogenih amina, uključujući i serotonin. MAO-A i MAO-B izoforme enzima dijele 70% homologije u slijedu aminokiselina, ali se razlikuju u afinitetu za supstrate, imunološkim svojstvima i raspodjeli u tkivima. Mutacije u genima koji kodiraju za MAO-A i MAOB povezane su s različitim kliničkim fenotipovima. Smatra se da zamjena G/A (rs1799836) u intronu 13 MAO-B gena utječe na stabilnost i/ili prevođenje mRNA i tako povećava ekspresiju MAO-B enzima. S druge strane, varijabilni broj tandemskih ponavljanja (uVNTR) unutar promotora MAO-A gena predstavlja funkcionalni polimorfizam gdje se sekvenca od 30 parova baza može ponavljati 2, 3, 3.5, 4 i 5 puta i tako utjecati na transkripcijsku aktivnost i ekspresiju MAO-A gena. Među najčešćim alelima u populaciji, varijanta s 4 ponavljanja povezana je s višom, dok je varijanta s 3 ponavljanja povezana s nižom aktivnošću MAO-A enzima. Serotoninski prijenosnik nalazi se na završecima serotoninskih neurona i na membrani trombocita i osnovna mu je funkcija unos serotonina u presinaptički neuron, odnosno trombocit. Polimorfizam 5-HTTLPR smješten u promotorskoj regiji gena za serotoninski prijenosnik sastoji se od 16 kopija ponavljajućeg elementa. Najčešći aleli ovog polimorfizma su kratki S alel i dugački L alel koji različito moduliraju transkripcijsku aktivnost promotora tog gena i količinu glasničke RNA, te samog proteina serotoninskog prijenosnika. Istraživanja pokazu-



ju da su promijenjena koncentracija trombocitnog serotonina i aktivnost trombocitne MAO-B, te pojedine varijante gena koji kodiraju za serotoninški prijenosnik, MAO-A i MAO-B, povezane sa razvojem PTSP-a, iako su rezultati vrlo kontradiktorni. Oprečni rezultati koji se nalaze u literaturi vjerojatno su posljedica razlika u čimbenicima kao što su spol, pušenje, dob, etnička pripadnost i tretman lijekovima, a koji mogu značajno utjecati na serotoninški sustav. U predavanju će nakon pregleda literaturnih podataka biti prikazani rezultati ovih istraživanja provedenih u Laboratoriju za molekularnu neuropsihijatriju Instituta Ruđer Bošković

## **Promjene u N-glikozilaciji proteina plazme kod osoba s PTSP-om**

**Lucija Tudor**

Institut Ruđer Bošković, Zagreb

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) je poremećaj uzrokovan proživljavanjem ili svjedočenjem traumatskom događaju. Karakteristični simptomi PTSP-a su pojačana pobudljivost, ponovno proživljavanje traumatskog iskustva, emocionalno otupljivanje, izbjegavanje i značajne bihevioralne promjene koje dovode do poteškoća u socijalnom i radnom funkcioniranju. Trenutno ne postoje validirani biomarkeri PTSP-a koji bi predvidjeli rizik za razvoj PTSP-a nakon izlaganja traumi ili napredak PTSP-a, kao i razvoj komorbiditeta (depresija, paničnih poremećaja, alkoholizma, ovisnosti o drogama, suicidalnog ponašanja). Također ne postoje pokazatelji terapijskog odgovora, posebno remisije u PTSP-u, upravo zbog kompleksnih interakcija genetičkih, epigenetičkih, bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika, ali i specifičnosti same traume. Glikozilacija proteina je najčešća post-translacijska modifikacija koja značajno utječe na fizikalno-kemijska svojstva proteina i time može drastično promijeniti njihovu biološku ulogu. Iako ne postoji predefinirani obrazac glikozilacije proteina, pronađene su značajne promjene ovisno o dobi, općem stanju organizma i prisustvu različitih bolesti (dijabetes, Alzheimerova bolest, shizofrenija, ADHD, progresija određenih karcinoma i sl.). Mogući mehanizam djelovanja je preko modifikacije proteina uključenih u kaskadu upalnih procesa, poput lektina i imunoglobulina. Jedina studija do sada koja je proučavala dio glikana je na malom broju traumatiziranih ispitanika pokazala da osobe s PTSP-om pokazuju simptome ubranog starenja, vezane za određene glikane. U ovom istraživanju metodom visokotlačne tekućinske kromatografije (HPLC) fluorescentno obilježenih glikana kvantitativno je utvrđeno 39 N-glikanskih struktura na uzorcima plazme 338 osoba s PTSP-om i zdravih kontrola. Svi ispitanici bili su muškarci hrvatskog podrijetla, bez prisutne terapije lijekovima, kroničnih bolesti jetre i psihoza. Pronađene su značajne razlike u 10 N-glikanskih vrsta između osoba s PTSP-om i kontrola, koje se povezuju s izraženijim upalnim procesima i starijom životnom dobi što potvrđuje da osobe s PTSP-om pokazuju znakove preuranjenog starenja i kronične upale. S obzirom na navedene preliminarne rezultate, koji čekaju validaciju i replikaciju, pretpostavlja se da se N-glikani mogu koristiti kao biomarkeri PTSP-a kojim bi se mogla pratiti težina simptoma, remisija bolesti ili odgovor na terapiju.

## **Biological Responses to Social Stress and Risk for Disease**

**George M. Slavich<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratory for Stress Assessment and Research, Los Angeles, USA

<sup>2</sup>University of California, Los Angeles, USA

Exposure to severe life stress is one of the strongest known risk factors for poor mental and physical health across the lifespan. The present talk describes the social and economic costs associated with these effects, and the psychological and biological mechanisms linking stress and poor health. Utilizing a variety of ideas and methods from psychology, neuroscience, immunology, and genomics, we will see how social stressors are represented by the human brain, and how the brain in turn regulates immunologic and genomic processes that increase risk for a variety of mental and physical health problems that involve inflammation. This cutting-edge research was the first to demonstrate that neural sensitivity to social rejection predicts inflammatory reactivity to acute social stress and that experiencing even one recent major life event involving rejection is sufficient for influencing the activity of our most basic biological processes—namely, the expression of our genes. Together, these results have provided the empirical basis for a novel “Social Signal Transduction Theory of Depression” (Slavich & Irwin, 2014, *Psychological Bulletin*) and for an entirely new field of research, called “Human Social Genomics” (Slavich & Cole, 2013, *Clinical Psychological Science*).

## **Dijagnoze koje nedostaju u psihotraumatologiji**

**Tanja Frančišković<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

<sup>2</sup>Klinički bolnički centar Rijeka

Područje psihotraumatologije intenzivno se razvija zadnjih četrdesetak godina, no još uvijek postoje mnoge nedoumice i kontroverze vezane za etiologiju, klasifikaciju, kliničke slike, neurofiziološka zbivanja koja su u podlozi kliničkih manifestacija i naravno za terapijski pristup. Spekter posttraumatskih reakcija i poremećaja još uvijek ne pokriva zadovoljavajuće sve kliničke sindrome sa kojima se svakodnevno susrećemo, što dovodi do teškoća kako u istraživanjima tako i na administrativnom planu.

Postojeći klasifikacijski dijagnostički okvir obiju vodećih klasifikacijskih sustava na različite načine rješavaju ove manjkavosti no nastojanje na isključivo deskriptivnom pristupu znatno reducira cijelo bogatstvo posttraumatske prezentacije i vodi u simplifikaciju koja ne pridonosi boljem razumijevanju. Naprotiv, zadnjih 20ak godina, posebno u radovima Herman i van der Kolka (van der Kolk BA, Roth S, Pelcovitz D, Sunday S, Spinazzola J. Disorder of extreme stress: the empirical foundation of a complex adaptation to trauma. *J Trauma Stress*. 2005;18:389-99. doi: 10.1002/jts.2004), naglašena je potreba razlikovanja posttraumatskog stresnog poremećaja i sindroma koji nadilazi PTSP, a vidamo ga kod osoba sa dugogodišnjim posttraumatskim smetnjama. Ima različitih prijedloga za naziv, za simptomne skupine tog sindroma. Ovaj je problem samo djelomično riješen uvođenjem dijagnostičke kategorije - Trajne promjene osobnosti uslijed traume. Zapravo je ova dijagnostička kategorija dovela do dodatnog niza kontroverzi. No to nije jedina dijagnostička nedoumica u ovom području.



U prezentaciji biti će prikazana moguća područja istraživanja na dijagnostičkom planu s naglaskom na praktične teškoće koje proizlaze iz nedefinirane klasifikacijske situacije.

### **Psihosomatski poremećaji kod osoba sa posttraumatskim stresnim poremećajem**

**Igor Marinić, Lana Mužinić Marinić<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

<sup>2</sup>Referentni centar za poremećaje uzrokovane stresom, Zagreb

Psihosomatski poremećaji pripadaju u skupinu poremećaja koja obuhvaća somatske poremećaje uzrokovane emocionalnim ili psihološkim uzrocima. Ova skupina poremećaja može se manifestirati na čitavom nizu organskih sustava, kao što su probavni, kardiovaskularni, respiratorni, endokrini, imunološki, muskuloskeletalni sustav, koža i dr. Različiti modeli nastoje razjasniti povezanost psiholoških faktora sa somatskim poremećajima, pri čemu većina modela ukazuje na važnost stresa i stresnog događaja, kao značajnog čimbenika u razvoju ovih poremećaja. Osobe sa posttraumatskim stresnim poremećajem često razvijaju psihosomatske poremećaje koji utječu na psihofizičko zdravlje osobe i kvalitetu života i funkcioniranja. U ovom radu ćemo prikazati modele razvoja psihosomatskih poremećaja, te najčešće psihosomatske poremećaje kod osoba sa posttraumatskim stresnim poremećajem. Ukazuje se na važnost što ranijih terapijskih intervencija kod osoba koje su razvile poremećaje uzrokovane stresom, a u vidu prevencije razvoja komorbidnih stanja koja mogu uključivati i različite vrste psihosomatskih poremećaja.

### **Kardiovaskularni poremećaji kod pacijenata sa PTSP-om**

**Marina Šagud<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

<sup>2</sup>Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

Posljedica traumatskih događaja, poput ratnih strahota, jest težak stres koji može biti uzrokom posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP). Novija istraživanja su potvrdila da je tijekom PTSPa dugotrajan, sa tvrdokornim simptomima, posebice u ratnih veterana te također ima nepovoljan učinak na zdravlje populacije. Brojna su istraživanja utvrdila snažnu povezanost između PTSPa i povećanog rizika oboljevanja od kardiovaskularnih bolesti (KVB), u različitim populacijama, a najviše upravo u ratnih veterana. U veterana srednje životne dobi potvrđen je povišeni rizik oboljevanja od koronarne bolesti srca, kongestivnog zatajenja srca, infarkta miokarda, te periferne vaskularne bolesti, u odnosu na veterane koji nemaju PTSPa. Unatoč napretku u prevenciji i liječenju KVB, one su i dalje vodeći uzrok mortaliteta u svijetu i u Hrvatskoj. Pri tome je PTSP brzi put u prerani nastanak KVB i neovisni čimbenik rizika nastanka koronarne bolesti srca. Povezanost PTSPa i povećanog rizika od KVB je vrlo složena i još uvijek nedovoljno poznata. Kao glavni mogući uzroci ističu se biološki i psihološki čimbenici te loše životne navike.

Kroničan tijekom PTSPa povezan je sa značajnim biološkim promjenama. Pri tome su istraživanja, najčešće presječna, utvrdila povećanu aktivnost simpatikusa, poremećaj funkcije osi hipotalamus-hipofiza, prisutnost metaboličkog sindroma i hiperlipidemije i endotelne disfunkcija, povećanu agregaciju trombocita te povišene vrijednosti čimbenika

upale: C-reaktivnog proteina (CRP), interleukina 6 (IL-6), interleukina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) i tumor nekrotizirajućeg faktora alfa (TNF- $\alpha$ ), što se povezuje s indukcijom i ubrzanjem progresije ateroskleroze. Potencijalni biološki pokazatelji karidovaskularnog (KV) rizika kod oboljelih od PTSPa su moždani neurotrofni čimbenik (engl. brain-derived neurotropic factor (BDNF), homocistein i N-terminalni moždani natriuretski peptid (NT-proBNP).

Među psihološkim čimbenicima koji mogu povisiti KV rizik u oboljelih od PTSPa navode se impulsivnost, koja može dovesti do rizičnog ponašanja te na taj način ugroziti zdravlje pojedinca. Bitna je i uloga kronične anksioznosti i napetosti, koji se povezuju s aktivacijom autonomnog živčanog sustava i posljedičnom hipertenzijom te hiperreaktivnošću osi hipotalamus-hipofiza. Dok se tip D ličnosti opisuje u čak trećine oboljelih od koronarne bolesti srca, nedostaju istraživanja u osoba s PTSPom.

Nezdrav životni stil također doprinosi povišenom KV riziku u osoba s PTSPom. Pri tome se često ističe pušenje, zlouporaba alkohola i ostalih psihoaktivnih supstancija, sjedilački način života i nekvalitetna prehrana. Osobine ličnosti također mogu pridonijeti nezdravim životnim navikama u oboljelih od PTSPa.

Potrebna su daljnja istraživanja na ovom području, posebice u pronalaženju intervencija koje bi ublažile čimbenike KV rizika u osoba s PTSPom. Iznenađujuće je da gotovo da i nema podataka o učinku biopsihosocijalnog liječenja na čimbenike KV rizika u oboljelih od PTSPa. PTSP je kroničan poremećaj, a liječenje često neuspješno. Obzirom na prerano oboljevanje od KVB u populaciji osoba s PTSPom, nužan je sveobuhvatni pristup u smislu primarne prevencije, edukacije, ranog otkrivanja čimbenika KV rizika te njihovog pravodobnog liječenja.

## **Smjernice za liječenje poremećaja vezanih uz traumu i stres**

**Marina Letica Crepulja<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Sveučilišta u Rijeci

<sup>2</sup>Klinički bolnički centar Rijeka

Istraživanja uporabe lijekova među pacijentima oboljelim od posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) u Hrvatskoj ukazuju na to da najveći broj pacijenata s PTSPom, koji uzimaju lijekove, koristi anksiolitike (75,83% pacijenata) zatim antidepresive (61,36%), hipnotike (35,68%), antipsihotike (30,21%), te stabilizatore raspoloženja (9,49%). Analizirana je i ukupna količina lijekova koju su uzimali pacijenti sa PTSPom, te su dobiveni podaci da je utrošeno najviše anksiolitika (233 842 pakiranja godišnje), nakon čega slijede antidepresivi (139 748 pakiranja godišnje), približno jednaka količina hipnotika i antipsihotika (približno 66 000 pakiranja godišnje) i konačno slijede antiepileptici (22 620). Usporedbom ovih rezultata s međunarodnim smjernicama za liječenje PTSP-a uočena su velika područja neracionalne uporabe lijekova što je bila osnova za izradu Hrvatskih smjernica za liječenje poremećaja vezanih uz traumu i stresor. Smjernicama se nastoji pomoći svima koji sudjeluju tretmanu osoba s PTSPom, kao i samim pacijentima u odabiru učinkovitih, znanstveno dokazanih terapijskih metoda, a također i ne manje važno, u izbjegavanju onih metoda koje su dokazano neučinkovite, a neke od njih i štetne. Time se doprinosi kvaliteti liječenja i poboljšanju ishoda liječenja osoba s poremećajima vezanim uz traumu i stres. Tijekom predavanja biti će iznesen kratki pregled metodologije izrade i pregled sadržaja Hrvatskih smjernica za liječenje poremećaja vezanih za traumu i stres Hrvatskog psihijatrijskog društva.

## **Psihoterapijski pristup liječenju PTSP-a: hrvatska iskustva**

**Dolores Britvić**

Klinički bolnički centar Split, Split

Od početka rata do danas, razvijao se i mijenjao psihoterapijski, psihološki i psihijatrijski pristup psihotraumatiziranima. Tijekom rata pomoć se pružala prognanicima i ratnim veteranima s akutnim stresnim reakcijama, a iza rata suočili smo se s velikim brojem ratnih veterana s različitim vrstama posttraumatskih reakcija i komorbiditeta. Dotadašnja psihijatrijska i psihološka znanja primjenjivana su u ovisnosti o osobnom usmjerenju i edukaciji terapeuta. Koristile su se individualne psihoterapije, psihoanalitička psihoterapija PTSP-a, KBT, obiteljska i bračna terapija a najčešće grupna psihoterapija u homogenim i heterogenim grupama. Suočeni s velikom skupinom pacijenata s poremećajima o kojima vrlo malo znamo, prionuli smo istraživanju učinkovitosti ovih psihoterapijskih tehnika. U početku su to bile deskriptivne analize a kasnije prospektivne studije koje su pratile kratkoročne i dugoročne učinke psihoterapijskih intervencija na psihotraumatizirane. Tijekom istraživanja tražili smo učinkovite terapijske tehnike, primjenjivali etiološke terapije s ciljem prorade traumatskih iskustava, tehnike relaksacije i upravljanja tjeskobom kao i socioterapijske tehnike. Istraživali smo čimbenike koji utječu na učinkovitost psihoterapijskih intervencija.

## **Psihotrauma i sram kod osoba sa PTSP-om**

**Vedran Bilić**

Klinički bolnički centar Zagreb

U dvadesetom stoljeću naglo je na globalnoj razini povećan broj psihotraumatiziranih osoba. Taj trend se u dvadesetprvom stoljeću nastavio. Traumatiziranje masovnih populacija uslijed beskonačnog niza ratnih sukoba, globalnog terorizma i drugih nepovoljnih sociokulturnih čimbenika od kojih svaki pojedinačno, a pogotovo svi oni kumulativno do tada psihički zdrave ili barem kompenzirane osobe koje u većini slučajeva ne bi trebale pomoć psihoterapeuta a pogotovo psihijatra, transformira u psihičke bolesnike kojima je neizostavno potrebno psihijatrijsko i psihoterapijsko liječenje. Stoga je razumijevanje i praktična primjena teorijskih spoznaja psihotraume u zbrinjavanju i liječenju tih bolesnika jedan od prioriteta moderne medicine, psihijatrije i psihoterapije.

U Hrvatskoj je nakon drugog svjetskog rata liječenje psihotraumatiziranih pripadnika narodnooslobodilačke borbe (NOB-a) bilo aktualno više desetljeća. U osamdesetim godinama dvadesetog stoljeća ti bolesnici su postali toliko rijetki da se u okviru specijalizacije iz psihijatrije prije Domovinskog rata liječenju takvih bolesnika nije posvećivala pažnja. Međutim od Domovinskog rata broj psihotraumatiziranih je naglo porastao, te je njihovo psihijatrijsko i psihoterapijsko liječenje zauzelo istaknuto mjesto. Možemo kazati da su i mnogi psihijatri i psihoterapeuti bili zatečeni tim novim prioritetom i specifičnostima liječenja velikog broja psihotraumatiziranih osoba, za što nisu bili adekvatno stručno i terapijski pripremljeni. Teorijske spoznaje o psihotraumi, koje se implementiraju u efikasnije metode liječenja tih bolesnika kontinuirano napreduju. Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) je bolest koja nastaje kao posljedica psihičkih trauma. Ta dijagnoza se u klasifikacijama svrstava s drugim poremećajima kod kojih je temeljni psihopatološki afekt tjeskoba. Tjeskoba je afekt povezan s iracionalnim

sadržajima koji se reaktiviraju u situacijama velikih ugroženosti, ali su suštinski bili prisutni od ranije. Prije aktualnih trauma bili su u latentnom stanju, kao nerealizirana mogućnost i sklonost, ali klinički neprimjetni. Kod PTSP-a osim iracionalne tjeskobe, nalazimo i strah, koji je realna komponenta afekta jer je povezan sa realnim opasnostima kojima je traumatizirana osoba bila izložena. Međutim, važno je ukazati da se osim tjeskobe i straha, kod PTSP-a javlja i sram. Sram je kompleksan afekt. Pojednostavljeno kazano, pojavljivanje srama ukazuje da nešto nije u redu sa selfom.

U razumijevanju PTSP-a potrebno je razumjeti kompleksni afekt srama koji ima značajnu ulogu kod opsežnih psihičkih trauma. Traume se mogu odnositi na rani razvojni period, kada nema dovoljno dobre okoline, a to znači okoline koja je empatijska u pozitivnom i dobronamjernim smislu, što ujedno znači i izostanak uspostavljanja sigurne privrženosti djeteta s majkom. Takve razvojne okolnosti dovode do izostanka stvaranja neuroloških i psihičkih struktura djeteta koje kasnije trebaju preuzeti funkciju autonomnog umirivanja nepodnošljivih ekscitacija. Dolazi do defekata selfa.

Međutim, kao posljedica masovnih trauma ne samo u ranom djetinjstvu u okvirima primarnih obitelji nego i u vanjskom realitetu kod odraslih osoba, koje su tijekom svog ranog razvoja dobro strukturirali dolazi do velikih povreda sefa. Stoga populacija psihotraumatiziranih, koja bi, da nije bila izložena teškim traumama bila zdrava, postaje populacija ozbiljno psihički bolesnih osoba. Afekt srama se javlja kao posljedica i pokazatelj povreda selfa iz bilo kojih razloga i u bilo kojem periodu života. Naravno sam sram može biti vrlo raznolik, pa su njegova kvaliteta i kvantiteta također pokazatelji nesvjesnih zbivanja. Potpuni izostanak srama u raznim modalitetima i intenzitetu je također moguć, a obično izraženije forme izostanka normalno očekivanog srama ukazuju da se radi o ozbiljnijem psihopatološkim zbivanju, iako je subjektivno izostanak srama puno ugodniji nego javljanje srama koji je uvijek neugodan.

### **Značajke i poremećaji spavanja kod osoba sa posttraumatskim stresnim poremećajem (PTSP-om)**

**Vjera Matković**

Klinički bolnički centar Rijeka

Spavanje je univerzalan, vitalan i aktivan proces. Gotovo da i ne postoji psihički poremećaj u kojemu nije narušeno spavanje. Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP), jedan od rijetkih psihičkih poremećaja koji ima jasnu etiologiju (relevantno traumatsko iskustvo) pa se može nazvati bolešću, također uključuje poremećeno spavanje. Iako u klasifikaciji nisu izdvojene smetnje spavanja u posebnu skupinu simptoma, vodeći simptomi posttraumatskog stresnog poremećaja nerijetko su nesanica, noćne more i motorički fenomeni u snu (trzanje, reakcija trzanja).

Pojačana pobuđenost odražava se kroz otežano započinjanje sna, isprekidano spavanje, rano buđenje i trzanje u snu. Ponovno proživljavanje traumatskog iskustva, osim kroz flash-back epizode, osnova je noćnih mora. Noćne more podržavaju opetovanu konsolidaciju (rekonsolidacija) patoloških sjećanja na traumatska iskustva. Depresija koja je često prati PTSP, također uključuje smetnje spavanja. U ovom slučaju gotovo isključivo se javlja nesanica, a ne sklonost pretjeranom spavanju.

Obzirom da su smetnje spavanja vrlo neugodni, onesposobljavajući simptomi i da u početku dobro reagiraju na depresore središnjeg živčanog sustava (alkohol, benzodijazepini), nerijetko dovode do sekundarne zlouporabe psihoaktivnih tvari, dijelom

i odgovornošću terapeuta. Korištenje psihoaktivnih tvari s inhibitornim učinkom na središnji živčani sustav blagotvorno je samo u kratkom periodu, no duga uporaba ovih tvari remeti arhitekturu spavanja i dodatno komplicira ionako složenu kliničku sliku. Osim depresijom, posttraumatski stresni poremećaj je kompliciran i drugim poremećajima koji uključuju cijeli organizam. Poremećena funkcija hipotalamo-pituitarno-adrenalne osovine, osovine, imunološki i metabolički poremećaji, kardiovaskularne bolesti, osim kod posttraumatskog stresnog poremećaja, odlika su i izoliranih smetnji spavanja. Deprivacija spavanja je priznati potencijalni karcinogen. Za očekivati je da smetnje spavanja pogoršavaju komorbidna stanja u pacijenata s posttraumatskim stresnim poremećajem.

Veza smetnji spavanja i PTSP-a složena je ne samo s etiološkog, fenomenološkog gledišta već predstavlja i terapijski izazov.

### **Neurobiologija poremećaja seksualnog funkcioniranja u osoba s PTSP-om**

**Marina Letica Crepulja<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Sveučilišta u Rijeci

<sup>2</sup>Klinički bolnički centar Rijeka

Pojavnost poremećaja seksualnog funkcioniranja među pacijentima s posttraumatskim stresnim poremećajem (PTSP) je mnogo veća nego u općoj populaciji. Nadalje, prevalencija među veteranima oboljelim od PTSP-a je značajno veća nego među onima koji nemaju PTSP i kreće se između 8,4% i 88,6% ovisno o primijenjenoj metodologiji u istraživanju. Među poremećajima su najzastupljeniji erektilna disfunkcija i preuranjena ejakulacija.

Neurobiološki i hormonalni procesi koji su uključeni u seksualnu želju, pobuđenost, aktivnost i seksualno zadovoljstvo se u velikoj mjeri preklapaju s neurobiološkim procesima koji su u podlozi PTSP-a. Simpatički živčani sustav (SŽS) i hipotalamo-hipofizarno-adrenalna (HHA) os su aktivne u stanjima pobuđenosti bez obzira radi li se o seksualnoj ili pobuđenosti pri izlaganju opasnosti. Iako stresori aktiviraju HHA os, istraživanja ukazuju na niske koncentracije kortizola u oboljelih od PTSP-a što omogućuje produženi odgovor SŽS-a i povišene razine katekolamina. Seksualni stimuli također, smanjuju razinu kortizola, omogućujući porast katekolamina. Njihova povećana koncentracija je središnja komponenta seksualnog uzbuđenja i aktivnosti, a također i sržnih simptoma PTSP-a i korelira s njihovom težinom. Umjereni porast koncentracije noradrenalina podržava optimalno seksualno funkcioniranje, dok visoke razine noradrenalina djeluju izravno inhibitory ili pak neizravno djelujući kao okidač intruzivnih traumatskih sjećanja i ponovnog proživljavanja.

Serotonin je monoaminski neurotransmiter uključen u modulaciju HHA osi i noradrenalina tijekom izlaganja stresu. Smanjena serotonergička aktivnost umanjuje anksiolitički učinak, povećava ustrašni odgovor, napetost, impulzivnost i intruzivna sjećanja. Navedeno je osnova za primjenu selektivnih inhibitora povratne pohrane serotonina kao prvog farmakoterapijskog izbora u PTSP-u. Njihov učinak na serotonergičku aktivnost, blokadu kolinergičkih receptora te inhibiciju sintetaze nitričkog oksida je u podlozi mogućih nus-pojava njihove primjene u smislu seksualne disfunkcije.

Oksitocin, neuropeptid hipotalamusa, kolokvijalno nazvan hormon ljubavi je središnji neurobiološki medijator povjerenja, privrženosti, empatije, roditeljstva, romantičnih veza, ali i jedan od najvažnijih neurobioloških medijatora erektilne funkcije. Najnovija

istraživanja neurobiologije PTSP-a su usmjerena na istraživanja povezanosti simptoma i razine oksitocina, kao i na mogućnosti njegove primjene u prevenciji simptoma PTSP-a nakon izlaganja traumi, kao i kod seksualnih disfunkcija.

## **Trauma, psihoza i disocijacija**

**Dolores Britvić**

Klinički bolnički centar Split, Split

Iako izgleda da postoji povezanost između traumatskog događaja, posebno u djetinjstvu i psihotičnih simptoma ili psihotičnog poremećaja, uključujući i shizofreniju, dosadašnja istraživanja nisu jasno pokazala uzročnu posljedičnu vezu. Traumatski događaj, genetski i okolinski čimbenici mogu učiniti osobu vulnerabilnom za razvoj svih vrsta psihijatrijskih poremećaja, uključujući i psihozu. Upravo kao važan psihološki mehanizam u reakciji na traumu navodi se disocijacija. Disocijacija je složeni psihofiziološki proces koji mijenja dostupnost svjesnom pamćenja i znanja, kao i integraciju ponašanja i osjećaja. Ona može biti normalna i patološka (dimenzionalni koncept), može biti promatrana kao stanje (kategorijalni koncept) ili kao proces. Kod primarne disocijacije senzorni i emocionalni aspekti traumatskog događaja se ne mogu integrirati u memoriju, već se taj dio sjećanja smjesta izvan svjesnog. Na kliničkom planu manifestiraju se intruzivnim sjećanjima, noćnim morama i «flashback-ovima», koji su dio kliničke slike PTSP-a. Sekundarna disocijacija predstavlja mentalni fenomen kojim se za vrijeme traumatskog događaja osoba mentalno «odvoji» od tijela a traumatski događaj promatra kao gledatelj. Tercijarna disocijacija opisuje stvaranje odvojenih «ego stanja» kao način obrane od traumatskog iskustva. Svako od njih stvara različiti identitet s vlastitim kognitivnim, afektivnim i bihevijoralnim osobitostima. Koncept disocijacije korišten je kod različitih teorija: teorija objektnih odnosa, kognitivna teorija, Ego psihologija, Self psihologija i teorija privrženosti i mentalizacije. Neurofiziološke teorije ukazuju na visoku aktivaciju amigdala tijekom traumatskog događaja koji može voditi u promjenu i zapreku u prijenosu senzornih informacija prema korteksu, cingularnom girusu, amigdalama i hipokampusu što tada proizvodi disocijativne simptome.

## **Psihološka trauma i oporavak u socijalnom kontekstu – što olakšava, a što otežava oporavak**

**Dean Ajduković**

Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Ulogu socijalnog konteksta u kojem nastaje psihološka trauma najbolje ilustrira činjenica da kolektivni događaji u kojima stradaju deseci ili tisuće ljudi imaju bitno različita obilježja nego kada se radi o pojedinačne traumatizacije poput nasilnog napada, silovanja ili prometne nesreće. Na isti način treba promatrati i mogućnost oporavka u okolini koja je stabilna i ima resurse za pomaganje traumatiziranim pojedincima ili oporavka u nestabilnoj, nesigurnoj i resursima siromašnim okolinama u kojoj se grupe traumatiziranih ljudi doživljavaju žrtvom (Ajduković, 2004). Organizirano nasilje, kao što su ratovi, opresija i teroristički napadi, ekstremni su slučajevi u kojima je u kratkom vremenu velik broj ljudi izložen (i) psihičkoj traumi. Posljedice takve kolektivne traumatizacije protežu se izvan kruga neposredno pogođenih osoba i imaju šire značenje



nego što su samo simptomi posttraumatskog stresa ili poremećaja. Premda klinički simptomi mogu biti isti, socijalni konteksti u kojima se događa oporavak od individualne viktimizacije i od kolektivne traume pogođene zajednice vrlo su različiti, s posljedicama za različiti tijek oporavka. U znatnom broju slučajeva kolektivne traumatizacije riječ je o kršenju ljudskih prava, osim kod prirodnih ili čovjekom uzrokovanih katastrofa. Ta razlika otežava oporavak jer je kolektivno traumatiziranima vrlo teško prihvatiti razloge svojeg stradanja zbog jednostavnog pripadanja određenoj grupi ljudi, kao što je to kod terorističkih napada, etničkog čišćenja, genocida, ksenofobnih ili rasističkih napada. Kako bi pronašao smisao svojeg stradanja, traumatizirani kolektiv razvija identitet nevine žrtve i pripisuje krivnju ne samo pojedinačnim počiniteljima nasilja nego ju proširuje i na grupu kojoj počinitelji pripadaju (Biro i sur., 2004). S druge strane, kako je kolektivnu odgovornost za nasilje koje su počinili pripadnici vlastite grupe teško prihvatiti, pojedinci se odbijaju osjećati okrivljenima za postupke drugih ljudi iz vlastite grupe (Jelić, Čorkalo-Biruski & Ajduković, 2014). Stoga oni koriste poricanje i druge racionalizacije kako bi si olakšali neugodne osjećaje, čime ne zadovoljavaju jednu od glavnih potreba traumatiziranih osoba, a to je priznanje da oni koji su stradali nisu za to krivi niti odgovorni. Kada ljudi iz grupa koje su bile u nasilnim sukobima i dalje žive jedni pored drugih, nastavak napetosti nema samo društvene posljedice koje se ogledaju u podjeli zajednice već ima i kliničke posljedice jer ne pridonosi oporavku traumatiziranih, već naprotiv zadržavanju visoke razine posttraumatskih simptoma. Ilustrativni primjeri su Sjeverna Irska, zemlje bivše Jugoslavije, neke baltičke države i Španjolski građanski rat prije 70 godina. Mnogo godina nakon kolektivne traume, percipirana prijatna grupnom identitetu traumatizirane grupe (bilo realistična ili simbolična) može poslužiti kao okidač traumatskih reakcija. Stoga suvremena psihotraumatologija treba promaći načine kako uzeti u obzir socijalni kontekst traumatizacije koji dugotrajno ostaje relevantan oporavak (Ajduković, 2004; Priebe i sur., 2010). Još jednu važnu kliničko-epidemiološku dimenziju kolektivne traumatizacije valja uzeti u obzir: postoje tisuće ljudi čija traumatska patnja tijekom niza godina nema društveni legitimitet jer su u sukobima bili na „pogrešnoj strani» i stoga nemaju «pravo patiti od traume», pa onda niti pristup stručnoj pomoći. Njihova djeca i unuci mogu odrastati u atmosferi nepriznate i diskriminirane, gubitničke psihičke traume, što je snažan poticaj za međugeneracijski prijenos traume.

