

# Medicinsko nepojasnjena stanja

## Psihiatrični pogled na (ne)nepojasnjenost

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

UPKL & MF UL

# MNS

- Somatski simptomi brez ustrezne razlage po medicinski paradigmi Creed, J of Psychosomatics Res 2016
  - Funkcionalni somatski simptomi (fibromialgija, kronična utrujenost)
  - Somatoformne motnje
  - 20% pacientov v primarni oskrbi Interian et al, Psychosomatics 2006
- Motnja razpoloženja je dejavnik tveganja, nikakor pa ne edina razlaga
- Več simptomov MNS napoveduje komorbidno depresijo Henningsen et al, Lancet 2007
- Komorbidnost MNS & depresije visoka uporaba zdravstvene oskrbe Bair et al, Arch Intern Med 2003

# Ali pacient sprejme našo razlago

- Najmanj ujemanja je med pacienti in zdravniki pri duševnih oziroma psihosomatskih motnjah Schneider et al, J of Psychosomatics Res 2013

- **Težak odnos**
- **Kaj delamo narobe?**

# Koncepti duševno-telesno?

- Kje nam koristi nevroznanost in kam umestimo nezavedno (socialni možgani)
- Osebnost, norme, vrednote
- Anksioznost in psihonevroimunologija
- Ne-psihotični in ne-organski del duševnih motenj
  - Motnje razpoloženja
  - Somatoformne motnje
    - Funkcionalne motnje
    - Konverzivne motnje
    - Rentne tendence
- Kako ravnati

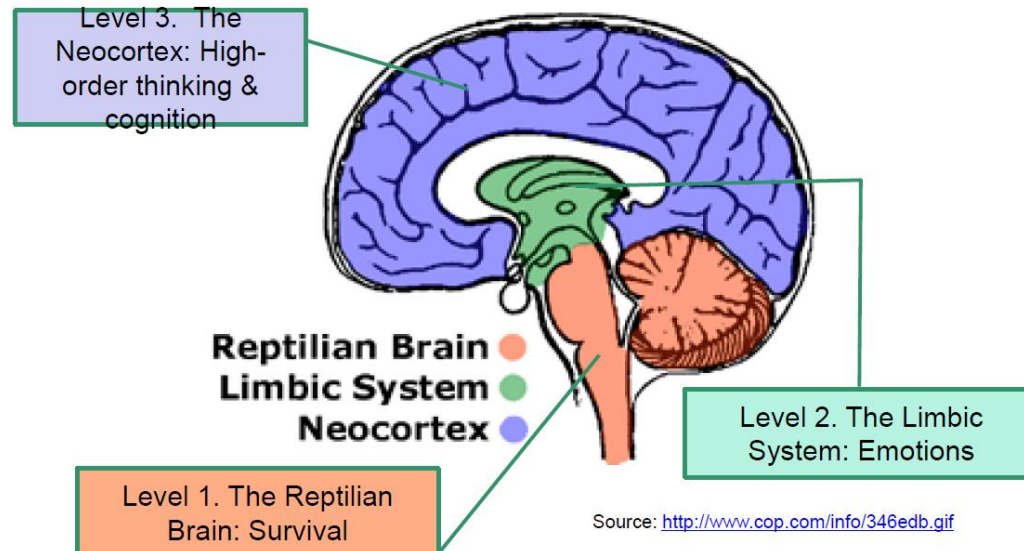
# Tridelni možgani (MacLean, 1990)

Ti trije deli pogosto ne sodelujejo dobro  
Samo kortikalni del možganov je sposoben zavestnosti in besedne komunikacije



ALTENBURGER

## The Evolution-Designed Brain

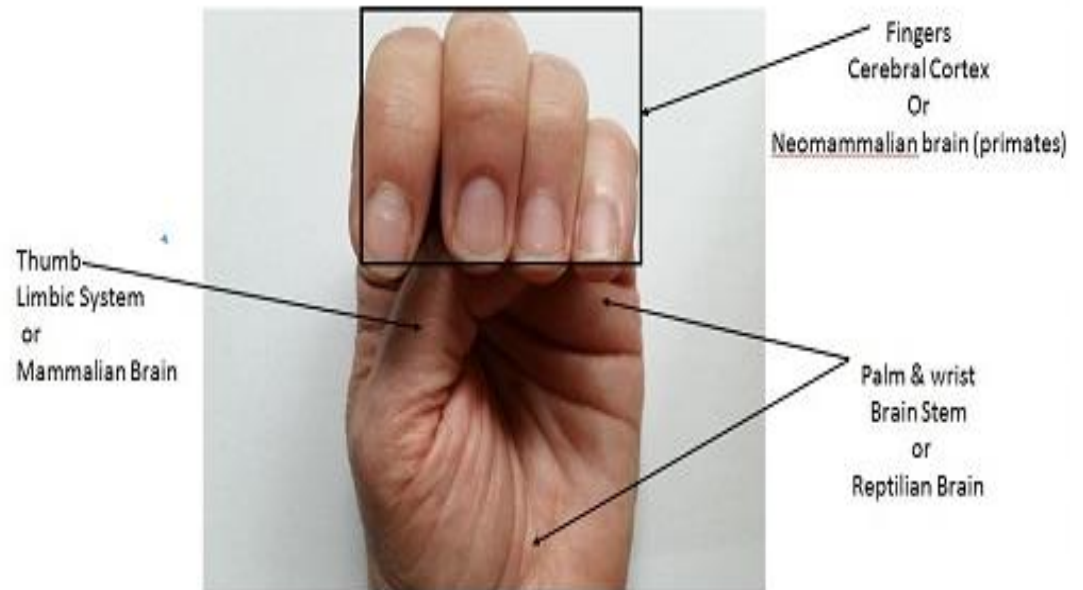


# The **triune brain theory** by PD MacLean 1990

Teorija je presežena zaradi kompleksnosti možganskih procesov,  
vendar:

Ostaja koristna v  
psihoedukaciji

## The hand model of the triune brain



Insula integrira osnovna telesna stanja s čustvi in vedenjem = ozavesti  
čustvena stanja

Cingulatni korteks čustvena, kognitivna, motorična integracija

Limbični del (čustva) in „stari možgani“ skriti pod novimi delom  
(korteks): več vpliva od spodaj gor

Aleksitimija

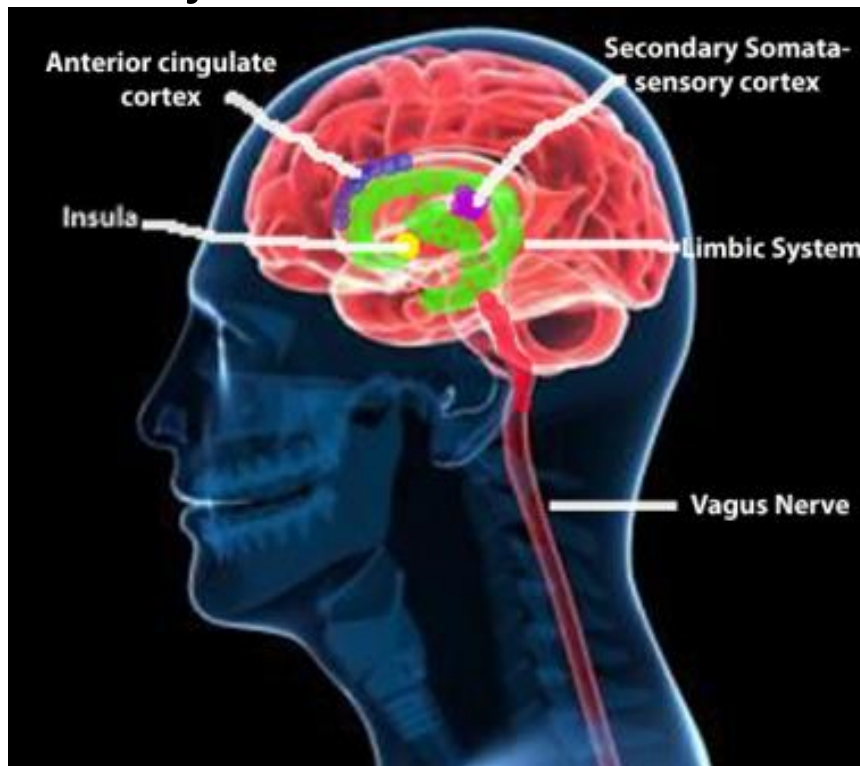


Exhibit 1: Social and Physical Pain Produce Similar Brain Responses

Brain scans captured through functional magnetic resonance imaging (fMRI) show the same areas associated with distress, whether caused by social rejection or physical pain. The dorsal anterior cingulate cortex (highlighted at left) is associated with the degree of distress, the right ventral prefrontal cortex (highlighted at right) is associated with regulating the distress.

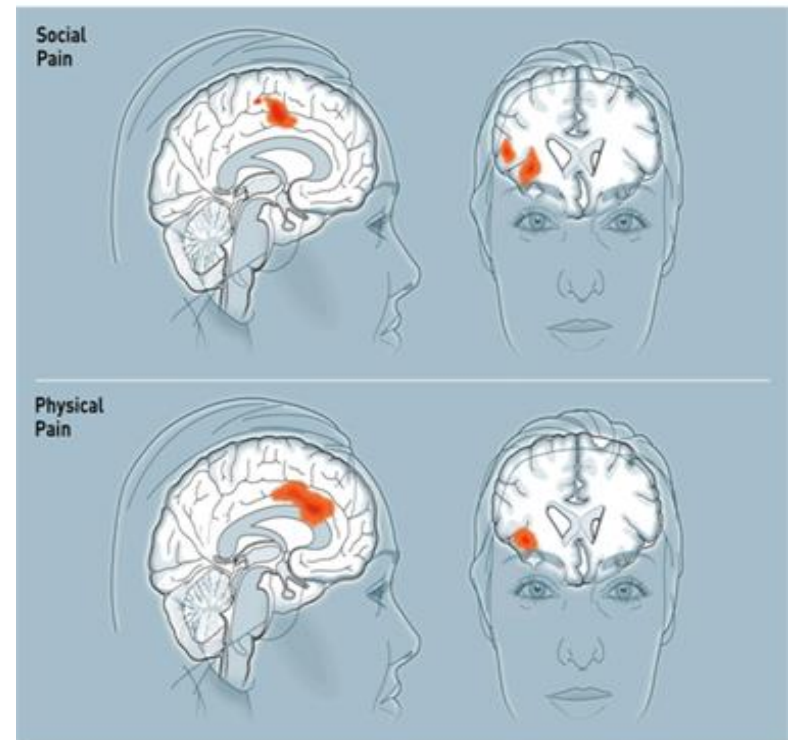


Illustration: Samuel Velasco

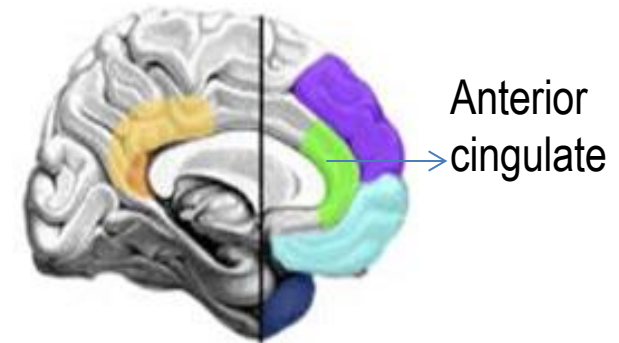
Source: Eisenberger, Lieberman, and Williams, Science, 2003 (social pain imaged); Lieberman et al., "The Neural Correlates of Placebo Effects: A Disruption Account," NeuroImage, May 2004 (physical pain imaged)

# Nevralni sistem za telesno in čustveno bolečino je povezan, in hkrati ločen

**dACC:** kako se možgani depresivnega človeka odzivajo na depresijo

- Registracija negativnih „presenečenj“
- Primarni CNS cilj za periferne vnetne citokine
- Vloga v hiperaktivaciji stresnega odgovora

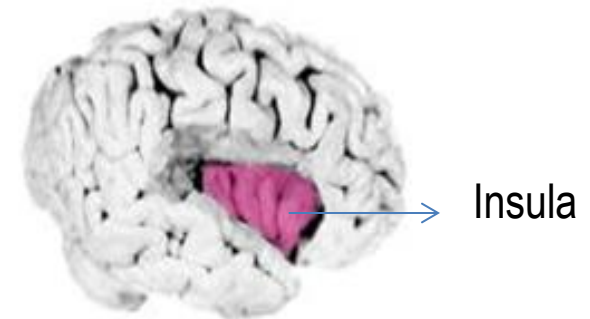
Hamilton et al, Am J Psychiatry 2012



## **Insula**

Čustvena alodinja: čustveni vrhovi pri depresivnih ljudeh so se pomaknili na dorzalno anteriorno insulo = lokacija telesne bolečine pri zdravih ljudeh

Mutschler et al, Neuroscience letters 2012



Kennedy, Adolphs, 2013



# Anksioznost = osnova različnih tipov motenj

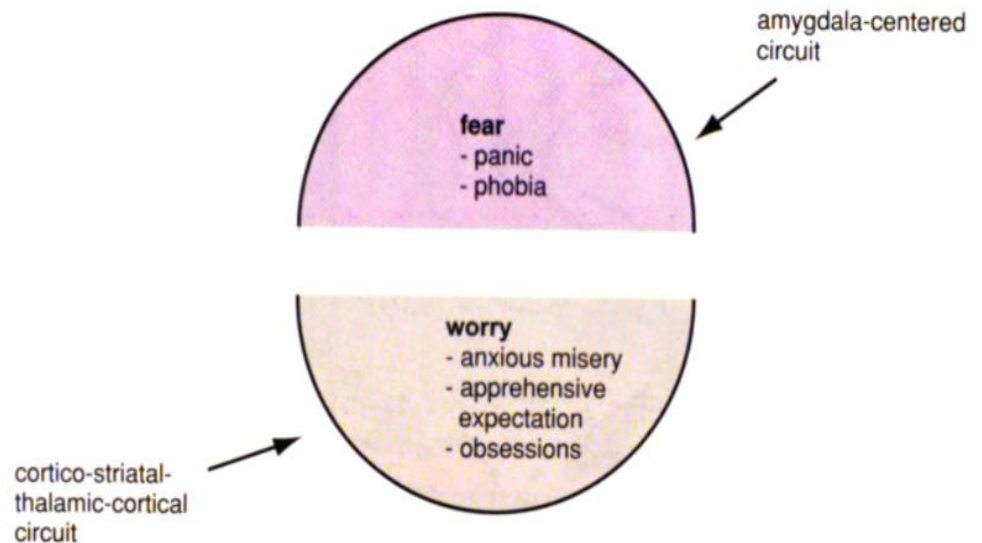
- Misli, čustva, telesni znaki, vedenje
  - Ranljivost za anksioznost
  - Sprožilni dejavniki
  - Dejavniki vzdrževanja

Dva glavna simptoma

- Strah
- Zaskrbljenost

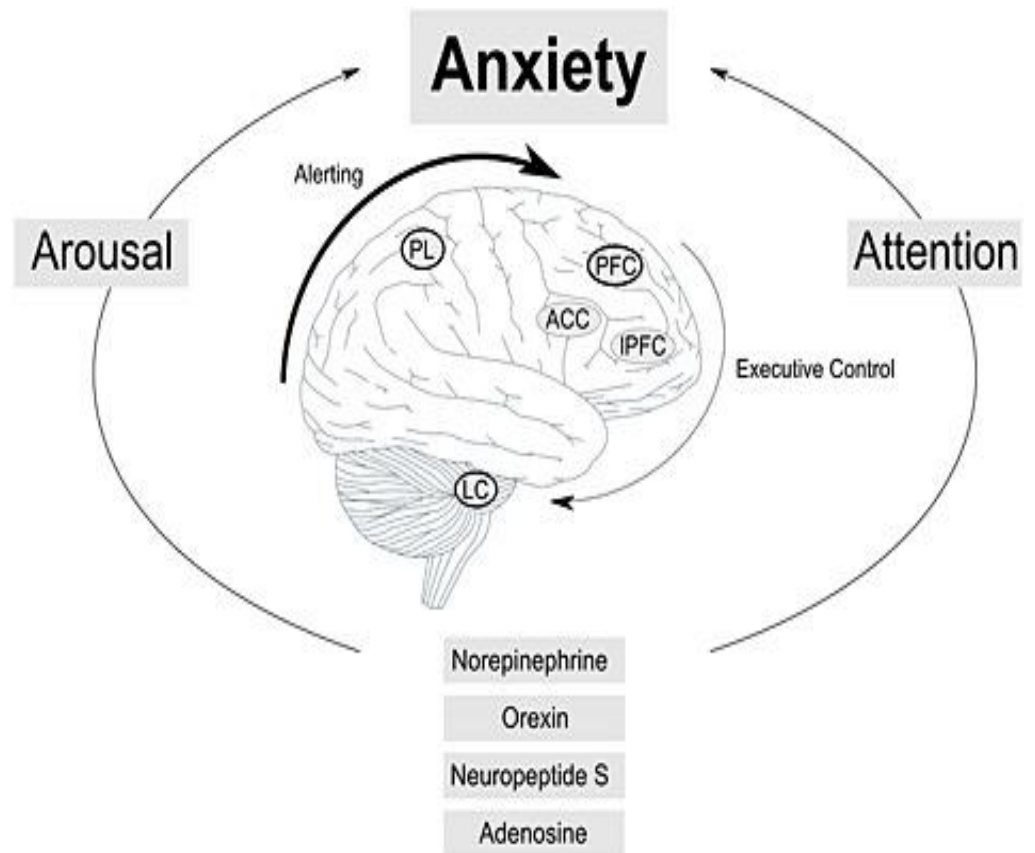
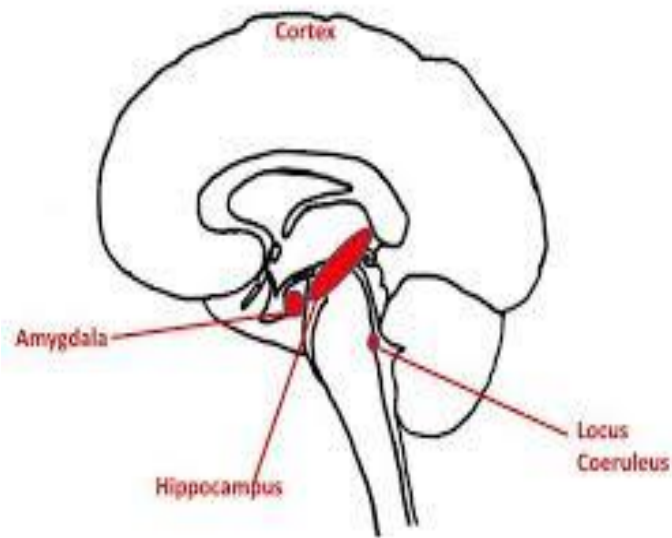
Stahl, 2010

## Associate Symptoms of Anxiety With Brain Regions and Circuits That Regulate Them



Locus coeruleus – izvor noradrenalina

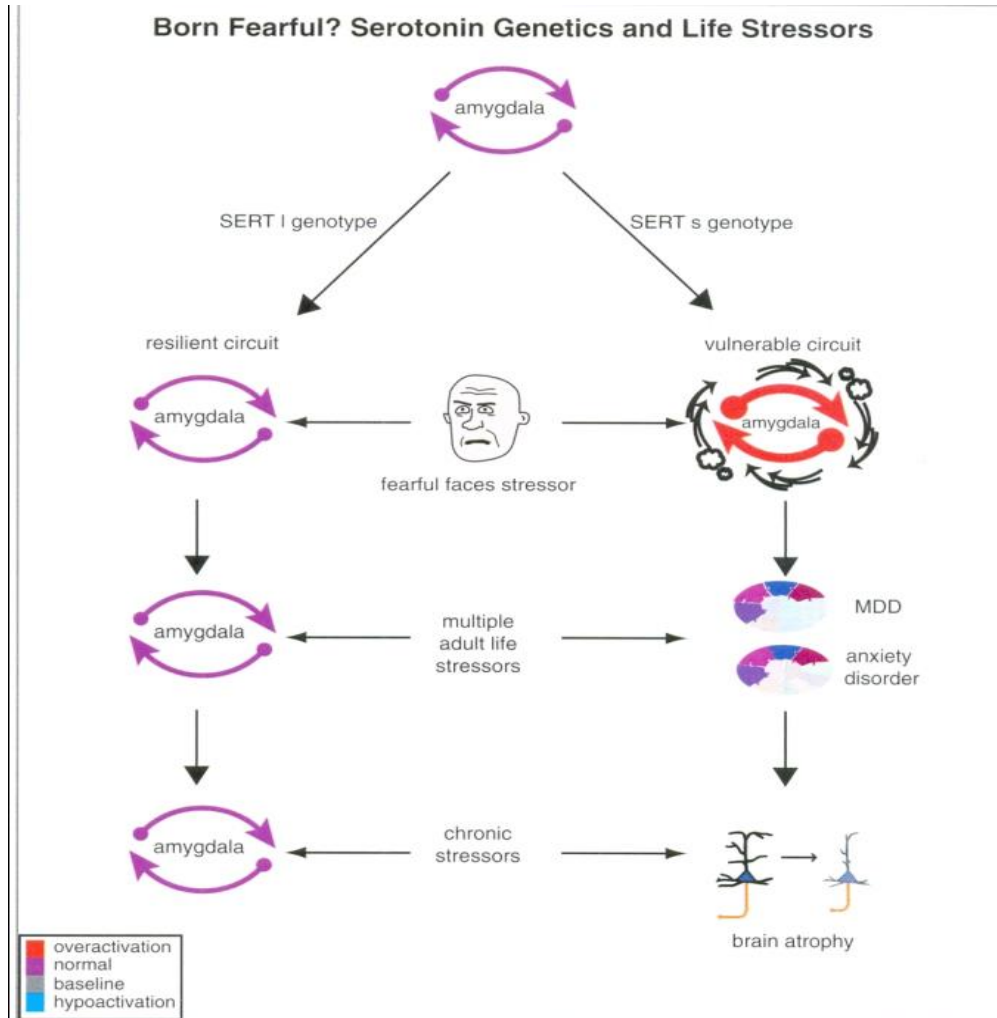
Amigdala – parni organ, čustven spomin na strah in ugodje



Copyright 2013-2014 <http://www.stressban.com>

Geiger et al, 2014

# Kdo je kriv za anksioznost in kako jo toleriramo



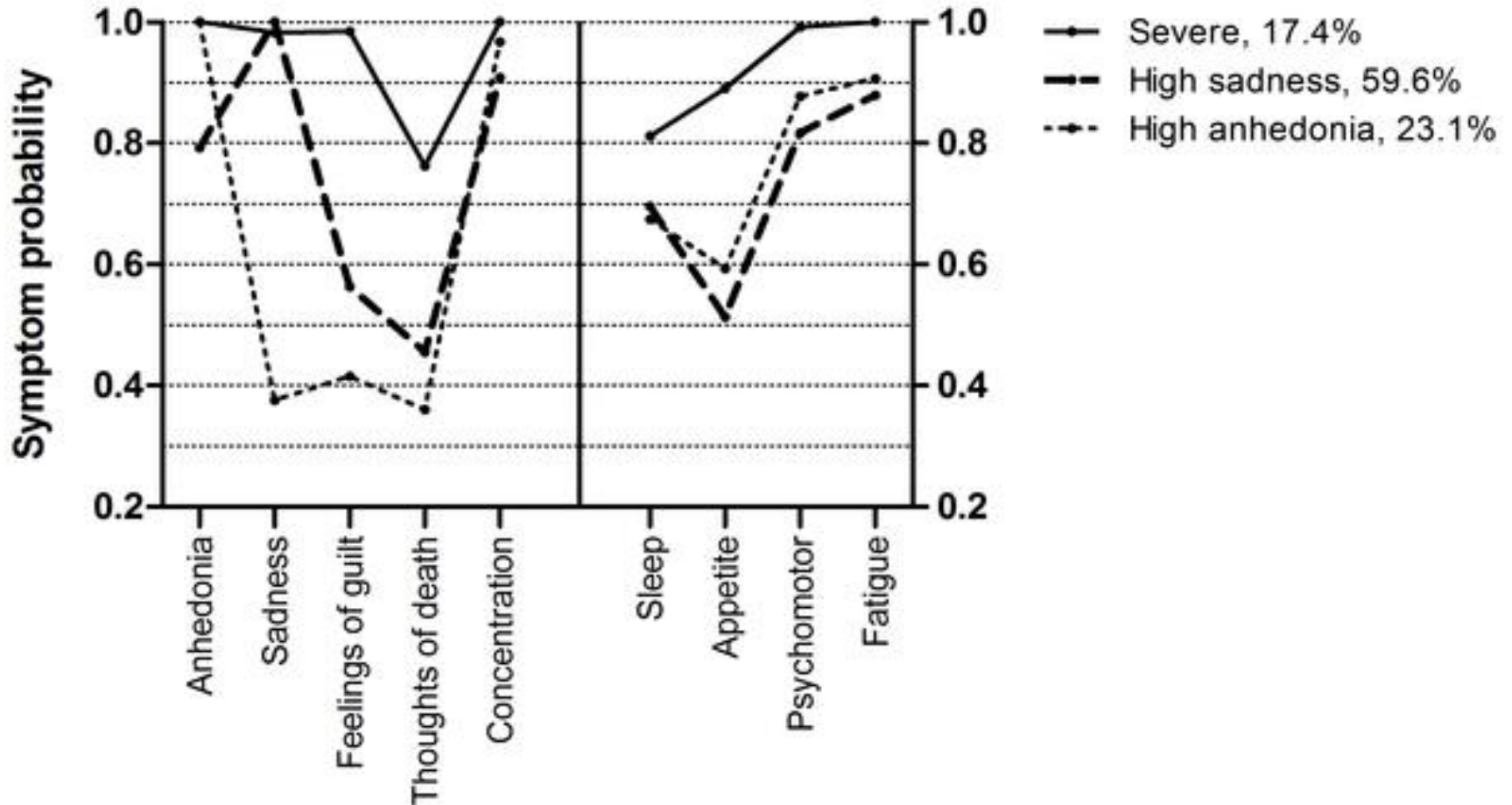
**FIGURE 14-29 Serotonin genetics and life stressors.** Genetic research has shown that the type of serotonin transporter (SERT) with which you are born can affect how you process fearful stimuli and perhaps also how you respond to stress. Specifically, individuals who are carriers of the s variant of the gene for SERT appear to be more vulnerable to the effects of stress or anxiety, whereas those who carry the l variant appear to be more resilient. Thus, s carriers exhibit increased amygdala activity in response to fearful faces and may also be more likely to develop a mood or anxiety disorder after suffering multiple life stressors or to have brain atrophy following exposure to chronic stress.

## Somatizacija ali spregledanost somatskega problema

- Telesne bolezni tveganje za depresivne simptome & depresija tveganje za telesne bolezni
- Depresija se lahko kaže samo s somatskimi simptomi (vključno bolečina)
- Somatoformnost: ali spregledamo telesno raven
- Srečanje telesne in duševne ravni depresivnih simptomov na konceptu:
  - Vnetje
  - Bolečina
- Depresija: ena težjih diagnoz

## Afektivni, kognitivni, somatski znaki depresije pri različnih skupinah pacientov (po miokardnem infarktu, primarno zdravstvo, mentalno zdravje)

Cognitive/affective symptoms    Somatic symptoms



Groenewold NA, Doornbos B, Zuidersma M, Vogelzangs N, et al. (2013) Comparing Cognitive and Somatic Symptoms of Depression in Myocardial Infarction Patients and Depressed Patients in Primary and Mental Health Care. PLoS ONE 8(1): e53859. doi:10.1371/journal.pone.0053859

<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0053859>

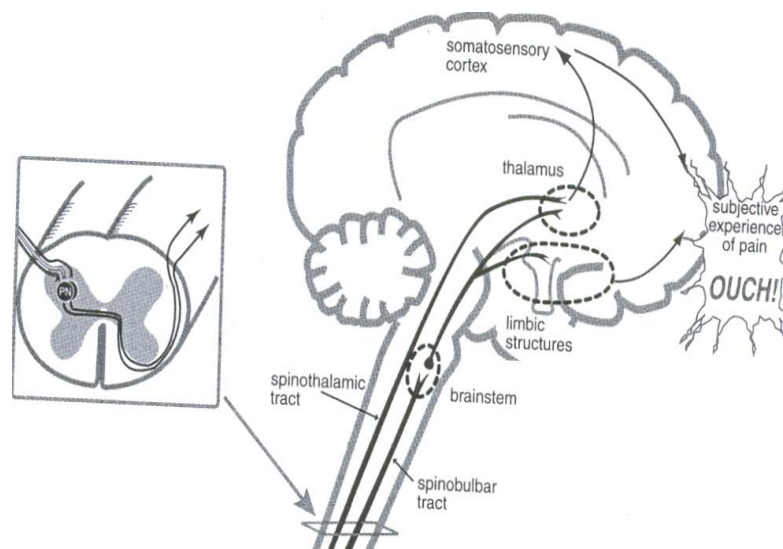
## Somatski del depresije - vnetje

- Periferno sproščeni vnetni citokini dosežejo možgane, kjer so receptorji in ojačevanje citokinskega odgovora: vpliv na nevrottransmitterje in CRH
- Kortikotropin sproščujoči hormon (CRH) \_ hiperaktivacija poveže psihosocialni stres in depresijo
- Utrujenost, nespečnost, jeza/sovražnost: vnetna aktivacija Raison, Capuron, Miller 2006
- Posebej nespečnost poveže vnetje in depresijo Motivala et al., 2005

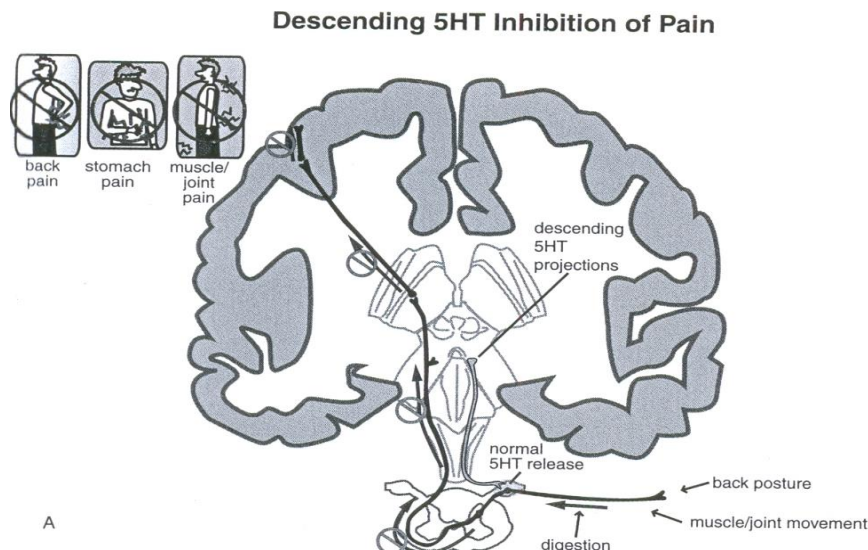
# Telesna bolečina v interakciji z duševnostjo (depresijo)

- Del aferentnega bolečinskega prevajanja skozi limbične strukture
- Premalo serotoninske in noradrenalinske descendente projekcije (kot v depresiji) premalo blokira aferentno bolečinsko prevajanje
- Vnetna komponenta bolečine – receptorji za citokine v CŽS - depresivnost

Ihan 2002



Stahl, 2009

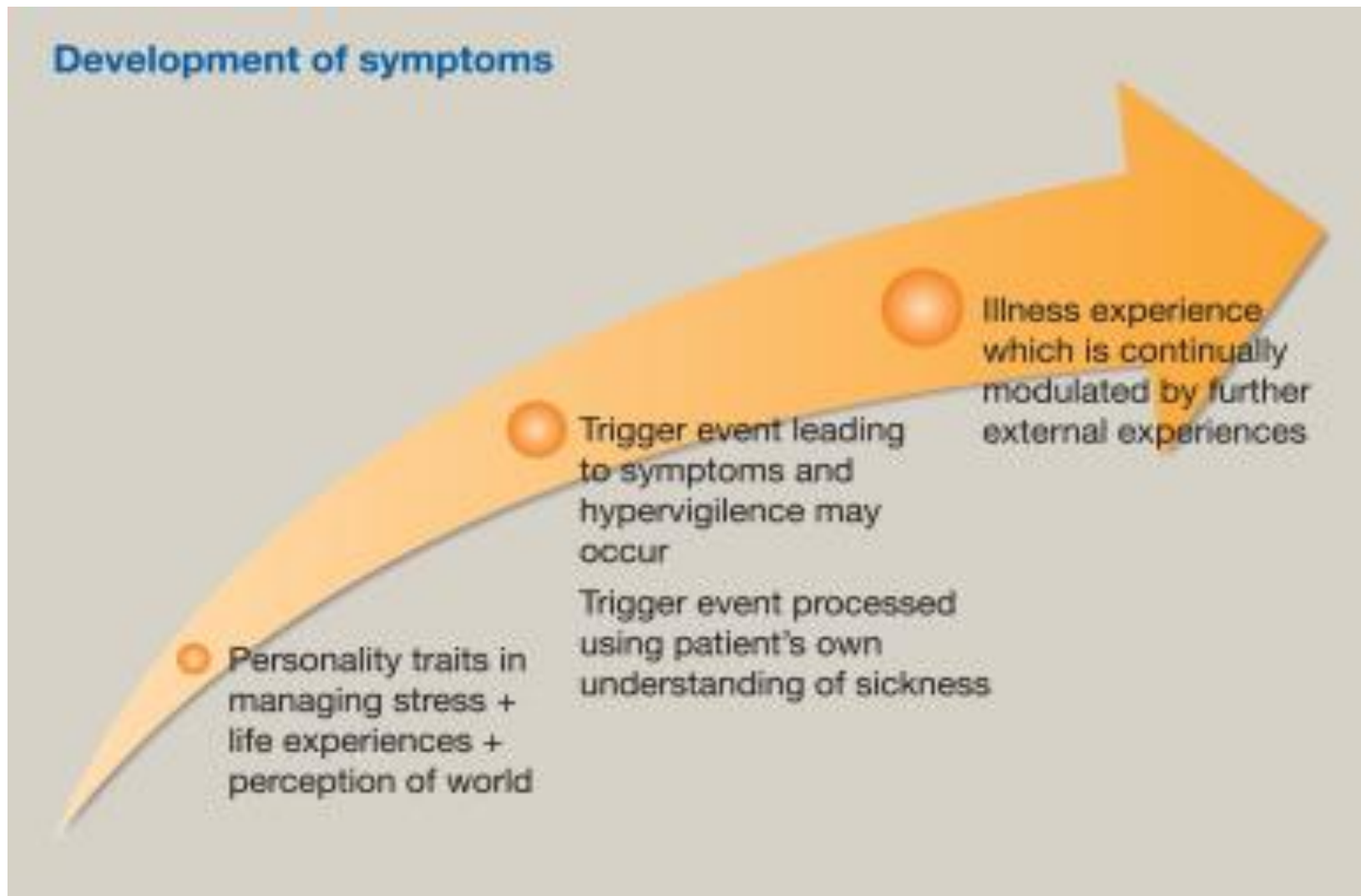


# Somatizacija

- Je izražanje čustvenih in psihosocialnih problemov v jeziku telesnih simptomov
- Izražena v vseh kulturah
- Postane problem, ko človek svoje telesne senzacije pripiše **telesni bolezn**i in začne iskati diagnozo in rešitev
- Ne verjamejo naši razlagi
- Takrat nastane „psihiatrični“ oz. „medicinski“ problem
- Kako zdraviti, če ni terapevtskega odnosa



# Sprožilci: stres ali telesni simptom



## Kako prevedemo MNS

- Mnogih somatskih simptomov ne moremo razložiti (bolečina, šibkost, utrudljivost, ...)
- Izrazi so: somatizacija, somatoformnost, funkcionalni simptomi, MNS
- Funkcionalna motnja – izraz ne predvideva psihogeneze

# Funkcionalni sindromi

Bolečina in senzorična občutljivost Stahl 2009

- fibromialgija
- sindrom razdražljivega črevesja
  
- kronična bolečina v vratu in v križu
- motnja temporomandibularnega sklepa
- kronična pelvična bolečina
- kronični glavoboli
- prsna bolečina ob paničnem napadu
  
- sindrom kronične utrujenosti
- Sjogrenov sindrom
  
- FBS (psihosomatika) in somatoformna motnja: pomembnost duševnih dejavnikov, razlika pri prizadetosti organskega sistema

# Skupna razlaga za funkcionalne bolečinske sindrome

- Motena funkcija eferentnih centralnih poti (avtonomni živčni sistem, hipotalamo-pituitarna os) Ihan, 2013, Miller, Maletic, Raison, 2009
  - Kronični stres – hipokortizolizem - pomanjkljiva inhibicija vnetnih odzivov – povečani vnetni mediatorji v krvi - povečana aktivnost mikroglijskih celic CŽS - povečana občutljivost bolečinskih živčnih poti - zmanjšan bolečinski prag
  - Spremenjena aktivnost descendente bolečinske inhibitorne poti (serotonin – noradrenalin – opioidi)

# Pomen variabilnosti srčne frekvence in drugega vagalnega-parasimpatičnega tona

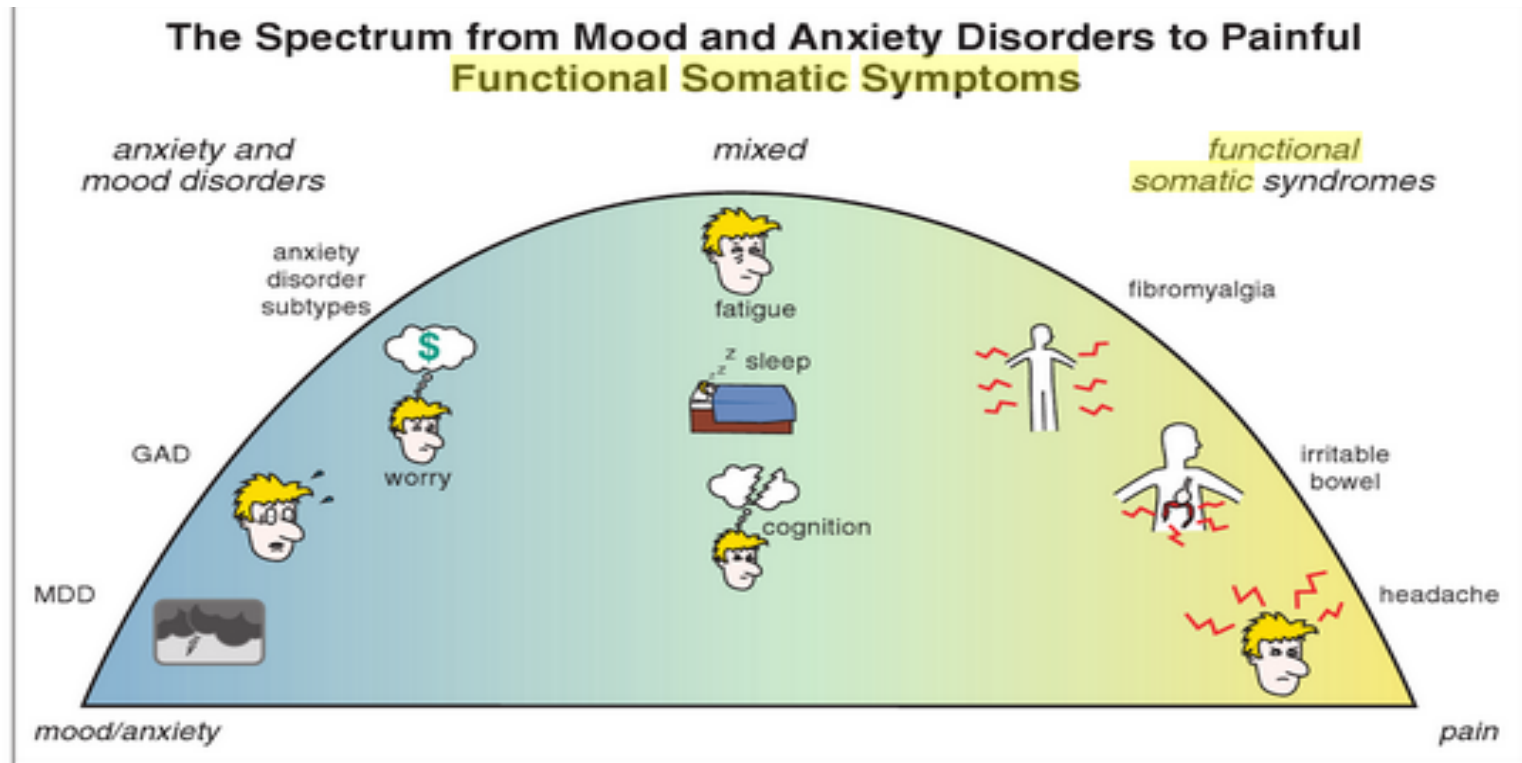
- **Spremenjeno centralno procesiranje senzoričnega vnosa**  
Staud et al 2004, Thieme et al, 2005, Ceko et al, 2012
  - Centralna senzitivacija = hiperaktiven odgovor na bolečinske dražljaje po principu nevroplastičnosti
  - Nevronski »spomin« na stalno bolečinsko draženje
- **! - Telesni odgovor se prilagodi z lastnim uravnavanjem** (npr. črevo in enterični živčni pletež – selektivna komunikacija z limbičnim sistemom, insulo, prefrontalni korteks, amigdala, hipokampus, ACC) Mayer, 2011

# Somatoformne motnje

- Najmanj dve leti rajajoči številni in variabilni simptomi, zdravljenje ne pomaga
- Ne sprejmejo razlage, da ni ustrezne somatske okvare tkiva
- Vsaj delno oslABLJENO družinsko in socialno funkcioniranje zaradi simptomatike

# Spekter motenj z enako simptomatiko Stahl 2010

## Ali obstaja le eden funkcionalni simptom? Wessely, White 2004



**FIGURE 15-18** The spectrum from mood and anxiety disorders to painful functional somatic syndromes. Affective spectrum disorders include mood and anxiety disorders, while "functional somatic syndrome" is a term used to describe disorders such as fibromyalgia, irritable bowel syndrome, and headache. Pain, though not a formal diagnostic feature of depression or anxiety disorders, is nonetheless frequently present in patients with these disorders. Similarly, depressed mood, anxiety, and other symptoms identified as part of depression and anxiety disorders are now recognized as being common in functional somatic syndromes. Thus, rather than being discrete groups of illnesses, affective spectrum disorders and functional somatic syndromes may instead exist along the same spectrum.

# Primer načrta

- **Zdravilo**, npr. duloxetin ali pregabalin ali drug antidepresiv v višjem odmerku
  - Antidepresiv tudi kot nevromodulator (zavestni del telesne senzacije)
- **Kontekst**
- Če ne pomaga enostavno prepričevanje in pomiritev, pomislite na formalno psihološko zdravljenje
- Nadaljujete – dovoljujete pogovor o možnostih organske patologije
- Anamneza glede anksioznosti, procesiranja stresa in depresije
- Pogovor z družinskim članom
- Povežite se, empatizirajte, raziščite prepričanja
- **Oblikujte povezavo duševno-telesno**
- Uporabite ustrezno fiziološko razlago za to povezavo



# Kaj lahko storimo

## Ohraniti profesionalno držo

- DD
  - težko zares izključimo somatiko, lahko je in in
  - Vsaj vemo, za kaj gre
- Oblikujemo primerno razlago, zakaj ponudimo psihiatrično zdravlilo (razpoloženje)
- Kratki staleži, ali delo po 4 h
- Potrpežljivost, omejitve, pogajanje
- Napotitev psihiater in VKT