

Klára Látalová

Agresivita v psychiatrii





Klára Látalová

AGRESIVITA V PSYCHIATRII

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

doc. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.

AGRESIVITA V PSYCHIATRII

TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE:

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, 170 00 Praha 7
tel.: +420 234 264 401, fax: +420 234 264 400
www.grada.cz
jako svou 5177. publikaci

Recenzovali:

mjr. doc. MUDr. Jan Vevera, Ph.D.
doc. MUDr. Ilja Žukov, CSc.

Odpovědná redaktorka Hana Vařáková
Sazba a zlom Milan Vokál
Zpracování obálky Michal Němec
Počet stran 240
Vydání 1., 2013

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2013
Cover Illustration © Eliška Kubínová, 2013

ISBN 978-80-247-4454-4

ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:

ISBN 978-80-247-8548-6 (ve formátu PDF)
ISBN 978-80-247-8549-3 (ve formátu EPUB)

OBSAH

Úvod	10
1. Definice agrese, její měření a etiologie	16
1.1 Definice agrese	16
1.2 Měření agrese	17
1.2.1 <i>Posouzení agresivity a nepřátelství v průběhu času</i>	17
1.2.2 <i>Hodnocení jednotlivých příhod agrese</i>	18
1.3 Etiologie agresivity	19
1.3.1 <i>Mozkové obvody</i>	19
1.3.2 <i>Neurotransmitery a další neuromodulátory</i>	20
1.3.3 <i>Genetické faktory</i>	21
1.3.4 <i>Dopady vnějších faktorů</i>	24
1.3.5 <i>Shrnutí etiologie</i>	27
<i>Literatura</i>	28
2. Agresivita v nemocnicích	36
2.1 Prevalence agresivity v psychiatrických zařízeních	37
2.2 Koreláty a prediktory násilí u hospitalizovaných pacientů	39
2.2.1 <i>Demografické faktory a anamnéza</i>	39
2.2.2 <i>Klinické a právní postavení agresivního pacienta</i>	40
2.3 Měření rizika násilí	43
2.3.1 <i>Klinické hodnocení rizika</i>	43
2.3.2 <i>Matematická měření rizika agresivity</i>	43
2.4 Oběti agresivních pacientů	44
2.5 Personál a prostředí	45
2.6 Souhrn a závěr	45
<i>Literatura</i>	46
3. Schizofrenie	52
3.1 Akutní léčba agitovanosti a agresivity u schizofrenie	56

3.2	Dlouhodobá léčba agresivního chování u schizofrenie	60
3.2.1	<i>Nefarmakologická léčba</i>	60
3.2.2	<i>Farmakologická léčba</i>	61
3.3	Zneužívání návykových látek a neochota užívat léky	66
	<i>Závěr</i>	66
	<i>Literatura</i>	67
4.	Bipolární afektivní porucha	78
4.1	Studie bipolární afektivní poruchy	78
4.1.1	<i>Klinické studie</i>	78
4.1.2	<i>Epidemiologické studie</i>	79
4.2	Klinické aspekty agresivního chování u bipolární poruchy	79
4.3	Zvládání agresivity u bipolární afektivní poruchy	82
4.3.1	<i>Agresivita během manické epizody v kontextu akutní agitovanosti</i>	82
4.3.2	<i>Léčebné postupy při dlouhodobé agresivitě</i>	84
	<i>Závěr</i>	87
	<i>Literatura</i>	87
5.	Agresivita u neuropsychiatrických (organických) poruch	95
5.1	Demence	95
5.1.1	<i>Epidemiologie</i>	95
5.1.2	<i>Problémy s definováním, fenomenologií a hodnocením agresivity u demence</i>	96
5.1.3	<i>Prediktory a koreláty agrese u demence</i>	97
5.1.4	<i>Léčba</i>	97
	<i>Závěr</i>	101
5.2	Traumatické poškození mozku	101
5.2.1	<i>Epidemiologie</i>	101
5.2.2	<i>Patofyziologie</i>	103
5.2.3	<i>Léčba</i>	104
	<i>Závěr</i>	104
5.3	Epilepsie	104
	<i>Závěr</i>	106
	<i>Literatura</i>	106
6.	Agrese u deprese	111
6.1	Vztah mezi agresi a depresí	111
6.2	Vztah mezi hněvem, vztekem a hloubkou deprese	112

6.3	Deprese spojená se vztekem: odezva na léčbu	113
6.4	Záchvaty vzteku a deprese	113
6.4.1	<i>Prevalence</i>	113
6.4.2	<i>Epidemiologické studie</i>	114
6.4.3	<i>Rozšířená sebevražda a deprese</i>	115
6.4.4	<i>Klinické koreláty</i>	115
6.4.5	<i>Vzteky jako subtyp deprese</i>	116
6.4.6	<i>Biologické studie</i>	116
6.4.7	<i>Odezva na léčbu</i>	117
	<i>Závěr</i>	117
	<i>Literatura</i>	118
7.	Psychoaktivní látky a agresivita	121
7.1	Alkohol	122
7.2	Psychostimulancia	123
7.3	Opiáty	124
7.4	Halucinogeny	124
7.5	Anabolické steroidy	124
7.6	Benzodiazepiny	125
7.7	Nikotin	126
7.8	Vztah mezi zneužíváním psychoaktivních látek a agresivitou	126
	u psychicky nemocných	126
	<i>Závěr</i>	127
	<i>Literatura</i>	128
8.	Disociální porucha osobnosti	131
8.1	Trestná činnost u disociálních osobností	132
8.1.1	<i>Násilná kriminalita u disociálních poruch osobnosti</i>	133
8.2	Biologie empatie, bezohlednosti a agresivity	134
8.2.1	<i>Neuronální spoje</i>	134
8.2.2	<i>Neuromediátory a hormony</i>	135
8.2.3	<i>Genetika</i>	136
8.3	Léčba, výsledky, terapeutický pesimismus: jedná se	137
	o „poškození mozku“?	137
8.3.1	<i>Kognitivně-behaviorální terapie</i>	138
8.3.2	<i>Multisystémová terapie</i>	138
8.3.3	<i>Jiné psychologické léčebné přístupy</i>	139
8.3.4	<i>Farmakologická léčba</i>	139

8.4	Prevence disociálního jednání: etické dilema	140
	<i>Závěr</i>	141
	<i>Literatura</i>	142
9.	Hraniční porucha osobnosti	147
9.1	Léčba agresivity u hraniční poruchy osobnosti	150
9.1.1	<i>Farmakologické přístupy</i>	150
9.1.2	<i>Psychoterapeutické přístupy</i>	151
	<i>Závěr</i>	153
	<i>Literatura</i>	154
10.	Maligní narcismus	160
10.1	Rysy maligního narcismu	160
10.2	Etiologické faktory	162
10.2.1	<i>Biologické faktory</i>	163
10.2.2	<i>Faktory prostředí, psychologické faktory</i>	164
10.2.3	<i>Sociální a kulturní dynamika</i>	166
10.3	Maligní narcismus v psychiatrické péči	167
10.3.1	<i>Léčba</i>	167
	<i>Závěr</i>	170
	<i>Literatura</i>	171
11.	Posttraumatická stresová porucha (PTSD)	173
11.1	Psychologické trauma jako základ rozvoje PTSD a možné příčiny agresivity	175
11.2	Biologické základy PTSD	177
11.2.1	<i>Endokrinní faktory</i>	177
11.2.2	<i>Neurochemické faktory</i>	179
11.2.3	<i>Mozkové okruhy</i>	181
11.3	Základní neurobiologický model PTSD	181
11.4	Léčba PTSD	182
	<i>Závěr</i>	183
	<i>Literatura</i>	184
12.	Poruchy chování	189
12.1	Diagnóza poruchy chování	190
12.1.1	<i>Diagnostická kritéria poruchy chování podle MKN-10 (2008)</i>	190
12.2	Prevalence	194

12.3	Etiopatogeneze	194
12.3.1	<i>Predisponující faktory</i>	194
12.3.2	<i>Provokující faktory a spouštěče</i>	196
12.3.3	<i>Udržovací faktory a rizikové faktory recidivy</i>	197
12.4	Průběh poruch chování	198
12.5	Diferenciální diagnostika a komorbidita	198
12.6	Léčba	199
12.6.1	<i>Farmakoterapie</i>	200
12.6.2	<i>Psychoterapeutické přístupy</i>	202
12.6.3	<i>Jiné postupy</i>	203
	<i>Závěr</i>	203
	<i>Literatura</i>	204
13.	Psychofarmaka v léčbě agresivity a agitovanosti	209
13.1	Benzodiazepinová anxiolytika	211
13.2	Klasická antipsychotika	212
13.2.1	<i>Incizivní klasické antipsychotikum – haloperidol</i>	212
13.2.2	<i>Sedativní klasická antipsychotika</i>	214
13.3	Atypická antipsychotika	214
13.3.1	<i>Ziprasidon</i>	215
13.3.2	<i>Olanzapin</i>	216
13.3.3	<i>Amisulprid</i>	217
13.3.4	<i>Aripiprazol</i>	218
13.3.5	<i>Quetiapin</i>	219
13.3.6	<i>Risperidon</i>	219
13.3.7	<i>Klozapin</i>	219
13.4	Beta-blokátory a stabilizátory nálady v léčbě přetrvávající agresivity	220
13.4.1	<i>Beta-blokátory</i>	220
13.4.2	<i>Stabilizátory nálady</i>	221
13.5	Jiné látky	225
	<i>Závěr</i>	227
	<i>Literatura</i>	227
	Závěr	234

ÚVOD

Lidská agrese je naneštěstí všudypřítomným fenoménem s podstatným dopadem na společnost. Zničující důsledky násilného chování nebo agresivity můžeme denně sledovat v médiích. Odhaduje se, že 1,43 milionu úmrtí na celém světě během jednoho roku je způsobeno následkem interpersonálního násilí (kromě ozbrojených konfliktů). Obětí násilí, které nezemřely, je ale mnohem vyšší počet. Většinu tohoto násilí tvoří neplánovaná impulzivní agrese. Celoživotní prevalence (výskyt) impulzivní agrese se odhaduje na 7,3 %. Každý pátý muž a každá druhá žena jsou alespoň jednou v dospělosti vystaveni fyzickému násilí. K násilným činům dochází v mnoha souvislostech a většinou se jedná o samostatné násilné jednání jedné osoby. Většinu těchto činů páchají **duševně zdraví lidé**.

Agrese je definována jako nepřátelské, zraňující nebo destruktivní chování, často způsobené frustrací, může být kolektivní či individuální. Lidská agrese je nepochybně zapříčiněna multifaktoriálně, včetně politických, společenských, ekonomických, zdravotních a psychologických faktorů. Agresi lze klasifikovat podle různých měřítek, například podle cíle agrese (vůči sobě, vůči okolí), druhu agrese (fyzická, verbální, přímá, nepřímá) nebo podle příčin agrese (např. vyplývající z nemoci). Nejrozšířenější a pravděpodobně nejvíce heuristicky hodnotné je rozdělení agrese na předem připravenou a impulzivní. Předem připravená agrese představuje plánované chování, které není typicky spojeno s frustrací či bezprostředním ohrožením. Tato agrese může být rovněž označena termínem predátorská, instrumentální nebo aktivní. Předem připravené násilí či agrese není spojeno s excitací autonomního nervového systému, je plánováno s jasnou myslí a jasným cílem. Někdy jsou tyto formy agrese společensky postihovány, například v době války. Naproti tomu impulzivní agrese je charakterizována vysokou mírou excitace autonomního nervového systému a vzniká následkem provokující události, která je spojena s negativní emocí, jako je vztek či strach. Mnohdy vzniká následkem chronického stresu. Impulzivní agrese je často popisována jako reaktivní agrese, afektivní agrese nebo hostilní (nepřátelská) agrese a stává se patologickou, jestliže je svou silou nepřiměřená či nepatřičná k vyvolávající situaci. Osoby s patologickou agresí mohou racionalizovat své chování. Hranice mezi patologickými a normálními

formami agrese není úplně ostrá. Impulzivní agrese – například při život ohrožujících situacích – může být považována za obrannou a je součástí běžného repertoáru lidského chování.

Většina pacientů s duševní poruchou není agresivní. Nicméně proti běžné populaci je riziko agresivního chování u těchto pacientů mírně vyšší, což potvrzují epidemiologické studie. Agresivita u pacientů s psychickými poruchami má mnoho příčin. Pravděpodobně nejdůležitější příčinou je s psychickou poruchou souběžné zneužívání psychoaktivních látek, závislost na těchto látkách nebo intoxikace. Základní psychické onemocnění samo o sobě může produkovat halucinace či bludy, jež mohou provokovat agresivitu nebo násilné chování. Také slabá kontrola impulzivity, která je následkem neuropsychiatrického deficitu, může spustit vznik agresivních sklonů. Rovněž základní osobnostní charakteristiky, jako asociální rysy, mohou mít vliv na užití násilného chování k dosažení určitých cílů. Jedinci mohou být agresivní z rozličných příčin a v různých časových obdobích.

Mezi faktory prostředí, jež jsou spojeny s rozvojem násilného chování, patří nestabilní a neutěšené rodinné či sociální poměry, které mohou podporovat maladaptivní agresivní chování.

Pojmy jako vztek, agrese, násilí a hostilita se v lékařské literatuře vyskytují často. Termín **agresivita** je používán k popisu chování lidí i zvířat. V lidské společnosti výraz agresivita může znamenat slovní (verbální) agresivitu, fyzickou agresivitu vůči předmětům nebo psychickou agresivitu vůči lidem. **Kriminální čin** je definován jako úmyslné porušení zákona. **Hostilita** je vymezena méně přesně, jako pojem odkazující na agresivitu, sklon k podrážděnosti, podezřívavost, nespolupráci či žárlivost. Častým pojmem užívaným v literatuře je **vztek** (*anger*). Navzdory dlouhodobému zájmu o psychopatologii je vztek, který má jasný společenský dopad, „opomenutou emoci“, což znamená, že není zájem přijmout pro něj a jemu příbuzné stavy jednoznačnou a konsenzuální terminologií. Epizody vzteku jsou ponejvíce disproporční vůči provokujícímu momentu nebo vyvolávajícím psychologickým stresorům. Bývají označovány různými termíny, jako například epizodická ztráta sebekontroly. Tento syndrom byl pozorován u mnoha psychických poruch a medicínských stavů – u mentální retardace, poruchy osobnosti, traumat hlavy, epilepsie, nádorů mozku, cerebrovaskulárních onemocnění a jiných neurologických, endokrinních a metabolických poruch. Následující tabulka uvádí kritéria pro záchvat vzteku.

Tab. 1 Kritéria pro záchvat vzteku

A. Náhle vzniklý vztek spojený s nárůstem autonomní vzrušivosti projevované například tachykardií, pocením, zrudnutím a pocitem, že dotyčný je „mimo sebe“. Může vzniknout i bez příčiny a postiženému se jeví jako neodpovídající jeho povaze a situaci. U dotyčného později vede k pocitům viny a lítosti.
B. Ataka je provázena čtyřmi nebo více autonomními či behaviorálními symptomy: • palpitace; • návaly; • tíseň nebo tlak na hrudníku; • mravenčení; • závratě nebo pocity lehké hlavy; • nadměrné pocení; • zkrácení dechu; • třes či chvění; • intenzivní strach nebo úzkost; • pocit ztráty kontroly; • pocit, že je napadán; • fyzické či verbální napadání ostatních; • házení nebo ničení předmětů.

V této souvislosti je užitečné připomenout, že pojmy **emoce**, **nálada** a **afekt** jsou někdy zaměňovány. Emoce považujeme za širší konceptuální rámec, uvnitř nějž jsou afekty a nálady rozlišovány především podle průběhového, časového měřítka.

Afekt znamená emoční výkyv trvající minuty až hodiny. **Nálada** oproti tomu je emoční stav trvající delší dobu a často charakterizující temperament nebo osobnost

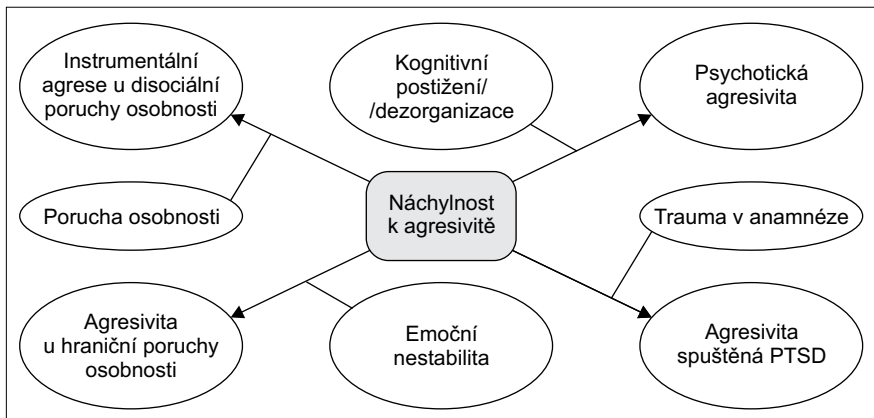
Termíny vztek, podrážděnost (iritabilita), hostilita (nepřátelství), agitovanost a dysforie jsou pojmy s určitými rozdíly, ale i s podobným významem (viz tab. 2).

Tab. 2 Vztek a podobné fenomény

Vztek, hněv a zlost	Afekty, které jsou fyziologickým doprovodem varujícího či zastrašujícího chování vůči druhým; jsou využívány jako výzva nebo vyhrožování.
Podrážděnost	Snížená kontrola nad vlastním temperaments, jež většinou vede k popudlivosti projevové verbálně nebo činem (např. prásknutí dveřmi).
Agrese	Úmyslné slovní či fyzické jednání, které je ostatními chápáno jako destruktivní.



Hostilita	Zjevně nepřátelské chování nebo odpor vůči světu či jeho objektům.
Agitovanost	Motorický neklid (např. popocházení, pobíhání, neposednost) spojený s pocitem vnitřního napětí.
Dysforie	Podrážděnost spojená a depresivní náladou.
Epizodická ztráta sebekontroly	Výbuchy násilí se ztrátou kontroly nad vlastním agresivním jednáním, vzniklé po minimální provokaci.
Intermitentní porucha explozivivity	Ojedinelé epizody neschopnosti odolat impulzu agresivity, které vedou k závažným napadením nebo ničení majetku.
Záchvat vzteku	Náhle vzniklý vztek spojený s nárůstem autonomní vzrušivosti projevované například tachykardií, pocením, zrudnutím a pocitem, že dotyčný je „mimo sebe“. Může vzniknout i bez příčiny a postiženému se jeví jako neodpovídající jeho povaze a situaci.



Graf 1 *Náchylnost k agresivnímu chování*

Vysvětlivka: PTSD = posttraumatická stresová porucha

U některých osob je opakované násilné jednání s velkou pravděpodobností založeno na neurobiologickém podkladě. Uvažuje se zejména o poruše kontrolních systémů v prefrontálním kortexu, který zpracovává podněty vyvolávající hněv a vztek. Nerovnováha mezi prefrontálním kortexem a nadměrnou odpovědí amygdaly a dalších limbických oblastí vede k nesprávnému afektivnímu hodnocení situace. Nedostatečná serotonergní podpora prefrontálních kontrolních systémů, nadměrná katecholaminergní stimulace a subkortikální nerovnováha glutamatergních/gabaergních systémů přispívají k tvorbě abnor-

máliní centrální nervové dráhy agresivního chování. V potlačení agrese může být úspěšný farmakologický zásah pomocí stabilizátorů nálady, antipsychotik nebo inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu, které tlumí limbickou podrážděnost a podporují kontrolní funkci prefrontálních systémů. Jinou možností je psychosociální intervence, jež umožňuje získat nové dovednosti k řešení situací a uplatňovat jiné než agresivní či násilné reakce. Jak ukazuje graf 1, náchylnost k agresivnímu chování se projevuje rozdílně v závislosti na širších psychopatologických souvislostech.

Například v narušené osobnosti charakterizované nedostatkem empatie a bezcitným chováním vůči ostatním se může projevovat instrumentální agrese, trestnou činností a disociálním chováním, které je typické pro disociální poruchu osobnosti. Pokud je náchylnost k agresivnímu chování spojena se současně přítomným narušením poznávacích funkcí (kognitivním deficitem), dezorganizací myšlení či špatným testováním reality, může se agrese manifestovat v psychotickém jednání nebo ve vysoce deviantním chování, jako jsou vraždy, znásilnění či sériové vraždy. Jestliže je náchylnost k agresivitě přítomna u jedinců predisponovaných k úzkosti a tito jedinci byli později vystaveni traumatu, může být následně jejich agresivní chování spuštěno událostmi, jež původní trauma připomínají, tak jako to vidíme u PTSD (*Posttraumatic Stress Disorder* – posttraumatická stresová porucha). V kombinaci s extrémní emocionální citlivostí a dysregulací CNS, se impulzivní nebo reaktivní agrese objevuje v interpersonálních souvislostech u hraniční poruchy osobnosti. Náchylnost k agresi může být posílena poruchami nálady či úzkostnými stavy, jako například u bipolární afektivní poruchy, generalizované úzkostné poruchy nebo panické poruchy. Epizodická agrese a násilné chování obvykle doprovázejí demenci. Pravděpodobně nejčastěji je agrese přítomna při zneužívání návykových látek (alkohol, stimulancia), které vedou ke kognitivním změnám i odbrzděnému (dezinhibovanému) chování.

V každém z těchto kontextů může být impulzivní agrese chápána jako nižší práh pro aktivaci neadekvátní motorické agresivní reakce na vnější podněty a bez ohledu na důsledky této reakce. Tato dvojznačnost agrese může být založena na nerovnováze mezi kontrolními regulačními systémy prefrontálního kortexu a předvídaním odměny či trestu, které jsou modulovány limbickými oblastmi jako amygdala nebo insula. Emočně zabarvené podněty jsou nejprve zpracovávány zrakovými, sluchovými či jinými centry pro zpracovávání smyslového vnímání. V této fázi může senzorický deficit způsobený drogou, alkoholem nebo jinou poruchou vést k tomu, že jedinec zpracovává neúplné či zkreslené podněty, jež mohou zvýšit pravděpodobnost, že podnět bude vnímán jako více provokující nebo ohrožující. K dalšímu zpracování podnětů dochází ve

vyšších asociačních centrech včetně prefrontální, parietální a temporální kůry. Zpracování informací může být ovlivněno kulturními a sociálními faktory, které mohou modulovat vnímání podnětů, mohou být zkresleny kognitivním postižením, náchylností k paranoidnímu či vztahovačnému myšlení, mohou být ovlivněny negativními myšlenkovými schématy, jež jsou funkcí vývojového stresu nebo výsledkem trvalých negativních zkušeností, které vedly ke snížené důvěře v sebe i okolní svět. Nakonec jsou podněty zpracovány formou emočního podmiňování v amygdale a dalších oblastech limbického systému, které jsou „shora“ regulovány prefrontálním kortexem tak, aby mohlo být potlačeno chování s možnými negativními důsledky.

Nerovnováha mezi limbickými systémy a prefrontálními kontrolními mechanismy může být důležitá pro rozvoj řady psychických poruch či symptomů vyvolaných negativními podněty, jež zahrnují nejen agresivitu charakterizovanou přímým chováním vůči okolí, ale také zabezpečující chování u úzkostných poruch, PTSD nebo u poruch afektivity. K projevům agrese mohou sloužit, ve spojitosti s agresivními zážitky z minulosti, další genetické vloh a fyziologické dispozice. Například studie s funkční magnetickou rezonancí (fMRI) naznačují, že pacienti s hraniční poruchou osobnosti, kteří často zažívají výbuchy vzteku a agresivity, jsou zvláště citliví na tváře s našťavaným výrazem. Naopak nápadná může být citlivost na podnět vyvolávající strach u jedinců s úzkostnými poruchami.

1. DEFINICE AGRESE, JEJÍ MĚŘENÍ A ETIOLOGIE

1.1 DEFINICE AGRESE

Neexistuje žádná obecně přijatá definice agrese, ale po celá desetiletí je všeobecně známa Moyerova definice: „Agrese je zjevné chování, jehož úmyslem je působit škodlivě nebo destruktivně vůči jinému organismu“ (Moyer, 1976). Později byla definice rozšířena také o agresi proti předmětům (Moyer, 1976), nezahrnuje však agresi vůči sobě. Moyerova definice je použitelná jak pro zvířata, tak pro člověka. Jiná definice (Kunik et al., 2010) – „slovní či fyzické jednání s cílem ublížit“ – je zaměřena na klinické použití a bude používána dále v knize. Obě definice sdílejí dvě důležité vlastnosti: **agrese je zjevná a chování je záměrné**. Zjevný charakter chování znamená, že jej lze pozorovat. Záměr znamená, že chování má vědomý cíl nebo účel. Jinými slovy, je to stav mysli u osoby v době, kdy jedná agresivně.

Úmysl je nezbytnou součástí každé definice agresivity, protože k většině poškození dochází neúmyslně (náhodně). Tento fakt dává základ velkým morálním i právním rozdílům například při dopravních nehodách. Morálně i právně je jinak posuzována situace, kdy řidič vozidla úmyslně vytlačil jiné auto ze silnice, než když vozidlo na zledovatělé vozovce dostalo smyk a narazilo do jiného auta. Záměrnost je nezbytnou součástí každé definice agrese, protože většina škodlivého jednání je náhodná. Záměr aktéra (stav jeho mysli v době činu) je zásadním pojmem soudní psychiatrie. Schopnost tvořit záměr může být ohrožena kognitivní poruchou, opilostí a dalšími okolnostmi. Nepřátelství je poněkud vágní termín, kterým obecně chápeme nepřátelský postoj. Výskyt tohoto pojmu se v psychiatrii zvýšil poté, co byl operativně definován různými posuzovacími stupnicemi/škálami (viz níže).

1.2 MĚŘENÍ AGRESE

1.2.1 POSOUZENÍ AGRESIVITY A NEPŘÁTELSTVÍ V PRŮBĚHU ČASU

Škála hodnocení pozitivních a negativních symptomů (*Positive and Negative Symptoms Scale* – PANSS) (Kay et al., 1987) se používá pro hodnocení psychotických příznaků a jejich změn, zejména v psychofarmakologických studiích. Hodnocení PANSS je založeno na souhrnu informací vztahujících se k určitému období, například minulému týdnu. Informace pocházejí z klinického rozhovoru s pacientem, od nemocničního personálu nebo (v případě, že pacient není v nemocnici) od rodinných příslušníků. Jednou z PANSS položek je „hostilita“ (nepřátelství). Položky jsou hodnoceny na sedmibodové stupnici od minimálního vyjádření („absentující“) až po maximální závažnost („extrémní“). Střed hodnocení („střední“) se boduje, jestliže pacient „projevuje nepřátelský postoj, chová se podrážděně nebo přímo projevuje hněv a zášť“. Maximální hodnocení („extrémní“) se boduje, jestliže pacient v extrémní míře nespolupracuje, aktivně se brání dalším interakcím nebo je fyzicky útočný vůči ostatním (Kay et al., 1986). Předchůdce škály PANSS, škála BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*) (Guy, 1986), také obsahuje položku „hostilita“, která je definována a hodnocena podobně jako u PANSS.

Při elektronickém vyhledávání termínu BPRS nebo PANSS v názvech či abstraktech článků bylo na základě PubMed údajů získáno 3830 odkazů (k 1. červnu 2012). V kombinaci s pojmem antipsychotika byl počet odkazů 1583. To znamená, že používání těchto stupnic v psychiatrickém a zvláště psychofarmakologickém výzkumu převládá. Díky tomu bylo o hostilitě (měřené podle definic výše zmíněných škál) shromážděno velké množství údajů. Některé z těchto informací slouží pro studium agresivity a hostility u různých psychiatrických poruch, zejména pro studie antiagresivních účinků farmak. Studie antiagresivních účinků farmak jsou většinou *post hoc* analýzy, které původně nebyly určeny pro výzkum těchto účinků. Příkladem může být nedávná studie srovnávající několik atypických antipsychotik (Volavka et al., 2011). Pokud jde o agresivitu, jsou výsledky studií poněkud nejasné, a to z důvodu interpretace pokynů pro hodnocení PANSS a BPRS. Jak bylo uvedeno výše, extrémní hodnocení se boduje, jestliže se u pacienta objeví **nespolupráce** nebo **epizoda fyzického napadení**. Hodnocení tedy může, ale nemusí znamenat, že k fyzické agresi došlo. Přesto je položka „hostilita“ někdy považována za měřítko fyzické agrese. Tento předpoklad byl posílen zjištěním, že existuje úzký

vztah mezi zjevnou fyzickou agresí a skórováním položky „hostilita“ ve škále PANSS. V rámci studie se 1410 pacienti se schizofrenií bylo zjištěno, že každé navýšení hodnocení hostility o jeden bod zvyšuje pravděpodobnost závažného násilí $1,65 \times$ ($p < 0,001$) (Swanson et al., 2006).

Pro hodnocení agresivity u starších pacientů s demencí bylo sestaveno několik hodnotících škál, široce používanou škálou je CMAI (*Cohen-Mansfield Agitation Inventory*) (Cohen-Mansfield, 1986), která obsahuje i podškálu pro agresivitu. Podškála zahrnuje třináct otázek s odkazem na plivání, nadávání, bití, kopání apod. Každá ze třinácti položek agresivního chování je hodnocena dvěma měřítky – z hlediska frekvence a z hlediska nebezpečnosti. Škálu je možné vyplnit na základě pohovoru s pečovatelem například telefonicky. Informace o výskytu agresivního chování se může vztahovat na několik předchozích měsíců. Zatímco hodnocení PANSS pokrývá jen krátkou dobu (maximálně období předchozího týdne) a hodnocení CMAI nanejvýš několik měsíců, ostatní škály hodnotí celoživotní agresivitu. K posledně jmenovaným patří *Buss-Durkee Hostility Inventory* (Buss a Durkee, 1957), *Brown-Goodwin Inventory* (Brown et al., 1979) a její modifikace a *Life History of Aggression* (Coccaro et al., 1997).

1.2.2 HODNOCENÍ JEDNOTLIVÝCH PŘÍHOD AGRESE

Nejčastěji používanou škálou pro hodnocení jednotlivých příhod agrese je *Overt Aggression Scale* (OAS) (Yudofsky et al., 1986) a její modifikace. OAS má čtyři podškály, které samostatně hodnotí slovní agresivitu, fyzickou agresivitu vůči sobě, fyzickou agresivitu vůči předmětům a fyzickou agresivitu vůči lidem. Každá podškála má čtyři stupně závažnosti, každý stupeň má kotvící příznak. OAS poskytuje také podškálu pro záznam zásahu zdravotnického personálu. Každá z pěti subškál má svou váhu, součet těchto vážených skóre tvoří celkové skóre agresivity u každého agresivního incidentu (Silver a Yudofsky, 1991). Podobná psychometrická vylepšení – modifikovaná OAS (MOAS) – byla publikována i jinými autory (Kay et al., 1988).

Na rozdíl od jiných škál, jež hodnotí agresivitu průběžně, OAS hodnocení není prováděno v pravidelných časových intervalech. Agresivní incident spouští vyplnění škály, informace od účastníků a svědků jsou shromažďovány co nejdříve po incidentu, nejlépe okamžitě. Takové načasování má výhodu čerstvé vzpomínky, která snižuje pravděpodobnost paměťové deformace, k níž by mohlo dojít, pokud by se údaje vyplňovaly s odstupem několika dnů či týdnů. Další výhodou je, že informace o agresi nejsou kontaminovány jinými údaji o agitovanosti nebo hostilitě.

1.3 ETIOLOGIE AGRESIVITY

Agresivní chování u osob s duševními poruchami může být rozděleno do tří skupin: impulzivní, psychotické a instrumentální. **Impulzivní agrese** není plánována, vyplývá z nedostatku zábrán v chování (behaviorální inhibice) a z nezájmu o následky chování. **Psychotická agresivita** více či méně přímo vyplývá z psychotické symptomatologie (např. příkaz halucinace, paranoidní bludy a porucha zpracování informací u mánie). **Instrumentální agrese** je plánovaný čin spáchaný s cílem uspokojit potřebu. Tento typ útoku je běžný jak u pacientů (zejména u poruch osobnosti a abúzu návykových látek), tak u běžné populace (Látalová, 2009).

Faktorovou analýzou strukturovaných rozhovorů zkoumajících bezprostřední důvody jednotlivých útoků u hospitalizovaných psychotických pacientů bylo zjištěno, že pouze asi 20 % případů bylo způsobeno pozitivními psychotickými příznaky (Nolan et al., 2003). Zmatenost, impulzivita a nepříznivé osobnostní rysy byly příčinou zbývajících 80 % útoků. Některé kořeny agresivního chování v duševní nemoci lze vysledovat v genetických faktorech, jiné z časných vlivů prostředí, jako je například prenatální expozice toxickým látkám či traumatizace a zneužívání v dětství. Genetické faktory ovlivňují faktory vnějšího prostředí. Pozdější vlivy zahrnují obecné kriminogenní faktory, jako je nízké socioekonomické postavení a nízká úroveň dosaženého vzdělání. Etiologie agresivního chování je u psychických poruch mimořádně složitá. Nejlépe může být vysvětlena stručným přehledem neurobiologie agrese.

1.3.1 MOZKOVÉ OBVODY

Agresivní chování je u lidí pod inhibiční kontrolou orbitofrontální kůry, která upravuje reakce limbického systému, zvláště amygdaly, na nepříjemné nebo vztek vyvolávající podněty. V případě absence kortikální inhibiční kontroly může aktivace těchto systémů vést ke vzteku se zjevnou fyzickou agresí. Traumatické poranění orbitofrontální kůry a spánkového laloku poskytnete větší prostor limbickému systému, v důsledku toho dojde ke vzniku dezinhibovaného chování. Podle zobrazovacích studií frontální a temporální abnormality souvisejí s agresivitou u schizofrenie (Hoptman, 2011). Agresivita a násilí jsou spojeny s impulzivní reaktivitou. Nefunkční impulzivita byla zvýšená u pacientů se schizofrenií, kteří měli nižší objem orbitofrontální šedé kůry a hipokampu (Kumari et al., 2009). Zvýšená reaktivita amygdaly na negativní nebo nepříjemné podněty byla prokázána u pacientů s hraniční poruchou osobnosti (Siever,

2008). Pomocí funkční magnetické rezonance bylo u pacientů se schizofrenií či schizoafektivní poruchou zkoumáno funkční propojení mezi prefrontální kůrou a amygdalou. Propojení bylo nepřímou úměrné závažnosti agresivity. Slabé funkční spojení souviselo s vyšší úrovní agresivity (Hoptman et al., 2010).

1.3.2 NEUROTRANSMITERY A DALŠÍ NEUROMODULÁTORY

Serotonin

Serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT) upravuje a často potlačuje agresivní chování působením na 5-HT₂ receptory v orbitofrontální kůře a předním cingulu. Proto může zhoršená serotonergní inervace v těchto oblastech dezinhibovat agresivní chování. Počet důkazů pro fakt, že serotonin inhibuje a kontroluje agresivitu, roste od roku 1960. Později byla objevena role dalších neuromodulátorů v regulaci agresivního chování, ale serotonin je stále považován za nejvýznamnější neurotransmiter v této oblasti. Role serotonergního systému v agresivitě byla zkoumána pomocí několika výzkumných přístupů. Patří mezi ně studie mozkomíšního moku, studie hladin kyseliny 5-hydroxyindolové (5-HIAA), studie neuroendokrinně vyvolaných změn centrálních receptorů serotoninu, zobrazování serotoninových receptorů v mozku, molekulárně-genetické studie a studie s využitím inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI).

Jako nepřímý ukazatel serotonergní aktivity mozku byly sledovány hladiny metabolitu serotoninu (5-HIAA) v mozkomíšním moku, později se stalo dostupným přímé zobrazování serotoninových receptorů v určitých oblastech mozku. Celoživotní agresivita byla nepřímou úměrnou hladině 5-HIAA v mozkomíšním moku (Brown et al., 1979). Jiné možnosti studovat serotonergní aktivitu nabízejí neuroendokrinní přístupy. Podání fenfluraminu zvyšuje centrální serotonergní aktivitu, což vede ke zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu. To znamená, že rozsah tohoto zvýšení prolaktinu po dávce fenfluraminu je mírou serotonergní aktivity. Oslabená prolaktinová odpověď byla spojena s impulzivní agresivitou u pacientů s hraniční poruchou osobnosti (Coccaro et al., 1989).

Zobrazovací studie využívající pozitronovou emisní tomografii (PET) prokázaly snížení orbitální a ventrální mediální prefrontální aktivace v reakci na podání fenfluraminu u impulzivních agresivních pacientů s hraniční poruchou osobnosti (Siever et al., 1999) i u jiných osobnostních poruch, kde se projevila impulzivní agresivita (Soloff et al., 2000). Jiná studie (Frankle et al., 2005) hodnotila pomocí PET a radioaktivního nosiče regionální distribuci serotoninového transportéru v mozcích deseti osob s impulzivní agresivitou a u deseti

kontrol. V porovnání s kontrolami měli fyzicky agresivní impulzivní jedinci sníženou dostupnost transportéru v předním cingulu, což naznačuje, že agresivita je spojena s nižší serotonergní inervací v této oblasti.

Katecholaminy a další neuromodulátory

Studie se zvířaty ukázaly, že agresivní chování zprostředkovává zvýšená centrální noradrenergní a dopaminergní transmise (Volavka, 2002; de Almeida et al., 2005). Kokain a amfetamin jsou látky, které zvyšují centrální dopaminergní přenos, mohou vyvolat psychózu s agresivním chováním. Navíc léky, jež snižují noradrenergní aktivitu (např. beta-adrenergní blokátory), mají u člověka antiagresivní účinky (Caspi et al., 2001). To znamená, že převaha důkazů naznačuje, že katecholaminy obecně zvyšují agresivitu. Proto je modulace agrese prováděna serotoninem, který zvyšuje práh pro zjevnou agresivní reakci na podněty prostředí, a katecholaminy, jež mají opačný účinek.

Vztah testosteronu k agresi byl u zvířat i u člověka zkoumán celá desetiletí. Celkově jsou výsledky rozporuplné. Nedávná studie zjistila, že exogenní testosteron zprostředkovává aktivaci amygdaly, hypotalamu a mozkové kůry (oblasti spojené se sociální agresivitou) při rozeznání šťastné nebo vzteké tváře (Hermans et al., 2008). Nicméně, hladiny testosteronu v mozkomíšním moku neměly spojitost s agresivitou u 31 osob s poruchami osobnosti (Coccaro et al., 2007). Dále byly ve vztahu k agresivitě zkoumány: acetylcholin, kyselina gama-aminomáselná (GABA), vazopresin, oxytocin a opiáty. Výsledky studií nejsou dostatečné (Siever, 2008).

1.3.3 GENETICKÉ FAKTORY

Agresivní chování se dědí v rodinách. Poslední největší studie rodin byla provedena u běžné populace ve Švédsku, kde je celkový počet obyvatel 12,5 milionu (Frisell et al., 2011). Měřítkem agresivity bylo **odsouzení** za násilný trestný čin. Celkově měli příbuzní prvního stupně žijící ve stejné rodině s odsouzeným nejvyšší familiární riziko, že budou odsouzeni za násilný trestný čin. Riziko statisticky významně roste u vlastních než u nevlastních sourozenců (OR – *odds ratio* 1,7; 95% CI – *confidence interval* 1,3–2,1). Tyto výsledky jsou v souladu s výsledky metaanalýzy, která zjistila, že genetické vlivy a vlivy prostředí vysvětlují přibližně 40 a 60 % rozptylu antisociálního chování v obecné populaci (Rhee a Waldman, 2002). Agresivita je dědičná, nicméně mechanismy genetického přenosu nejsou zcela objasněny. Molekulárně-genetické studie agrese se zaměřily na geny související s funkcí a biotransformací

katecholaminů a serotoninu. Tyto studie obvykle zkoumají souvislosti mezi genovými polymorfismy a agresivitou. Empirický základ zapojení serotoninergního systému do vzniku agresivity je rozsáhlejší než u katecholaminů, přesto je na ně zaměřena většina novějších molekulárně-genetických studií (Soyka, 2011). Za katabolismus katecholaminů v mozku jsou odpovědné dva hlavní enzymy: katechol-O-metyltransferáza (COMT) a monoaminoxidáza (MAO).

COMT

Na chromozomech 22q11.1–q11.2 byl identifikován bílelický jednoduchý nukleotidový polymorfismus zahrnující Met (Methionin) → Val (Valin) substituci v kodonu 158. genu pro COMT (katechol-O-metyltransferáza). Methioninová alela v tomto lokusu je spojována s nízkou enzymatickou aktivitou COMT, zatímco valinová alela je spojována s vysokou aktivitou COMT. Homozygoti pro Met alely vykazují troj- až čtyřnásobné snížení aktivity COMT proti Val homozygotům, heterozygoti vykazují střední aktivitu. Frekvence nízké aktivity (Met) alely v různých populacích se pohybuje v rozmezí 0,01–0,62.

COMT se především podílí na katabolismu dopaminu v prefrontální kůře. Jak již bylo zmíněno výše, agonisté katecholaminů zvyšují agresivní chování, a proto by zvýšená hladina katecholaminů vzniklá v důsledku nízké enzymatické aktivity COMT měla zvyšovat agresivitu. Jak se očekávalo, bylo zvýšené agresivní chování pozorováno u COMT knokautovaných myší (Gogos et al., 1998). Do 3. června 2012 bylo publikováno celkem sedmnáct studií zkoumajících vztah mezi polymorfismem COMT Val158Met a agresivitou u schizofrenie. Dvě nezávislé skupiny provedly metaanalýzu těchto studií (Bhakta et al., 2012).

Obě metaanalýzy ukázaly, že přítomnost Met158 alely genu pro COMT znamená významně zvýšené riziko agresivního chování u schizofrenie. Výsledky jsou v souladu se závěry výše citované literatury.

Jiná studie (Albaugh et al., 2010) testovala vztah mezi COMT polymorfismem Val158Met a agresivním chováním u 149 dětí a adolescentů (6–18 let) v USA. Matky dětí s Met alelou hodnotily své děti v průměru jako více agresivní než matky dětí Val-homozygotů ($p = 0,016$). Česká studie (Vevera et al., 2009) srovnávala 47 českých mužů opakovaně odsouzených za impulzivní násilné útoky s diagnózou asociální porucha osobnosti se 43 zdravými muži se srovnatelným vzděláním. Byly analyzovány tři COMT polymorfismy: COMT Val158Met, COMT Ala146Val na exonu 4 a polymorfismus na 6. exonu v regulační oblasti genu pro COMT. COMT polymorfismus Ala146Val byl častější ve skupině s asociální poruchou osobnosti ($p = 0,017$).

MAO

Gen pro MAO (monoaminoxidáza) se nachází na chromozomu X (Xp11.23–11.4). Enzym MAO přednostně katabolizuje noradrenalin, stejně jako serotonin. Analogicky jako u COMT knokautovaných myši uvedených výše (Gogos et al., 1998) MAO knokautované myši také vykazovaly zvýšenou agresi (Cases et al., 1995). V nizozemské studii zkoumající jeden rodinný rodokmen bylo nalezeno osm mužů, kteří měli bodovou mutaci genu MAO spojenou se zvýšeným agresivním chováním (Brunner et al., 1993).

Nečekaně byly MAO alely mající nízkou transkripční aktivitu spojené s nízkou úrovní agresivity ve vzorku normálních mužů (Manuck et al., 2000). Žádná z výše citovaných studií nepoukázala na možné interakce mezi geny a vnějšími faktory. Tato možnost byla zohledněna ve významné podélné perspektivní studii obyvatelstva kavkazského typu na Novém Zélandu (Caspi et al., 2002). Soubor tvořilo 499 mužů, kteří byli opakovaně vyšetřováni od tří do šestadvaceti let. Studie byla uspořádána tak, aby se zjistilo, proč se u některých dětí, jež vyrůstají v asociálním prostředí (včetně agresivního), později rozvine agresivita, zatímco u jiných dětí vyrůstajících ve stejně špatném prostředí nikoli. Nežádoucí účinek prostředí byl měřen pomocí pojmu týrání, který zahrnoval tvrdou disciplínu, ztrátu rodiče či nežádoucí záměny osob, jež o dítě pečovaly, fyzické zneužívání a nežádoucí sexuální kontakty. Asociální chování včetně odsouzení za násilný trestný čin bylo zjišťováno pomocí dotazníků. Týrané děti s genotypem pro vysokou úroveň transkripční aktivity MAO byly méně násilné. Jedinců, kteří měli genotyp nízké aktivity MAO a zároveň měli anamnézu týrání, bylo jen 12 % z celé mužské kohorty, ale podíleli se na 44 % odsouzení za násilný trestný čin, což představuje atribuční riziko 11 %. To znamená, že MAO genotyp moderuje citlivost dětí k nepříznivým životním podmínkám. Tyto výsledky byly potvrzeny v jiné studii (Foley et al., 2004), ale jedna studie vztahu mezi týráním a MAO polymorfismem byla negativní (Huizinga et al., 2006). Negativní výsledek mohl být způsoben tím, že k týráním u vzorku pacientů došlo ve výrazně pozdějším věku než v původní studii (Caspi et al., 2002). Zajímavé je, že zřejmý ochranný účinek vysoké aktivity varianty MAO je omezen na bělochy, u černochů chyběl (Widom a Brzustowicz, 2006). Průkopnická studie interakce mezi genem a životním prostředím (*gene x environment*) (G x E) (Caspi et al., 2002) změnila paradigma behaviorální genetiky. Později proběhlo mnoho studií, které zkoumaly interakce mezi geny a prostředím. Pro ilustraci uvádíme pouze některé z nich: Kendler et al., 2005; Mandelli et al., 2007; Moffitt et al., 2005; Brennan et al., 2011; Costas et al., 2011.

Jiné geny

Centrální serotoninergní aktivita je zapojena do inhibiční kontroly agrese. Proto je logické očekávat, že dědičné vlivy by se mohly projevit pomocí rozdílů v genech regulujících serotoninový systém; syntézu, uvolňování a vychytávání serotoninu, metabolismus nebo receptorové aktivity. Byly identifikovány polymorfismy několika genů, které kódují prvky serotoninového systému, včetně enzymu odpovědného za syntézu serotoninu – tryptofanhydroxylázy (Manuck et al., 1999; Rujescu et al., 2002), serotoninového transportéru (Hallikainen et al., 1999; Courtet et al., 2001), některých podskupin serotoninových receptorů (Plutchik a van Praag, 1989; Zalsman et al., 2011) a monoaminoxidázy (viz výše).

1.3.4 DOPADY VNĚJŠÍCH FAKTORŮ

Prenatální vlivy

Kouření matek v těhotenství může zvýšit riziko páchání trestné činnosti u dospělých dětí. Tato hypotéza byla testována v porodní kohortě 4169 mužů v Dánsku. Během třetího trimestru těhotenství matky samostatně vykazovaly počet cigaret, které denně vykouřily. Když bylo mužským potomkům 34 let, zjišťovala se v dánském národním rejstříku trestů anamnéza jejich zadržení pro násilný trestný čin. Byly shromážděny další údaje: zda byli jedinci matkou odloženi, jejich socioekonomický status, věk matky, komplikace v těhotenství a při porodu, užívání drog během těhotenství, trestná činnost otců a psychiatrické hospitalizace rodičů. Výsledky ukázaly vztah mezi prenatálním kouřením matek a zatčením jejich dospělých dětí pro nenásilnou i násilnou trestnou činnost. Prenatální kouření mělo vztah zejména k recidivující kriminální činnosti. Tento vztah byl významný i po odečtení demografického potenciálu a rodičovských perinatálních rizik (Brennan et al., 1999). Nicméně populační studie dětí narozených ve Švédsku v letech 1983–1989 ($N = 609\,372$) mimo jiné zkoumala sourozence ($n = 50\,339$) rozdílně vystavené kouření během těhotenství a tyto závěry nepotvrdila (D'Onofrio et al., 2010).

Vliv polymorfismu COMT Val158Met na vztah mezi kouřením matek v těhotenství a agresivním chováním u potomstva byl zkoumán u 430 mladých lidí v Austrálii. COMT Val158Met polymorfismus (rs4680) měl významný vliv, kouření matek v těhotenství predikovalo agresivní chování mládeže ve věku 15–20 let. Tato interakce mezi geny a prostředím nebyla významná při vzniku poruch pozornosti u dětí a adolescentů (Brennan et al., 2011).