

Tjelesno zdravlje kod osoba oboljelih od posttraumatskog stresnog poremećaja

Ferenčaba, Antonia

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:414938>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-05**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Antonia Ferenčaba

**Tjelesno zdravlje kod osoba oboljelih od
posttraumatskog stresnog poremećaja**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za psihijatriju i psihološku medicinu KBC-a Zagreb Medicinskog Fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom prof. dr. sc. Marijane Braš i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

POPIS OZNAKA I KRATICA

AP – American Psychological Association / Američka psihološka udruga

CPT – Cognitive processing therapy / kognitivna procesuirajuća terapija

CRP – C-reactive protein / C-reaktivni protein

DSM-IV – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders / Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, četvrto izdanje

DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders / Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, peto izdanje

EDMR – Eye movement desensitization and reprocessing / desenzitizacija očnim pokretima i reprocesiranje

HPA – hypothalamic-pituitary-adrenal axis / hipotalamičko-hipofizno-adrenalna os

IL – interleucin / interleukin

INF – inflammation / upala

MKB-10 – Međunarodna klasifikacija bolesti, deseto izdanje

OXS – oxidative stres / oksidativni stres

PE – prolonged exposition / produljena ekspozicija

PTSP – posttraumatski stresni poremećaj

RORA – retinoic acid orphan receptor /receptor siročić retinoične kiseline

ROS – reactive oxygen species / reaktivni kisik

SSRI – selective serotonin reuptake inhibitors / selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

TNF α – tumor necrosis factor α / faktor tumorske nekroze

VA/DoD – Veterans Health Administration and Department of Defense / Uprava za zdravlje
veterana i Ministarstvo obrane

Sadržaj

1. UVOD	1
2. EPIDEMIOLOGIJA	1
3. ETIOLOGIJA	1
3.1. ETIOLOŠKI MODELI RAZVOJA PTSP-A	2
3.1.1. Psihoanalitički model PTSP-a	2
3.1.2. Kognitivni model PTSP-a	2
3.1.3. Bihevioralni model PTSP-a	2
3.1.4. Biološki model PTSP-a	3
4. KLASIFIKACIJA I POSTAVLJANJE DIJAGNOZE	6
4.1. Dijagnostički kriteriji za Posttraumatski stresni poremećaj	6
4.1.1. DSM V	6
4.1.2. MKB – 10	9
4.1.3. Razlike između MKB-10 i DSM V u klasifikaciji PTSP-a	11
5. PODJELA, KLINIČKA SLIKA I STATUS PTSP-A	11
6. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA I PSIHIČKI KOMORBIDITETI	11
6.1. Akutni stresni poremećaj	12
6.2. Poremećaj prilagodbe	12
6.3. Disocijativna amnezija	13
6.4. Generalizirani anksiozni poremećaj i panične atake	14
6.5. Granični poremećaj ličnosti	14
7. TIJEK I PROGNOZA BOLESTI	14
8. TERAPIJA	15
8.1. Farmakoterapija	15
8.2. Psihoterapija	16

8.2.1.	Snazna preporuka	16
8.2.2.	Ostale terapijske metode	18
9.	TJELESNO ZDRAVLJE KOD OSOBA OBOLJELIH OD PTSP-A I UTJECAJ PTSP-A NA TIJELO	18
9.1.	PTSP i prerano metaboličko i kardiovaskularno propadanje	19
9.2.	PTSP i dijabetes tip 2.....	19
9.3.	PTSP i biološki mehanizmi ubrzanog starenja	20
9.4.	PTSP i ubrzano stanično starenje u epigenomu.....	21
9.5.	PTSP, upalni i imunološki odgovor.....	22
10.	STANJE U HRVATSKOJ – HRVATSKI BRANITELJI I PTSP	24
11.	ZAKLJUČAK	26
12.	ZAHVALE	27
13.	LITERATURA.....	28

SAŽETAK

Naziv teme: Tjelesno zdravlje kod osoba oboljelih od posttraumatskog stresnog poremećaja

Autor rada: Antonia Ferenčaba

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) je stanje karakterizirano razvojem simptoma nakon izlaganja traumatizirajućem događaju u obliku recidivirajućih, nametljivih sjećanja na traumatični događaj. Izrazito negativno utječe na kvalitetu života, a težina simptoma korelira sa intenzitetom i trajanjem traume. U ovom radu osvrnut ću se na etiološke modele razvoja PTSP-a s naglaskom na biološki model, usporedbu dijagnostičkih kriterija iz DSM-a i MKB-a, aktualne terapijske metode, najčešće psihičke komorbiditete PTSP-a i analizu dosadašnjih studija o somatskim komorbiditetima uzrokovanih PTSP-om. Naime, simptomi PTSP-a pretjerano aktiviraju neurobiološke putove povezane sa stresom. Molekularne promjene nastale tom hiperaktivacijom djeluju na ubrzano starenje u epigenomu, stanično starenje, povećanje upalnih procesa i posljedično slabiju aktivnost imunološkog sustava. Kroz sistematičnu analizu patofizioloških procesa ključnih u nastanku somatskih komorbiditeta, cilj je ovog rada ukazati na potrebu za dodatnim istraživanjima promijenjenih bioloških mehanizama koji utječu na prerano i ubrzano starenje organizma oboljelih te primjenu rezultata istih na unaprjeđenje terapijskih metoda. Na samom kraju osvrnut ću se na epidemiološke podatke o zdravstvenom stanju hrvatskih branitelja kao predstavnika izravno ugrožene, vulnerabilne skupine ljudi s visokom mogućnošću postojanja PTSP-a i svih pratećih komorbiditeta.

Ključne riječi: posttraumatski stresni poremećaj, somatski komorbiditeti, stanično starenje

SUMMARY

Title of the topic: Physical health in people with post-traumatic stress disorder

Author: Antonia Ferenčaba

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a condition characterized by the development of symptoms after exposure to a traumatic event in the form of relapsing and intrusive memories of a traumatic event. It has a particularly negative impact on quality of life, and the severity of symptoms correlates with the intensity and duration of trauma. In this paper, I will review etiological models of PTSD development with an emphasis on the biological model, comparison of diagnostic criteria from DSM and ICD, current therapeutic methods, the most common psychiatric comorbidities of PTSD, and analysis of up to date studies on somatic comorbidities caused by PTSD. Specifically, PTSD symptoms over-activate stress-related neurobiological pathways. The molecular changes resulting from this hyperactivation accelerate aging of the epigenoma, cellular aging, increase inflammatory processes and, consequently, impair immune system activity. Through a systematic analysis of the pathophysiological processes crucial in the occurrence of somatic comorbidities, the aim of this paper is to point out the need for additional research into altered biological mechanisms that influence premature and accelerated aging of the diseased organism and to apply their results to the advancement of therapeutic methods. Finally, I will refer to epidemiological data on the health status of Croatian veterans as representatives of a directly endangered, vulnerable group of people with a high risk of PTSD and all associated comorbidities.

Keywords: post-traumatic stress disorder, somatic comorbidities, cellular aging

1. UVOD

Posttraumatski stresni poremećaj je stanje karakterizirano razvojem simptoma nakon izlaganja traumatizirajućem događaju u obliku recidivirajućih, nametljivih sjećanja na traumatični događaj. Ponavljajuća sjećanja traju više od mjesec dana, počinju unutar šest mjeseci od traumatičnog događaja i značajno utječu na bitne aspekte života. Uz učestalo ponovno proživljavanje traumatskog događaja, pojavljuju se osjećaji straha i bespomoćnosti, a osobe često izbjegavaju razgovor o traumi.

„Kad se dogode strašna zbivanja, mnogi su ljudi njima trajno pogođeni; kod nekih su učinci tako trajni i izraženi da osobu onesposobe te predstavljaju poremećaj. Općenito, zbivanja koja će vjerojatno izazvati posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) su ona koja izazivaju osjećaje straha, bespomoćnosti ili užasa. Ta zbivanja mogu obuhvaćati pretrpljene teške ozljede ili prijetnje smrću ili svjedočenje kako su drugi bili teško ozlijeđeni, kako im je bilo prijećeno smrću ili su bili ubijeni.“(1)

2. EPIDEMIOLOGIJA

Doživotna incidencija procijenjena je na 9% do 15%. Životna prevalencija zahvaća 8% opće populacije dok dodatnih 5% do 15% može patiti od subkliničkih oblika bolesti. Najveća prevalencija je među mladim odraslima zbog najveće izloženosti precipitirajućim događajima, iako je pojava PTSP-a moguća u svakoj životnoj dobi. Životna prevalencija je signifikantno veća kod žena.

3. ETIOLOGIJA

Stresor je primarni uzrok razvoja posttraumatskog stresnog poremećaja iako sam po sebi nije dovoljan za razvoj istoga. Uz stresor, prisutan je osjećaj intenzivnog straha, a na razvoj poremećaja značajno utječu preegzistirajući psihosocijalni i biološki faktori te postojanje komorbiditeta. Stresor mora biti ekstremne prirode, odnosno životno ugrožavajući.

Sama trauma nije dovoljna za razvoj PTSP-a, iako u kontaktu sa traumom većina ljudi ne razvije poremećaj. Postoji indikacija u kojoj odnos predisponirajućih vulnerabilnih faktora i jačine traume utječu na razvoj poremećaja. Neki od predisponirajućih faktora su ženski spol, granična, paranoidna, antisocijalna ili ovisna crta ličnosti, postojanje traume iz djetinjstva, genetička sklonost razvoju psihičkih bolesti i sl. Osobe sa dijagnozom PTSP-a pokušavaju i izvršavaju suicid u duplo većem postotku od opće populacije.

Tipovi traumatskih događaja koje izazivaju poremećaj, razlikuju se među muškarcima i ženama i uključuju događaje izvan granica uobičajenih negativnih ljudskih iskustava. Kod muškaraca je najčešće uzrok ratna trauma dok kod žena fizički napad ili silovanje. Stresori poput smrti člana obitelji, gubitak posla ili bračni problemi ne ulaze u kategoriju traumi koje izazivaju PTSP. Najznačajniji rizični faktori za razvoj poremećaja su težina i trajanje traume.

3.1. ETIOLOŠKI MODELI RAZVOJA PTSP-A

3.1.1. Psihoanalitički model PTSP-a

Pretpostavlja traumu kao okidač za pokretanje prije postojećih, mirujućih i neriješenih psiholoških konflikata. Nakon pobuđivanja postojećeg konflikta novom traumom, ego pokušava reducirati i savladati anksioznost što rezultira razvojem PTSP-a.

3.1.2. Kognitivni model PTSP-a

Tvrdi kako oboljele osobe nisu u mogućnosti racionalizirati niti procesuirati traumu koja je prethodila razvoju poremećaja, stoga nastavljaju ponovno proživljavati stres i pokušavaju ga savladati izbjegavajućim tehnikama. Zbog djelomične mogućnosti savladavanja traumatičnog događaja, osobe proživljavaju naizmjenične periode blokiranja i prihvaćanja događaja. Pretpostavlja se kako razdoblja blokiranja nastaju kao posljedica procesuiranja velikih količina informacija izazvanih traumom.

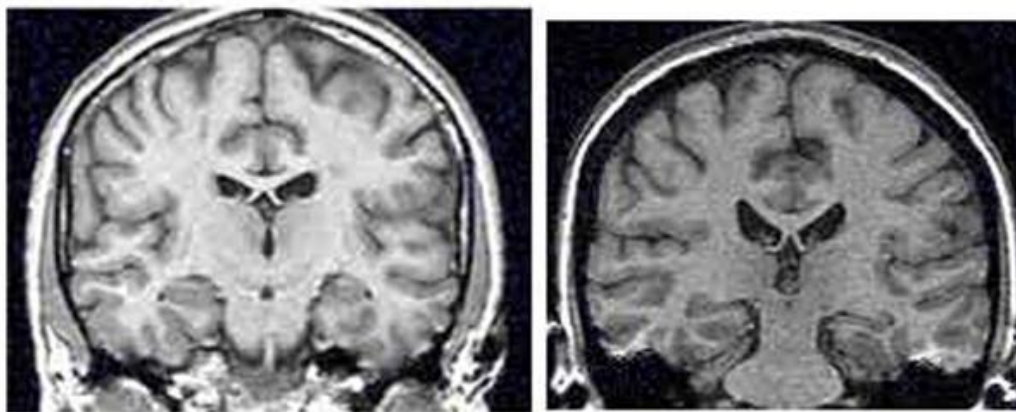
3.1.3. Bihevioralni model PTSP-a

Ukazuje na dvije faze u razvoju poremećaja. U prvoj fazi traume osjećaj straha povezuje se kao nekondicionirani stimulus, kroz klasično kondicioniranje, sa kondicioniranim stimulusima koji podsjećaju na traumu, poput okusa, mirisa i zvuka. U sljedećoj fazi, kondicionirani stimulusi izazivaju osjećaj straha neovisno o prvotnom nekondicioniranom

stimulusu, što rezultira razvijanjem izbjegavajućeg ponašanja kako za kondicionirane tako i za nekondicionirane stimulse, što je karakteristika PTSP-a.

3.1.4. Biološki model PTSP-a

Razvio se kroz prekliničke studije na animalnim modelima stresa i mjerenjem bioloških varijabli u kliničkoj populaciji sa poremećajem. Reproživljavanje traumi za posljedicu nosi pretjeranu aktivaciju HPA (hypothalamic-pituitary-adrenal) osi koja zatim pojačano aktivira oksidativne reakcije i upalne procese u mozgu. Glukokortikoidno-hipokampalni model atrofije(2) opisuje kako stresom inducirani glukokortikoidi vrše neurotoksični efekt na mozak, pogotovo u regijama koje imaju veliku gustoću glukokortikoidnih receptora poput hipokampusa i prefrontalnog korteksa. U animalnim studijama su pronađene kauzalne poveznice između povišenih razina glukokortikoida , povišenih razina prooksidacijskih molekula kao što je ROS (reactive oxygen species) i markera oksidativnog oštećenja.(3) Još je jedna animalna studija ukazala na povezanost između subkutane primjene kortikosteroida i povećane aktivacije oksidacijskih, a smanjene aktivacije redukcijskih enzima u hipokampusu štakora.(4) U skladu s navedenim otkrićima, rezultati kliničkih istraživanja PTSP-a ukazuju na povezanost tih učinaka sa staničnom smrću hipokampalnih stanica kod ljudi, s posljedičnim razvojem poteškoća u pamćenju i učenju kod oboljelih.



Slika 1. Hipokampalni volumen na MRI-u. Manji hipokampalni volumen kod pacijenta sa PTSP-om (desno) u usporedbi sa zdravim pojedincem (lijevo). Prema: J. Douglas Bremner, M.D. Neuroimaging in Posttraumatic Stress Disorder and

Other Stress-related Disorders. *Neuroimaging Clin N Am.* 2007; Nov; 17(4): 523–ix. [PubMed]

HPA os je u recipročnoj korelaciji sa imunološkim sustavom. Povišene razine glukokortikoida induciraju ekspresiju proinflamatornih citokina koji, oslobođeni iz mikroglijalnih stanica (imunološke stanice u mozgu), inhibiraju neurogenezu i potiču neuralnu apoptozu.(5)

Poremećaji spavanja su čest simptom PTSP-a. San je nužan za obnovu i detoksifikaciju mozga putem smanjivanja neuralne aktivnosti. U smanjenoj neuralnoj aktivnosti niža je aktivnost oksidacijskih procesa i metabolizma glukoze, što redukcijским i protuupalnim procesima omogućuje nesmetanu aktivnost. U animalnim studijama izmjerena je povišena razina markera oksidativnog stresa u hipokampusu, korteksu i amigdalama nakon deprivacije sna, kao i smanjenje tih koncentracija primjenom anti-oksidativnih tvari.(6)

Oksidativni stres (OXS) je stanični status u kojem prooksidativne molekule premašuju kapacitet raspoloživih antioksidansa koji se odupiru njihovom efektu. U stanju akutnog stresa, antioksidansi povećavaju svoju aktivnost kako bi neutralizirali učinak prooksidativnih molekula. Kod produljenog OXS-a, antioksidansi se potroše te prevlada oksidativni učinak što vodi u staničnu degeneraciju i apoptozu. Oksidativni stres je fundamentalni mehanizam u starenju i široko je rasprostranjen u raznim bolestima. Mozak je posebno osjetljiv na učinke OXS-a zbog visokih metaboličkih zahtjeva i guste kompozicije lipidnih stanica osjetljivih na oksidativni učinak.

Primarna funkcija upale je uklanjanje štetnih agensa i zaštita oštećenog tkiva kroz proliferaciju upalnih stanica (neutrofila, monocita, limfocita) koje predstavljaju prvu fazu cijeljenja. Na mjestu upale te stanice oslobađaju razne enzime, uključujući oksidativne molekule (ROS/NOS), proinflamatorne citokine i ostale medijatore upale čime posreduju u induciranju nastanka oksidativnog stresa.

Preliminarni klinički dokazi za učešće oksidativnog stresa u patofiziologiji PTSP-a dolazi iz presječnih studija u kojima je uočena znatna razlika u koncentraciji enzima antioksidansa u krvi i ekspresije gena povezanih sa oksidativnim stresom u pacijenata oboljelih od PTSP-a i kontrolne skupine.

Atli i suradnici (2016) uočavaju povišene serumske razine lipidne peroksidacije i snižene koncentracije antioksidativnih enzima u pacijenata s dijagnozom PTSP-a, preživjelih od potresa, za razliku od ostalih preživjelih koji nisu razvili PTSP. Štefanović i suradnici (2015) opisuju snižene vrijednosti superoksid dismutaze i glutaciona u krvi hrvatskih veterana sa dijagnozom PTSP-a u odnosu na kontrolnu skupinu. U istraživanjima genske ekspresije antioksidativnih gena superoksid dismutaze i tioredoksin reduktaze, opisuju se izmjene u RNA transkripciji u oboljelih od PTSP-a. Transkripcija proinflamatornih citokina IL-16 i IL-18 je također snižena što ukazuje na mogućnost imunokompromitiranosti u PTSP-u.(7)

U genomskoj studiji iz 2016. godine, Louge i suradnici su otkrili značajnu povezanost između polimorfizma nukleotida u alfa genu receptora siročića retinoične kiseline (RORA; rs8042149) sa dijagnozom PTSP-a veterana. RORA-ina ekspresija je u prefrontalnom korteksu, hipokampusu i hipotalamusu. Aktivirana je u procesu oksidativnog stresa i uloga joj je zaštita neurona povećanjem aktivacije drugih gena za neutralizaciju oksidativnih faktora. Temeljem ovog otkrića, pretpostavljena je hipoteza učinka varijabilnosti RORA-e i neadekvatne regulacije oksidativnog stresa, sa povećanim rizikom od razvoja neurodegeneracije i funkcionalnih abnormalnosti dijelova mozga zaslužnih za regulaciju anksioznosti i modulacije straha.

U metaanalizi markera posttraumatskog stresnog poremećaja iz plazme i seruma, pronađena je značajna korelacija između dijagnoze PTSP-a i cirkulirajućih IL-6, IL-1 β , TNF- α i interferona γ .(8) Jedan od najznačajnijih i najosjetljivijih pokazatelja upale je C-reaktivni protein koji se lako mjeri iz seruma ili plazme. Vrlo je osjetljiv na medijatore upale i dijeli se do 1000 puta u odgovoru na upalni stimulus. Nedavne studije dokumentiraju prisutnost CRP-a u lezijama moždanog udara, kortikalnom i subkortikalnom tkivu pacijenata sa raznim neurodegenerativnim bolestima. U jednoj je studiji izražena značajna povezanost simptoma PTSP-a sa razinom plazmatskog CRP-a.(9)

Na povećanu aktivnost noradrenergičkog sustava ukazuje povećana koncentracija 24/h urina u pacijenata oboljelih od PTSP-a. Kao rezultat te aktivnosti pojavljuju se povišen tlak, palpitacije, nervoza, pojačano znojenje i tremor.

Niske razine β -endorfina u plazmi ukazuju na abnormalnosti u opioidnom sustavu pacijenata s PTSP-om. Primjena opioidnih antagonista umanjuje simptome PTSP-a.

4. KLASIFIKACIJA I POSTAVLJANJE DIJAGNOZE

Posttraumatski stresni poremećaj svrstan je po DSM-5 u novu kategoriju „Trauma i stresorom uzrokovani poremećaji“ uz ostale poremećaje uzrokovane traumom koji su prije pripadali u skupinu anksioznih poremećaja. Svi ovdje klasificirani poremećaji su rezultat traume i iz tog razloga su odvojeni od anksioznih poremećaja koji ne moraju nužno biti posljedica traumatskog događaja, a razlikuju se i u kliničkoj ekspresiji. PTSP i akutni stresni poremećaj se češće očituju anhedonijom, disfornim simptomima, ljutnjom, agresivnim i disocijativnim simptomima nego anksioznim odgovorom, zbog čega je nužno izdvojiti ih u zasebnu skupinu.

4.1. Dijagnostički kriteriji za Posttraumatski stresni poremećaj

4.1.1. DSM-5

309.81 (F43.10)

Sljedeći kriteriji se odnose na odrasle, adolescente i djecu stariju od 6 godina.

- A. Izloženost stvarnoj smrti ili pod prijetnjom smrću, seksualnom zlostavljanju u jednom (ili više) navedenih načina:
1. Direktno proživljavanje traumatskog događaja.
 2. Svjedočenje traumatskom događaju koji se zbiva drugima.
 3. Spoznaja o traumatskom događaju koji se dogodio članu (članovima) obitelji ili bliskom prijatelju (prijateljima).
 4. Ponavljajuće proživljavanje ili ekstremno izlaganje uznemirujućim detaljima traumatskog događaja (npr. policajci koji su učestalo izloženi detaljima o zlostavljanju djece, osobe koje prikupljaju ljudske ostatke sa mjesta nesreća i sl.)
 - Kriterij A4 se ne odnosi na izloženost putem elektroničkih medija, televizije, filmova, fotografija, osim ako ta izloženost nije povezana sa profesijom.
- B. Prisutnost jednog (ili više) navedenih intruzivnih simptoma povezanih sa traumatskim događajem (događajima), nakon pojave traumatskog (traumatskih) događaja:

1. Ponavljajuća, neželjena i nametljiva uznemirujuća sjećanja traumatskog događaja.
 2. Ponavljajući, uznemirujući snovi koji su sadržajem i/ili afektom povezani sa traumatskim događajem (događajima).
 3. Disocijativne reakcije u kojima se pojedinac osjeća ili ponaša kao da se traumatski događaj (događaji) upravo zbivaju. (Takve reakcije se pojavljuju kontinuirano, u najekstremnijem obliku sa potpunim gubitkom kontakta sa stvarnošću i sadašnjim okruženjem.)
 4. Intenzivni ili produženi psihički stres prilikom izlaganja unutrašnjim ili vanjskim znakovima koji simboliziraju ili podsjećaju na aspekte traumatskog događaja.
 5. Izražene psihičke reakcije na izlaganje unutrašnjim ili vanjskim znakovima koji simboliziraju ili podsjećaju na aspekte traumatskog događaja.
- C. Konstantno izbjegavanje podražaja koji su povezani sa traumatskim događajem, započevši nakon traumatskog događaja, na što ukazuje jedno ili dvoje od navedenih stavki:
1. Izbjegavanje ili pokušaj izbjegavanja uznemirujućih sjećanja, misli ili osjećaja o traumi ili blisko povezanih sa traumatskim događajem (događajima).
 2. Izbjegavanje ili pokušaj izbjegavanja vanjskih podsjetnika (ljudi, mjesta, razgovora, aktivnosti, objekata, situacija) koji potiču nesretna sjećanja, misli ili osjećaje blisko povezane sa traumatskim događajem, ili podsjećaju na njega.
- D. Negativne promjene u kogniciji i raspoloženju povezane sa traumatskim događajem (događajima) počinju ili se pogoršavaju nakon traume, a očituju se kao dvoje (ili više) od sljedećih navoda:
1. Nemogućnost prisjećanja važnih aspekata traumatskog događaja (tipično zbog asocijativne amnezije, a ne drugih faktora poput ozljede glave, konzumacije alkohola ili drugih supstanci).
 2. Perzistentna i izraženo negativna uvjerenja ili očekivanja o sebi, drugima i svijetu (npr. „Loš sam.“; „Nikome se ne može vjerovati.“; „Svijet je opasan.“; „Moj cijeli živčani sustav je u potpunosti i trajno uništen.“)
 3. Perzistentne, iskrivljene spoznaje o uzroku i posljedicama traumatskog događaja koje navode pojedinca na osjećaj vlastite krivnje ili krivnje drugih.

4. Konstantno negativno emocionalno stanje (strah, horor, ljutnja, krivnja ili sram).
5. Značajno smanjeni interes ili sudjelovanje u bitnim aktivnostima.
6. Osjećaj odvojenosti i otuđenja od drugih.
7. Konstantna nemogućnost doživljavanja pozitivnih emocija (npr. Nemogućnost osjećaja sreće, zadovoljstva ili ljubavi).

E. Značajne promjene u uzbuđenju i reaktivnosti povezane sa traumatskim događajem (događajima) koje započinju ili se pogoršavaju nakon traume, a očituju se u dvama (ili više) sljedećih navoda:

1. Iritabilno ponašanje i izljevi bijesa (sa malo ili bez provokacije) tipično izraženo kao verbalna ili fizička agresija prema ljudima ili objektima.
2. Nesmotreno ili auto-destruktivno ponašanje.
3. Hipervigilanca.
4. Preuveličan odgovor na iznenadna zbivanja (npr. nagli trzaj na zvuk kućnog zvona)
5. Poteškoće u koncentraciji.
6. Poremećaji spavanja (npr. Poteškoće s usnivanjem, samim spavanjem ili nemirni snovi).

F. Trajanje poremećaja (kriteriji B,C,D i E) duže od jednog mjeseca.

G. Smetnje uzrokuju klinički značajne poteškoće ili pogoršanje u socijalnom, poslovnom ili kojem drugom bitnom životnom aspektu.

H. Smetnje nisu posljedica psihološkog efekta konzumacije supstanci (npr. medikacije, alkohol) ili drugih medicinskih stanja.

Potrebno je odrediti moguće postojanje disocijativnih simptoma. Uz pozitivne kriterije za PTSP, dodatno kao reakcija na stresor, osoba doživljava konstantno ili rekurentno sljedeće simptome:

1. Depersonalizacija: konstantan ili rekurentan osjećaj odvojenosti od vlastitih mentalnih procesa ili tijela, kao da ih se promatra izvana (npr. osjećaj kao da je osoba u snu, osjećaj nestvarnosti vlastitog tijela ili dojam sporog prolaska vremena).
2. Derealizacija: konstantan ili rekurentan osjećaj nestvarnosti okoline (npr. pojedinac doživljava svijet oko sebe kao nestvaran, poput sna, udaljen ili izmijenjen).

Prilikom dijagnosticiranja ovog podtipa, disocijativni simptomi ne smiju biti posljedica psihološkog efekta supstanci (npr. medikacije, alkoholizirano ponašanje i sl.) niti drugog medicinskog stanja (poput kompleksne parcijalne epilepsije).

Potrebno je odrediti moguće postojanje zakašnjele ekspresije ako svi dijagnostički kriteriji nisu zadovoljeni unutar 6 mjeseci od traume (iako početak i ekspresija nekih simptoma može biti prisutna odmah).

Umjesto podjele simptoma PTSP-a u tri skupine kao što je u DSM IV, sada ih je četiri: intruzivni simptomi (kriterij B), izbjegavajući (kriterij C), negativne promjene u kogniciji i ponašanju povezane s traumatskim događajem (kriterij D) i značajne promjene u raspoloženju i reaktivnosti (kriterij E).

4.1.2. MKB-10

F43.1

U međunarodnoj klasifikaciji bolesti, mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja čine peto poglavlje. PTSP spada u skupinu neurotskih i somatoformnih poremećaja i poremećaja izazvanih stresom označenih kodovima F40-F48. PTSP pod kodom F43.1, zajedno sa akutnom reakcijom na stres (F43.0) i poremećajem prilagođavanja (F43.2) spada u podskupinu „reakcija na teški stres i poremećaje prilagođavanja“.

A. Osoba je bila izložena traumatskom događaju ili situaciji iznimno jake ugroženosti ili katastrofalne prirode (kraćeg ili dužeg trajanja) koja može izazvati sveprožimajuću uznemirenost kod gotovo svake osobe.

- B. Perzistentno proživljavanje događaja mora biti prisutno u najmanje jednom od sljedećih oblika:
1. Ponavljajućim intruzivnim sjećanjima
 2. Ponovnim doživljavanjima događaja (“flashback“)
 3. Ponovnim doživljavanjima događaja u snovima; osjećajima intenzivne psihološke uznemirenosti u situacijama izloženosti okolnostima koje podsjećaju ili su povezane s traumatskim događajem.
- C. Osoba pokazuje ili preferira izbjegavanje situacija i okolnosti koje podsjećaju ili su povezane s traumatskim događajem. Izbjegavanje nije bilo prisutno prije izlaganja traumatskom događaju.
- D. Jedno od sljedećih simptoma pojačane pobuđenosti mora biti prisutno:
1. Nemogućnost prisjećanja, bilo djelomično ili u potpunosti, nekih značajnih aspekata događaja ili razdoblja izlaganja traumatskom događaju.
 2. Perzistirajući simptomi pojačane psihološke osjetljivosti i pretjerane uznemirenosti koji nisu bili prisutni prije izlaganja traumatskom događaju i koji se izražavaju u najmanje dva od sljedećih simptoma:
 - a) Teškoće usnivanja i održavanja spavanja
 - b) Razdražljivost ili napadaji ljutnje
 - c) Teškoće koncentracije
 - d) Hipervigilnost
 - e) Pretjerana reakcija prestrašenosti
- E. Kriteriji B, C, i D moraju biti zadovoljeni u razdoblju do 6 mjeseci nakon izloženosti traumatskom događaju. Početak poremećaja slijedi nakon traume s razdobljem latencije od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci (ali rijetko prelazi razdoblje od 6 mjeseci). Izuzetno rijetko može se postaviti dijagnoza PTSP-a i nakon 6 mjeseci od događaja, ako je prisutna tipična klinička slika.

4.1.3. Razlike između MKB-10 i DSM-5 u klasifikaciji PTSP-a

Prema MKB-10, simptomi se moraju pojaviti unutar 6 mjeseci od traumatskog događaja, ili iznimno nakon 6 mjeseci ako je prisutna tipična klinička slika što ograničava dijagnosticiranje odgođenog PTSP-a čiji simptomi započinju nakon više od 6 mjeseci od traume. DSM-5 specificira trajanje simptoma duže od mjesec dana dok u MKB-10 nije definirano trajanje simptoma. DSM-5 obuhvaća i funkcioniranje pojedinca u bitnim životnim aspektima u kriterijima G i H, dok MKB-10 ne specificira kriterij funkcioniranja niti uzima u obzir alternativne oblike ovog poremećaja.

5. PODJELA, KLINIČKA SLIKA I STATUS PTSP-A

- A. Akutni PTSP: trajanje simptoma kraće od tri mjeseca
- B. Kronični PTSP: trajanje simptoma duže od tri mjeseca
- C. PTSP sa odgođenim početkom: simptomi se pojavljuju šest mjeseci ili više od stresora

Glavna klinička obilježja PTSP-a su bolna ponovna proživljavanja traumatskih događaja i iskustava, izbjegavajuće ponašanje, emocionalna otupljenost i konstantna pobuđenost. Pregled mentalnog statusa redovito otkriva osjećaje krivnje, odbacivanja i poniženja. Pacijenti često opisuju simptome disocijativnog stresa, paničnih ataka, iluzija i halucinacija. Udruženi simptomi uključuju agresiju, nasilno ponašanje, lošu kontrolu impulsa, depresiju, zlouporabu supstanci i alkohola. Kognitivni testovi ukazuju na oštećenu memoriju i pažnju. Rorschach-ovi testovi često ukazuju na agresiju i nasilni sadržaj.

6. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA I PSIHIČKI KOMORBIDITETI

Osim razvoja posttraumatskog stresnog poremećaja, traumatski događaj može uzrokovati razvoj drugih poremećaja uzrokovanih traumom ili čak istodobnu pojavu više psihičkih poremećaja iz ovog ili njemu bliskog spektra.

Psihotrauma je direktno povezana sa razvojem posttraumatskog stresnog poremećaja, akutnom reakcijom na stres, poremećajem prilagodbe, disocijativnim poremećajima i reaktivnom psihozom. Učestalo se povezuje i sa graničnim poremećajem ličnosti, a postoji indirektna korelacija između psihotraume i raznih oblika poremećaja raspoloženja, abuzusa supstanci i fobičnih poremećaja. Postavljanje glavne dijagnoze, razlučivanje simptoma i njihove težine, utvrđivanje komorbiditeta sa ostalim psihičkim bolestima nije nimalo lak posao, ali je iznimno bitan radi temeljitog i uspješnog liječenja.

S obzirom na to da je reakcija na traumu kompleksna, potrebno je pažljivo isključiti druge sindrome prilikom ispitivanja traumatiziranog pacijenta. Posebno je bitno u početku isključiti životno ugrožavajuća stanja poput traume glave, čiji simptomi mogu nalikovati posttraumatskom stresnom poremećaju i organske uzroke simptoma poput epilepsije, alkoholiziranog stanja i stanja pod utjecajem drugih supstanci.

6.1. Akutni stresni poremećaj

Poremećaj vrlo sličan PTSP-u s razlikom u trajanju simptoma uz obaveznu pojavu disocijativnih simptoma. Simptomi traju manje od mjesec dana, a zatim se povlače, dok kod PTSP-a traju minimalno tri mjeseca u akutnom, ili više od tri mjeseca u kroničnom obliku. Simptomi depersonalizacije, derealizacije, disocijativne amnezije, suženje svijesti i emocionalna tupost karakteristični su i nužni za dijagnozu akutnog stresnog poremećaja dok se ne moraju pojavljivati u PTSP-u. Ostali simptomi poput izbjegavajućeg ponašanja, promjena u uzbuđenju i reaktivnosti, negativnih promjena u kogniciji i raspoloženju, klinički značajno pogoršanje funkcioniranja u bitnim životnim aspektima karakteristični su za oba poremećaja. Akutni stresni poremećaj traje minimalno dva dana, maksimalno 4 tjedna i pojavljuje se unutar mjesec dana od traume.

6.2. Poremećaj prilagodbe

Još jedan entitet koji se pojavljuje kao emocionalni odgovor na traumu. Simptomi obuhvaćaju anksioznost, depresivno raspoloženje, poremećaje ponašanja i pojavljuju se unutar tri mjeseca od stresnog događaja. Osoba s poremećajem prilagodbe nije u stanju planirati budućnost, osjeća se beznadno i ne osjeća se sposobnom savladati životne teškoće. Manifestacija simptoma može uključivati nasilno ponašanje, preveliko konzumiranje alkoholnih pića, povlačenje iz socijalnog života, izbjegavanje obveza, insomniju i suicidalno ponašanje. U tih

osoba je povećan rizik od pokušaja i počinjenja suicida. 2-8% populacije pati od ovog poremećaja, žene dva puta češće od muškaraca, pogotovo žene bez partnera/partnerice. U djece i adolescenata nema razlike u spolu. Najčešći stresori za adolescente su problemi u školi, razvod roditelja i zlouporaba supstanci, dok u odraslih dominiraju financijski ili medicinski problemi, problemi u braku ili vezi i selidba. Stresori koji aktiviraju poremećaj mogu biti pojedinačni, poput razvoda braka, ili višestruki primjerice razvod, selidba i gubitak posla istovremeno. Mogu se pojavljivati kratkoročno ili dugoročno, poput kronične bolesti i siromaštva. Poremećaj može zahvatiti pojedinca, ili cijelu njegovu obitelj. Specifični razvojni stadiji poput kretanja u školu, selidbe, vjenčanja, rađanja djeteta, odlaska djeteta od kuće ili umirovljenje mogu također uzrokovati poremećaj. Bitne razlike poremećaja prilagodbe i PTSP-a su tipovi stresora. Kod PTSP-a, stresor je ekstremne prirode, odnosno životno ugrožavajući dok je kod poremećaja prilagodbe blaže, manje ekstremne naravi, i uključuje tipične životne poteškoće i stresove. Karakterističan simptom PTSP-a su ponavljajuća, nametnuta sjećanja na traumatski događaj, „flashbackovi“ koji se u poremećaju prilagodbe ne pojavljuju. Nakon što se utjecaj stresora i njegove posljedice uklone, simptomi poremećaja prilagodbe prestaju unutar 6 mjeseci, za razliku od kroničnog PTSP-a kojeg obilježavaju trajnije i značajnije posljedice.

6.3. Disocijativna amnezija

Stanje u kojem pacijent nije u stanju prisjetiti se važnih osobnih informacija poput imena, prezimena, godine rođenja, članova obitelji i sl. za određen vremenski period koji varira u trajanju ovisno o pacijentu. Može biti simptom posttraumatskog stresnog poremećaja, ali se isto tako javlja i kao zasebni entitet. 2-6% populacije boluje od disocijativne amnezije, bez razlike u spolovima sa incidencijom najčešćom u kasnoj adolescenciji i ranoj mlađoj dobi. Osobe često borave u lošem psihosocijalnom okolišu i imaju pozitivnu anamnezu na zlostavljanja u dječjoj dobi, a fizička ili seksualna trauma su najčešći pokretači poremećaja. Najčešća klinička prezentacija disocijativne amnezije podrazumijeva somatoformne i konverzivne simptome, promjene u svijesti, depersonalizaciju, derealizaciju i anterogradnu disocijativnu amneziju. Depresija i suicidalne misli su česte. Bitne razlike PTSP-a i disocijativne amnezije kao zasebnog entiteta je postojanje konverzivnih i somatoformnih simptoma koji nisu tipično povezani sa posttraumatskim stresnim poremećajem, a redovito su dio kliničke slike disocijativne amnezije. Jedna od značajnijih razlika je i izostanak

intruzivnih simptoma u disocijativnoj amneziji koji su učestali i nužni za dijagnozu posttraumatskog stresnog poremećaja.

6.4. Generalizirani anksiozni poremećaj i panične atake

Posebno teško diferencijalno dijagnostički isključiti pošto u sva tri poremećaja dominira visoka razina anksioznosti. Ključno je utvrditi postojanje traume i ponovnih proživljavanja traumatskog događaja što je karakteristika PTSP-a, ali ne i spomenuta dva poremećaja.

6.5. Granični poremećaj ličnosti

Može nalikovati na posttraumatski stresni poremećaj. Osobe koje boluju od graničnog poremećaja ličnosti osjetljivije su na traumu od opće populacije, stoga imaju i višestruko veći rizik za razvoj PTSP-a nakon traume. Granični poremećaj ličnosti je karakteriziran stanjem između neuroze i psihoze. Pojavljuje se u 1-2% populacije, dva puta češće u žena nego u muškaraca. Izražen je frantični strah od imaginarnog ili stvarnog napuštanja, formiranje nestabilnih i intenzivnih odnosa koji variraju između ekstremne idealizacije do bezvrijednosti, svijet doživljavaju „crno-bijelo“, čestog suicidalnog ili samomutilirajućeg ponašanja.

Dominira kroničan osjećaj „praznine“ u sebi, promjene raspoloženja i nekontrolirani ispadi bijesa. Učestale su kratke, psihotične epizode. Ponašanje osoba sa graničnim poremećajem ličnosti je krajnje nepredvidivo, loše toleriraju samoću i u tim situacijama oformiti će odnose sa nepoznatim ljudima ili se ponašati promiskuitetno prije nego što će provesti vrijeme sami. Prema bliskim osobama razvijaju ovisničko ponašanje sa ispadima enormne agresije. Razlika između PTSP-a i graničnog poremećaja ličnosti leži u intruzivnim simptomima i konkretnoj psihotraumi u anamnezi PTSP-a, a izostaje u graničnom poremećaju ličnosti. Ponovno proživljavanje traumatskog događaja, noćne more vezane uz konkretnu traumu te izbjegavanje razgovora o njoj tipična je klinička slika PTSP-a koja izostaje u graničnom poremećaju.

7. TIJEK I PROGNOZA BOLESTI

PTSP najčešće započinje ubrzo nakon traumatskog događaja ali početak može biti i odgođen. Za određen broj pojedinaca PTSP je kroničan, a simptomi mogu fluktuirati i pogoršavati se tokom stresnih razdoblja. Neliječen, u 10% pacijenata ostaje istog intenziteta ili se pogoršava,

20% nastavlja proživljavati umjerene simptome, 40% blaže simptome dok se 30% pacijenata spontano oporavi.

Dobra prognoza se predviđa kod osoba sa rapidnim početkom simptoma nakon traume, kratkim trajanjem simptoma (manje od 6 mjeseci), dobrim premorbidnim funkcioniranjem, snažnom socijalnom podrškom, odsutnim drugim psihijatrijskim i somatskim bolestima i drugim rizičnim čimbenicima.

Vrlo mlade i vrlo stare osobe imaju više poteškoća sa savladavanjem posljedica psihotraume od onih srednjih godina. Pretpostavka je kako djeca još nemaju adekvatne mehanizme obrane koje bi im pomogle u suočavanju s emocionalnim i fizičkim posljedicama traume. Također, starije osobe posjeduju rigidnije mehanizme obrane od mlađih odraslih osoba što za posljedicu ima manje fleksibilan obrazac u pristupu razrješavanja posljedica psihotraume. Uz to, traumatski učinci mogu biti pojačani zbog fizičkih komorbiditeta starije životne dobi, pogotovo ako zahvaćaju središnji živčani i kardiovaskularni sustav.

Preegzistirajući psihički komorbiditeti također pojačavaju efekt određenih stresora. PTSP u komorbiditetu sa drugim psihičkim bolestima često je teže kliničke slike i zahtjevniji za liječenje.

8. TERAPIJA

U pristupu pacijentu koji je doživio traumu i razvio PTSP, naglasak treba biti na edukaciji o poremećaju i njegovom liječenju koji uključuje psihoterapiju i farmakoterapiju. Kliničar također treba raditi na destigmatizaciji PTSP-a, mentalnih bolesti općenito, te pružiti dodatnu potporu kroz grupne terapije.

8.1. Farmakoterapija

SSRI poput sertralina i paroksetina su prva linija farmakološkog liječenja PTSP-a zbog svoje efikasnosti i tolerancije. SSRI učinkovito reduciraju simptome karakteristične za PTSP, ne samo za depresiju ili anksiozni poremećaj koji su razmjerno česti komorbiditeti PTSP-a. Triciklički antidepresivi, npr. imipiramin i amitriptilin su druga linija liječenja nešto slabije učinkovitosti od SSRI, ponajviše zbog svog kratkog djelovanja. Doze koje se koriste u liječenju PTSP-a su iste kao i za liječenje depresivnog poremećaja.

8.2. Psihoterapija

Raznoliki tipovi psihoterapeutskog pristupa pokazali su se korisnima u liječenju PTSP-a, uključujući psihodinamski pristup, kognitivno bihevioralnu terapiju i hipnozu. U daljnjem tekstu opisani su psihoterapeutske pristupi podijeljeni u skupine ovisno o jačini preporuke prema „Veterans Health Administration and Department of Defense“ (VA/DoD) i „American Psychological Association“(APA).

8.2.1. Snažna preporuka¹⁰

8.2.1.1. Produžena ekspozicija

Temelji se na teoriji emocionalnog procesuiranja (Foa i Kozak 1985, 1986) prema kojoj traumatski događaji nisu emocionalno procesuirani u trenutku u kojem se psihotrauma događa. Spomenuta teorija sugerira strah kao kognitivnu strukturu u pamćenju koja predstavlja zastrašujuće podražaje, odgovor na stres i značenje zastrašujućeg podražaja kao i odgovora na taj podražaj. Strah može predstavljati stvarnu opasnost, što je normalno. Također, strah može postati disfunkcionalan kada zastrašujući podražaj ne odražava stvarnu sliku okoline, već psihološke reakcije i reakcije izbjegavanja budu aktivirane na neškodljive podražaje. U tim slučajevima, sigurni i uobičajeni podražaji su pogrešno protumačeni kao opasni stoga aktiviraju ekscesivne odgovore.

PE se fokusira na promjeni struktura straha tako da one prestaju biti problematične. Dva uvjeta moraju biti ispunjena kako bi mijenjanje struktura straha bilo omogućeno i kako bi ekspozicija djelovala. Prvo strukture straha moraju biti aktivirane, a zatim nova informacija različita od one pogrešne u strukturi mora biti inkorporirana u nju. PE uključuje psihoedukaciju o PTSP-u, čestim reakcijama na traumu, vježbe disanja i dva tipa ekspozicije, in vivo ekspoziciju i imaginarna ekspoziciju.

In vivo ekspozicija pomaže pacijentima pristupiti situacijama, mjestima i ljudima koje su izbjegavali radi aktiviranja stresnog odgovora kao posljedice traume. Ponavlja se do smanjenja intenziteta stresne reakcije.

Imaginarna ekspozicija se temelji na pacijentovom pristupu vlastitim emocijama, mislima i okruženju u kojem se traumatski događaj zbio. Pacijent uzastopno prepričava traumatski

događaj kao da se zbiva u sadašnjosti, snima ga i koristi za vježbanje imaginarne ekspozicije kod kuće.

Tim dvama tehnikama pacijenti aktiviraju svoje strukture straha i inkorporiraju nove informacije u njih. Ova metoda se pokazala korisnom u terapiji preživjelih, u različitim kulturama i zemljama, neovisno o trajanju traume i broju prethodnih traumatskih događaja. (Powers i ostali, 2010).

1.1.1.1. Kognitivno procesuirajuća terapija

CPT pretpostavlja kako preživjeli nakon traume pokušavaju shvatiti smisao događaja što često rezultira sa iskrivljenim shvaćanjima samog sebe, svijeta i drugih. U pokušajima integracije psihotraume sa prijašnjim obrascima, osobe često asimiliraju, akomodiraju i preakomodiraju. Asimilacija je izmjena nove informacije kako bi se uklopila u prijašnja vjerovanja što rezultira sa preuzimanjem krivnje za traumatski događaj. Izjave poput „Nisam se borila/borio dovoljno jako, moja je krivica što sam napadnuta/napadnut.“ su primjer asimilacije. Akomodacija je rezultat izmjene prijašnjih uvjerenja kako bi se uklopila u nova učenja, primjerice „Nisam ih mogla/mogao spriječiti da napadnu nekoga.“ Preakomodacija je izmjena uvjerenja s ciljem preveniranja pojavljivanja traume u budućnosti, što rezultira sa pojavom novih uvjerenja poput onih kako je svijet opasno mjesto ili kako se ljudima ne treba vjerovati.

CPT dozvoljava svjesnu aktivaciju memorije dok identificira iskrivljene spoznaje (asimilacijske i preakomodacijske spoznaje) koje su posljedica traumatskog događaja. Glavni cilj CPT-a je promjena tih spoznaja u akomodacijske.

CPT se sastoji od kognitivne terapije i ekspozicijskih komponenti te se provodi kroz 12 tjednih terapija koje mogu biti individualne ili grupne. Pacijenti rade na identifikaciji asimiliranih i preakomodiranih uvjerenja i uče vještine kojima mijenjaju ta uvjerenja kroz dnevne aktivnosti. (Resick i ostali, 2002) Inicijalne terapije su fokusirane na kognitivnom modelu i istraživanju pacijentove konceptualizacije traumatskog događaja. Pacijent razmatra zašto se traumatski događaj zbio i kako je promijenio njegova uvjerenja o sebi, drugima i svijetu u pogledu osjećaja sigurnosti, intimnosti, povjerenja, moći, kontrole i poštovanja. Nakon toga se uvode kognitivno terapijske vještine kroz uspostavljanje veza između misli i osjećaja povezanih sa iskrivljenim spoznajama. Uče se novi načini savladavanja spoznaja koje

su nedjelotvorne (Chard i ostali, 2012). CPT završava sa prijelazom asimilacijskih i preakomodacijskih spoznaja u akomodacijske.

1.1.1.1. Kognitivno – bihevioralna terapija za PTSP / fokusirana na traumu

Ovaj tip terapije uključuje kognitivne i bihevioralne modele koji se baziraju na teorijama drugih terapijskih pristupa kao što su PE i CPT. Ehlers i Clarck (2000) tvrde kako osobe oboljele od PTSP-a zadržavaju ekscesivno negativne procjene traume što rezultira lošom konceptualizacijom vlastitih sjećanja na traumu i jakim asocijativnim sjećanjima što za posljedicu ima neželjena ponovna proživljavanja traume. Oboljeli izražavaju problematično ponašanje i kognitivne strategije koje onemogućuju mijenjanje negativnih procjena i sjećanja na traumu. Cilj tretmana je modificiranje negativnih doživljaja, sjećanja i procjena, te uklanjanje problematičnog ponašanja korištenjem bihevioralnih i kognitivnih tehnika kao što su ekspozicija i kognitivno restrukturiranje.

8.2.2. Ostale terapijske metode

Kao dodatak individualnoj terapiji, grupna i obiteljska terapija su pokazale dobru učinkovitost kod oboljelih od PTSP-a. Pomoću grupne terapije pacijenti dobivaju podršku i razumijevanje od ostalih članova koji su proživjeli ista ili slična traumatska iskustva. Obiteljska terapija pomaže funkcioniranju braka kroz faze egzacerbacije simptoma.

EDMR (eye movement desensitization and reprocessing) je oblik ekspozicijske terapije u kojoj se pacijent fokusira na pokrete prsta kliničara dok održava mentalnu sliku traumatskog događaja. Vjeruje se kako je moguće umanjiti bolesnikove simptome ako se traumatski događaj razrađuje u stanju duboke relaksacije.

9. TJELESNO ZDRAVLJE KOD OSOBA OBOLJELIH OD PTSP-A I UTJECAJ PTSP-A NA TIJELO

Procjenjuje se kako trećina pacijenata sa dijagnosticiranim PTSP-om razvije kronični oblik koji u većem broju slučajeva traje godinama. Među tim pacijentima su česti i somatski komorbiditeti, inače povezani sa starenjem, kao što su kardiovaskularne bolesti, neurokognitivni poremećaji i demencije. Prema dosadašnjim studijama uočava se povezanost PTSP-a sa ubrzanim starenjem u epigenomu, povećanim upalnim procesima i slabijom

aktivnosti imunološkog sustava, što se potencijalno odražava na razvoj somatskih komorbiditeta.(11)

9.1. PTSP i prerano metaboličko i kardiovaskularno propadanje

Aktualne studije opisuju povezanost PTSP-a i rizika za razvoj metaboličkog sindroma koji se očituje pretilošću, hipertenzijom, abnormalnim nalazima lipida i glukoze u krvi.(12) Prevalencija metaboličkog sindroma među oboljelima od PTSP-a je 40%, što je duplo više od prevalencije u općoj populaciji.(13) U longitudinalnim istraživanjima PTSP-a i metaboličkog sindroma uočen je porast težine simptoma metaboličkog sindroma u korelaciji sa težinom simptoma PTSP-a. Pronađeni su dokazi kako metabolički sindrom smanjuje neuralni integritet i umanjuje kognitivno funkcioniranje, a uočeno je i bilateralno kortikalno stanjenje. Ova otkrića ukazuju na visoku mogućnost povezanosti metaboličkog sindroma sa preranim starenjem mozga.

Metabolički sindrom višestruko povećava rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti. U skladu s tim, postoji i značajan broj dokaza koji povezuju PTSP s nizom kardiovaskularnih poremećaja poput zatajenja srca, hipertenzije, moždanog udara, infarkta miokarda i kronično opstruktivne plućne bolesti.

Također je moguć barem djelomičan utjecaj genetskog rizika u povezanosti razvoja PTSP-a i kardiovaskularnih bolesti. Uočeno je preklapanje u genima koji su prethodno povezivani sa razvojem PTSP-a s genima koji su u korelaciji sa kardiovaskularnim bolestima.(14) U istoj studiji se opisuju i preklapanja u genima koji reguliraju gene povezane sa PTSP-om, kardiovaskularnim bolestima i dijabetesom tipa 2, poput TNF α (proupalnog gena) kao i preklapanja u njihovim ciljnim genima, poput Nf κ B, gena koji također sudjeluje u upali. Sudeći po ovoj studiji, postoji određena korelacija između PTSP-a i kardiovaskularnih bolesti, vjerojatno posredovana upalnim odgovorom.

9.2. PTSP i dijabetes tip 2

Posttraumatski stresni poremećaj je povezan s povećanim rizikom za razvoj dijabetesa tipa 2(15) i ta povezanost može biti djelomice objašnjena visokom prevalencijom pretilosti, metaboličkog sindroma, disregulacije metabolizma glukoze, depresije i drugih rizičnih faktora

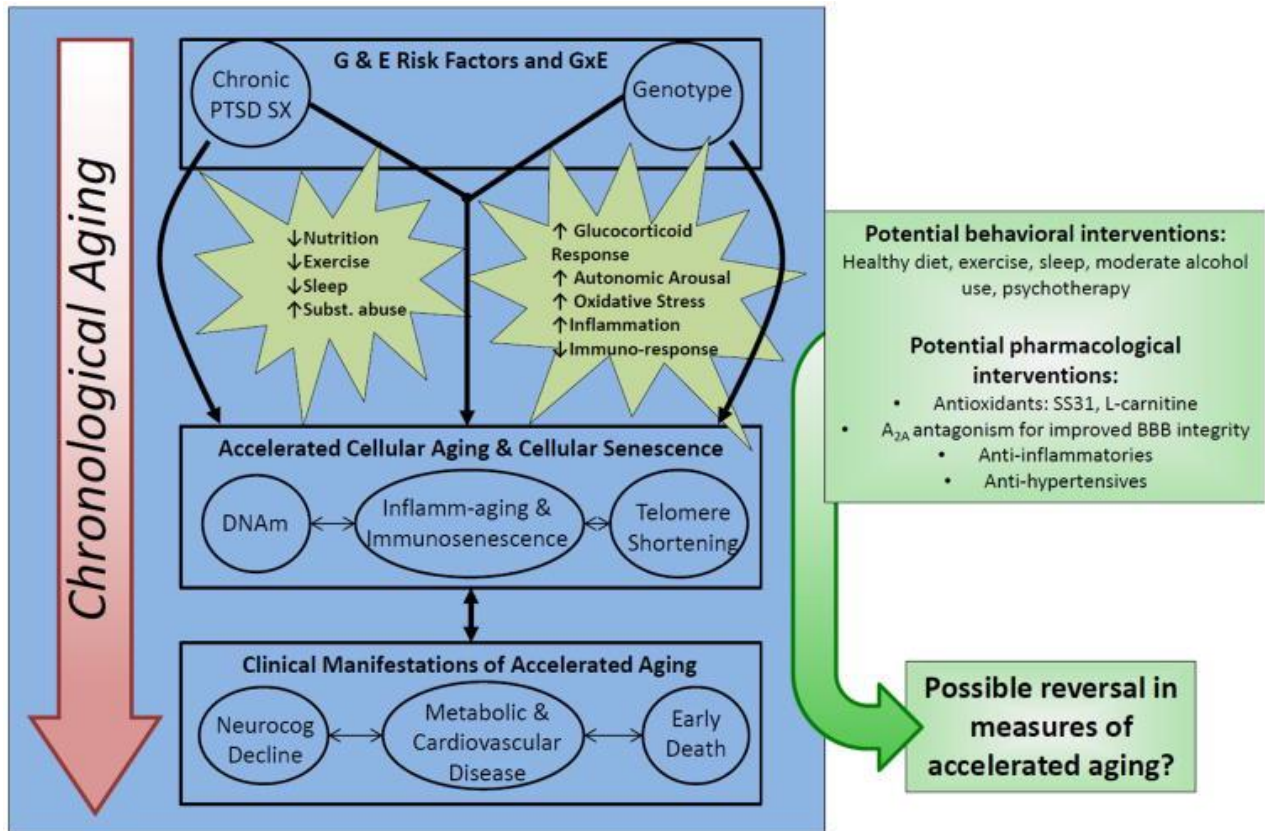
koji se pojavljuju u osoba sa ili bez PTSP-a. PTSP je također i u korelaciji sa upalnim procesima, neuroendokrinom disfunkcijom, lošom prehranom i niskom fizičkom aktivnosti, a sve navedeno su ujedno i rizici za dijabetes tipa 2.

Dvadesetdvogodišnja longitudinalna studija na ženama oboljelim od PTSP-a ukazuje na povezanost tog poremećaja sa pojavom dijabetesa tipa 2 proporcionalno sa težinom simptoma PTSP-a.(16) Žene sa težim simptomima imaju gotovo dvostruko veći rizik od razvoja dijabetesa. Povećan indeks tjelesne mase radi korištenja antidepresiva još je jedan faktor koji doprinosi pojavi dijabetesa.

Osim povećanog indeksa tjelesne mase i korištenja antidepresiva, PTSP može povećati rizik za dijabetes preko nekoliko različitih patofizioloških mehanizama. PTSP karakterizira povišenje inflamatornih markera i molekula koje sudjeluju u upalnom procesu što za posljedicu ima povećanje inzulinske rezistencije, ključnog patofiziološkog koraka u razvoju dijabetesa.(17) Poremećaj hipofizno-pituitarno-adrenalne osi je direktno uključen u razvoj visceralne debljine, inzulinske rezistencije i dijabetesa tipa 2.

9.3. PTSP i biološki mehanizmi ubrzanog starenja

Ubrzano starenje kao posljedica PTSP-a je vanjski pokazatelj ubrzanog starenja na staničnoj razini. Wolf i Morrison (2017) su osmislili konceptualni model povezanosti PTSP-a, genetskog rizika, indikatora ubrzanog celularnog starenja i kliničkih manifestacija kao posljedicu ubrzanog starenja. U shemi su prikazane i potencijalne intervencijske mjere za usporavanje tih procesa.



Slika 2. Wolf – Morrisonov konceptualni model.

G = genetic / genetski ; E = environmental / okolišno ; PTSD = posttraumatic stress disorder / posttraumatski stresni poremećaj; DNAm = DNA methylation / DNA metilacija ; neurocog = neurocognitive / neurokognitino; BBB = blood brain barrier / krvno – moždana barijera.

9.4. PTSP i ubrzano stanično starenje u epigenomu

U slučaju PTSP-a, kronični biološki gubitci u kombinaciji sa emocionalnim i psihološkim reaktivitetom i poremećajem sna ubrzavaju stanično starenje i dovode do prerane pojave bolesti tipičnih za stariju životnu dob. Stanično starenje je stanje u kojem stanica više nije u mogućnosti dijeliti se i proliferirati.

Jedan od indeksa staničnog integriteta koji se ispituju kod istraživanja staničnog starenja jest dužina telomera u leukocitima. Telomere su ponavljajuće sekvence DNA koje se nalaze na krajevima kromosoma i štite od gubitka kodirajućih regija kromosoma. Prilikom stanične replikacije, telomere se ne repliciraju u potpunosti što dovodi do skraćivanja telomera sa

svakom sljedećom replikacijom sve do kritičnog gubitka u kojem daljnja replikacija više nije moguća.

Dužina telomera može biti pod utjecajem strukturnih promjena u leukocitima kao posljedica raznih bioloških procesa, uključujući kronični traumatski stres. Upalni procesi i oksidativni stres u PTSP-u uzrokuju skraćenje telomera.(18)

Drugi indeks staničnog starenja je DNA metilacija (DNAm). Postoji snažna korelacija između obrazaca metilacije DNA u genomu i kronološke dobi koja je rezultirala dvama istaknutim algoritmima. Horvath je identificirao 353 lokus DNAm koji predviđa kronološku dob sa visokom točnošću u različitim tipovima tkiva - krvi, mozgu, jetrima i bubrezima.(19) Otprilike u isto vrijeme, Hannum i suradnici su otkrili 89 lokus na metiliranoj DNA iz krvi, koji također sa velikom točnošću korelira sa kronološkom dobi.

Ubrzano starenje metilirane DNA, primarno temeljeno na Horvathovom algoritmu, povezano je sa nizom bolesti i zdravstvenih ishoda uključujući maligne bolesti, Alzheimerovu demenciju, Parkinsonovu bolest i prijevremenu smrt.

Wolf i suradnici (2017) proveli su metaanalizu studija povezanosti PTSP-a i ubrzanog celularnog starenja metilirane DNA i zaključili povezanost težine simptoma PTSP-a i traumi iz djetinjstva sa ubrzanim starenjem metilirane DNA prema Hannumovom algoritmu. Korelaciju sa Horvathovim algoritmom nije bilo moguće potvrditi. Unatoč snažnim dokazima povezanosti PTSP-a i staničnog starenja, do sada nisu pronađeni patofiziološki mehanizmi koji dovode do tog ishoda niti kako ih zaustaviti.

9.5. PTSP, upalni i imunološki odgovor

Imunološki sustav postaje manje prilagodljiv u starijoj životnoj dobi na što ukazuje slabiji odgovor na cjepiva i gubitak stečene imunosti na patogene. To stanje se naziva imunološkim starenjem, a definira se omjerom CD4 i CD8 T limfocita. Kad je omjer jako nizak (primjerice <1) to može biti pokazatelj smanjenog broja djevičanskih T limfocita i povišenog broja diferenciranih memorijskih T limfocita. To stanje dovodi do fenotipskog starenja T limfocita, skraćanja telomera i povećane upale.(20) Niski CD4/CD8 omjer predviđa mortalitet unutar 4 godine kod starije populacije.

Aiello i suradnici (2016) su ukazali na vezu između niskog CD4/CD8 omjera T stanica i velikog broja diferenciranih T limfocita sa sugestijom na moguć akceleracijski utjecaj PTSP-a na ove imunološke procese.(21) Sličan obrazac rezultata je dobio Sommershof sa suradnicima (2009) gdje je uočen mali broj djevičanskih CD3+ i CD8+ T limfocita nasuprot velikom broju dobro diferenciranih CD3+ i CD8+ T limfocita. Ovi rezultati potencijalno objašnjavaju vezu između PTSP-a i autoimunih bolesti.(22)

Sve je više dokaza koji ukazuju na utjecaj PTSP-a na oštećenje endotelne funkcije što potvrđuju cirkulirajući markeri endotelnih stanica, a kao posljedica se tokom vremena javlja endotelna disfunkcija.(23)

10. STANJE U HRVATSKOJ – HRVATSKI BRANITELJI I PTSP

U Hrvatskoj je od 1991. do 2014. godine smrtno stradalo i umrlo 44 799 branitelja. Nakon Domovinskog rata, od 1996. do kraja 2014. umrlo je najmanje 35 450 branitelja. Od 1991. do kraja 2014. samoubojstvo su počinila najmanje 2 734 hrvatska branitelja. Ovo su alarmantni podaci koji govore o odnosu društva prema hrvatskim braniteljima i njihovoj marginalizaciji te nedostatku brige za zdravstvenu i socijalnu zaštitu hrvatskih veterana.

Prema publikacijama zagrebačkog Gradskog ureda za branitelje u Domovinskom su ratu iz Zagreba i Zagrebačke županije na svim ratištima diljem Hrvatske sudjelovala 65 764 branitelja (93,8% muškaraca i 6,2% žena). Od 1991. do 2014. godine umrla su 4 273 branitelja, uključujući i 320 branitelja (13% od ukupnog broja) koja su počinila samoubojstvo.

Vodeći uzrok smrti branitelja su zloćudne novotvorine (40,54%), bolesti srca i krvnih žila, najčešće infarkt miokarda (29,12 %), te bolesti probavnog sustava (10,43 %). Na nesretne slučajeve i druge posljedice vanjskih uzroka odnosi se 6,8 %, koliki je i udio samoubojstava hrvatskih branitelja.

Od zloćudnih novotvorina u navedenu je razdoblju najviše branitelja umrlo u dobi između 51 i 60 godina, 52, 23%, potom u dobi od 61 do 70 godina njih 23,29%, u dobi od 41 do 50 godina 18,61%, a 3,09% bilo je u dobi mlađoj od 40 godina.

Među zloćudnim novotvorinama najviše je karcinoma pluća i bronha: 34,34% od 2006. do 2009.; 39,34% - 2010.; 47,06% - 2011.; 28,88% - 2012., i to najviše u dobi od 51 do 60 godina (50,6%) zatim u dobi od 41 do 50 godina (27,11%). Srčano-žilne bolesti su najčešći uzrok smrti u dobi od 51 do 60 godina. Dvostruko je više branitelja umrlo od posljedica vanjskih uzroka (nesretni slučajevi, prometne nesreće, padovi, utapanja, gušenja, otrovanja, itd.) u usporedbi s općom populacijom u gradu Zagrebu (6,4% prema 3,5%).

Od 1991. g. do kraja 2014. samoubojstvo su počinila najmanje 2734 hrvatska branitelja, a najviše u Zagrebu, njih 320 (13% od ukupnog broja). Broj samoubojstava branitelja u Hrvatskoj od 1991. do kraja 2014. bio je u stalnom porastu, dok broj samoubojstava u općoj populaciji opada. Prosječna je dob branitelja koji su počinili samoubojstvo 43 godine, a braniteljica 48,5 godina. Među braniteljima, hrvatski ratni vojni invalidi (HRVI) s najtežim

invaliditetom (60 - 100%) te ranjeni i oni s PTSP-om najugroženija su skupina te među njima stalno raste broj samoubojstava.

„Zaključno možemo utvrditi da hrvatski branitelji...žive dva desetljeća kraće od opće populacije. Posežu tri puta češće za vlastitim životom, i to u najproduktivnijoj životnoj dobi. Sve se to događa unatoč nacionalnom programu psihosocijalne i zdravstvene pomoći braniteljima i članovima njihovih obitelji (1999., 2005., 2014.), radu centara za psihotraumu i centara za psihosocijalnu pomoć. Može se stoga zaključiti da su zatajile sve zdravstvene službe na svim razinama, primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj, gospodarstvo, pravosuđe, a politika je davala obećanja koja nije ispunjavala.“(24)

Ministarstvo branitelja je u lipnju 2012. godine s Medicinskim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu i Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo potpisalo Sporazum o provođenju znanstveno-istraživačkog projekta „Praćenje pobola i smrtnosti hrvatskih branitelja iz Domovinskog rata i članova njihovih obitelji“, ali rezultati još nisu objavljeni. Osim alarmantnih epidemioloških podataka, nema objavljenih studija koje statistički ukazuju na korelaciju posljedica ratne psihotraume hrvatskih branitelja i posljedica na njihovo zdravlje. Posljedično tome, nisu poduzete adekvatne mjere zbrinjavanja naše ugrožene populacijske skupine.

11. ZAKLJUČAK

PTSP je jedan od najkompleksnijih psihijatrijskih poremećaja koji u svojoj kliničkoj slici često uključuje niz drugih psihičkih, ali i somatskih komorbiditeta. Nužno ga je promatrati kao kompleksnu psihosomatsku bolest. Sve je naglašenija korelacija PTSP-a kao uzročnika preranog starenja i razvoja somatskih bolesti karakteristično povezanih sa starijom životnom dobi, na što upućuje rastući broj studija koje uočavaju tu povezanost na neurološkoj, endokrinološkoj i imunološkoj razini. Uputno je buduća istraživanja temeljiti na proučavanju i otkrivanju patofizioloških mehanizama preranog celularnog starenja kao fenomena ključnog za razvoj somatskih komorbiditeta. Sljedeći korak je otkrivanje i razvoj mogućih metoda ciljanih intervencija koje bi reducirale pojavnost ili brzinu nastajanja navedenih poremećaja, implementiranje tih saznanja u organizaciji prevencije i poboljšanju kvalitete života oboljelih.

12. ZAHVALE

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Marijani Braš na motivaciji i prijedlozima te članovima komisije prof. dr. sc. Dražen Begić i prof. dr. sc. Veljko Đorđević.

Također, zahvaljujem sestri i prijateljima na savjetima, razumijevanju i tehničkoj podršci u izradi ovog diplomskog rada.

13. LITERATURA

1. <http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-prirucnik/psihijatrija/anksiozni-poremecaji/posttraumatski-stresni-poremecaj> (pristupljeno 18.8.2019)
2. Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(10):925–35. [PubMed]
3. Silverman MN, Sternberg EM. Glucocorticoid regulation of inflammation and its behavioral and metabolic correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1261:55–63. [PMC free article] [PubMed]
4. Sato H, Takahashi T, Sumitani K, Takatsu H, Urano S. Glucocorticoid Generates ROS to Induce Oxidative Injury in the Hippocampus, Leading to Impairment of Cognitive Function of Rats. *J Clin Biochem Nutr*. 2010;47(3):224–32. [PMC free article] [PubMed]
5. Cunningham C, Wilcockson DC, Champion S, Lunn K, Perry VH. Central and systemic endotoxin challenges exacerbate the local inflammatory response and increase neuronal death during chronic neurodegeneration. *J Neurosci*. 2005;25(40):9275–84. [PubMed]
6. Vollert C, Zagaar M, Hovatta I, et al. Exercise prevents sleep deprivation-associated anxiety-like behavior in rats: potential role of oxidative stress mechanisms. *Behav Brain Res*. 2011;224(2):233–40. [PubMed]
7. Zieker J, Zieker D, Jatzko A, et al. Differential gene expression in peripheral blood of patients suffering from post-traumatic stress disorder. *Mol Psychiatry* 2007;12:116–8.
8. Passos IC, Vasconcelos-Moreno MP, Costa LG, et al. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(11):1002–12. [PubMed]
9. Michopoulos V, Rothbaum AO, Jovanovic T, et al. Association of CRP genetic variation and CRP level with elevated PTSD symptoms and physiological responses in a civilian population with high levels of trauma. *Am J Psychiatry*. 2015;172(4):353–62
10. Treating PTSD: A Review of Evidence-Based Psychotherapy Interventions Laura E. Watkins,* Kelsey R. Sprang, and Barbara O. Rothbaum

11. Mark W. Miller, PhD,^{1,2} Alex P. Lin, PhD,^{3,4} Erika J. Wolf, PhD,^{1,2} and Danielle R. Miller, PhD^{1,2}. Oxidative Stress, Inflammation, and Neuroprogression in Chronic PTSD. 2018 Mar-Apr; 26(2): 57–69.
12. Bartoli F, Carra G, Crocamo C, Carretta D, Clerici M. Metabolic syndrome in people suffering from posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11(5):301–8.
13. Rosenbaum S, Stubbs B, Ward PB, Stell Z, Lederman O, Vancampfort D. The prevalence and risk of metabolic syndrome and its components among people with posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2015;64(8):926–33.
14. Pollard HB, Shivakumar C, Starr J, Eidelman O, Jacobowitz DM, Dalgard CL, et al. “Soldier’s heart”: a genetic basis for elevated cardiovascular disease risk associated with post-traumatic stress disorder. *Front Mol Neurosci*. 2016;9:87.
15. Boyko EJ, Jacobson IG, Smith B, et al; Millennium Cohort Study Team. Risk of diabetes in U.S. military service members in relation to combat deployment and mental health. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1771-1777.
16. Roberts AL¹, Agnew-Blais JC², Spiegelman D³, Kubzansky LD¹, Mason SM², Galea S⁴, Hu FB⁵, Rich-Edwards JW⁶, Koenen KC⁴. Posttraumatic stress disorder and incidence of type 2 diabetes mellitus in a sample of women: a 22-year longitudinal study. *JAMA Psychiatry*. 2015 Mar;72(3):203-10.
17. Black PH. The inflammatory consequences of psychologic stress: relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II. *Med Hypotheses*. 2006;67(4):879-891.
18. Wolf EJ^{1,2}, Morrison FG³. Traumatic Stress and Accelerated Cellular Aging: From Epigenetics to Cardiometabolic Disease. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Aug 29;19(10):75.
19. Hannum G, Guinney J, Zhao L, Zhang L, Hughes G, Sada S, et al. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. *Mol Cell*. 2013;49(2):359–67
20. Macaulay R, Akbar AN, Henson SM. The role of the T cell in age-related inflammation. *Age*. 2013;35:563–72.

21. Aiello AE, Dowd JB, Jayabalasingham B, Feinstein L, Uddin M, Simanek AM, et al. PTSD is associated with an increase in aged T cell phenotypes in adults living in Detroit. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;67:133–41
22. O'Donovan A, Cohen BE, Seal KH, Bertenthal D, Margaretten M, Nishimi K, et al. Elevated risk for autoimmune disorders in Iraq and Afghanistan veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol.Psychiatry*. 2015;77(4):365–74.
23. Sumner JA, Qixuan C, Roberts AL, Winning A, Rimm EB, Gilsanz P, et al. Cross-sectional and longitudinal associations of chronic posttraumatic stress disorder with inflammatory and endothelial function markers in women. *Biol Psychiatry* 2017:in press.
24. https://issuu.com/lijecnicke-novine/docs/ln_149_za_web?e=25186081/36255168 (pristupila 30.8.2019)
25. <https://www.msdmanuals.com/professional/psychiatric-disorders/anxiety-and-stressor-related-disorders/posttraumatic-stress-disorder-ptsd?query=ptsd> (pristupila 25.8.2019)
26. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/psihijatrija/anksiozni-poremecaji/posttraumatski-stresni-poremecaj> (pristupila 20.8.2019)
27. http://medlib.mef.hr/2162/1/Marinic_I_disertacija_rep_2162.pdf (pristupila 26.8.2019)
28. <https://braniteljski.hr/dijagnosticiranje-posttraumatskog-stresnog-poremecaja-ptsp-a/> (pristupila 26.8.2019)
29. Laura E. Watkins, Kelsey R. Sprang, and Barbara O. Rothbaum. Treating PTSD: A Review of Evidence-Based Psychotherapy Interventions. *Front Behav Neurosci*. 2018; 12: 258.
30. Zambrano-Erazo S1, Guzmán-Villa DC1, Hurtado-González CA1,2*, et al. Neuropsychological abnormalities in patients diagnosed with post-traumatic stress disorder. *Review Article - Biomedical Research (2017) Volume 28, Issue 6*
31. Damjanov, Seiwerth, Jukić, Nola (ur.) *Patologija*. Zagreb: Medicinska naklada, 2011.
32. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. (ur.) *Kaplan's and Sadock's Textbook of Clinical Psychiatry*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2017.