

# Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. *WFSBP*) biologinio parafilijų gydymo rekomendacijos

Spausdinama WFSBP, Taylor & Francis, Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos leidimu. Versta iš Thibaut F., de la Barra F., Gordon H., et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Paraphilias. The World Journal of Biological Psychiatry. – 2010, vol. 11 (spaudoje).

Florence THIBAUT<sup>1</sup>, Flora de la BARRA<sup>2</sup>, Harvey GORDON<sup>3</sup>, Paul COSYNS<sup>4</sup>, John M.W. BRADFORD<sup>5</sup>  
ir WFSBP seksualinių sutrikimų gydymo rekomendacijų darbo grupė\*

<sup>1</sup>Ch. Nicolle universitetinė ligoninė, INSERM U 614, Medicinos fakultetas, Rouen universitetas, Prancūzija,

<sup>2</sup>Rytų psichiatrijos ir psichinės sveikatos departamentas, Čilės universitetas. Clinica las Condes, Čilė,

<sup>3</sup>Littlemore Psichinės sveikatos centras, Oxfordas, OX4 4XN; Oxfordo Teismo Psichiatrijos universitetas,  
Didžioji Britanija,

<sup>4</sup>Antverpeno universitetas, Belgija,

<sup>5</sup>Teismo Psichiatrijos divizijos, Otavos universitetas; Queen's universitetas; Kriminologijos mokykla, Otavos  
universitetas, Kanada

## SANTRAUKA

**Tikslas.** Pagrindinis šių rekomendacijų tikslas įvertinti farmakologinių veiksnių vaidmenį gydant ir valdant parafilijas, ypač suaugusių vyrų. Kadangi biologinis gydymas taikomas kompleksškai, tam tikrų psichosocialinių ir psichoterapinių intervencijų vaidmuo taip pat trumpai aprašytas šiame straipsnyje. Šios rekomendacijos skirtos praktikos gydytojams, kurie diagnozuoja ir gydo parafilijas. Šių rekomendacijų tikslas pagerinti sveikatos priežiūros kokybę ir padėti gydytojams atlikti klinikinius sprendimus.

**Metodai.** Šių rekomendacijų tikslas – pateikti apibendrintą ekspertų iš skirtingų žemynų parafilijų gydymo taktiką. Norint pasiekti šį tikslą, buvo atlikta išsami anglų kalba paskelbtos literatūros paieška MEDLINE/PubMed (1990–2009 m. apie SSRI) (1969–2009 m. apie gydymą antiandrogenais) ir papildyta kitais šaltiniais, bei apžvalginiais straipsniais.

**Rezultatai.** Gydymo rekomendacijos buvo įvertintos pagrįstumo, efektyvumo, saugumo, tolerancijos ir tinkamumo požiūriu.

**Išvados.** Pasiūlytas šešių lygių algoritmas įvairioms parafilijoms gydyti.

**Raktažodžiai:** parafilija, seksualiniai prievartautojai, antiandrogenai, antidepresantai, gydymo rekomendacijos.

## ABSTRACT

**Objectives.** The primary aim of these guidelines was to evaluate the role of pharmacological agents in the treatment and management of paraphilia, with a focus on the treatment of adults males. Because such treatments are not delivered in isolation, the role of specific psychosocial and psychotherapeutic interventions was also briefly covered. These guidelines are intended for use in clinical practice by clinicians who diagnose and treat patients with paraphilia. The aim of these guidelines is to improve the quality of care and to aid physicians in clinical decisions.

**Methods.** The aim of these guidelines was to bring together different views on the appropriate treatment of paraphilias from experts representing different continents. To achieve this aim, an extensive literature search was conducted using the English-language-literature indexed on MEDLINE/PubMed (1990–2009 for SSRIs) (1969–2009 for antiandrogen treatments), supplemented by other sources, including published reviews.

**Results.** Each treatment recommendation was evaluated and discussed with respect to the strength of evidence for its efficacy, safety, tolerability and feasibility.

**Conclusions.** An algorithm was proposed with six levels of treatment for different categories of paraphilias.

**Key words:** paraphilia; sex offenders; antiandrogens; antidepressants; treatment guidelines.

## 1. ISTORINĖ PERSPEKTYVA

Visos civilizacijos nustatydavo tam tikras priimtino seksualinio elgesio ribas ir normas. Seksualinio elgesio papročiai ir tradicijos skirtingose kultūrose tam tikru laipsniu skyrėsi ir, laikui bėgant, kito. Per šį istorinį kontekstą akivaizdu, kad visuomenei reikia seksualinio nukrypimo koncepcijos, tačiau ji priklauso nuo kintančių visuomenės nuostatų. Biblijinis Izraelis ir Senovės Graikija yra geri pavyzdžiai istorinės religinės ir pasaulietiškos įtakos, kur religija labiau siejama su moraliniu seksualinio nuokrypio smerkimu, o

pasaulietiškas siejamas su didesniu liberalizmu (angl. *Group for Advancement of Psychiatry*, 2000).

Daugelis veiksnių yra susiję su visuomenės požiūriu į tam tikrą seksualinį elgesį ir su tuo, kas yra laikoma seksualiniu nukrypimu. Pavyzdžiui, ar buvo pareikštas sutikimas tam tikram seksualiniam elgesiui, vieta, kur buvo išreikštas seksualinis elgesys, dalyvaujančių asmenų amžius, lytinio akto pobūdis, ar buvo kokia nors baimė ar galimybė būti sužalotam, kaip dažnai seksualinės praktikos buvo atliekamos, ar kitam asmeniui patiko toks seksualinis elgesys (Hensley ir Tewksbury, 2003).

**Adresas susirašinėti:** Prof F THIBAUT Psichiatrijos skyrius, Charles Nicolle universitetinė ligoninė, 1 rue de Germont 76031 Rouen, Prancūzija, el. paštas: Florence.Thibaut@chu-rouen.fr

\*WFSBP seksualinių sutrikimų gydymo darbo grupė: Florence Thibaut (Primininkė, Prancūzija), Paul Cosyns (Vicepirmininkas, Belgija), John MW Bradford (Vicepirmininkas, Kanada), Flora de la Barra (Sekretorė, Čilė), Harvey Gordon (Didžioji Britanija), Ariel Rosler (Izraelis).

Tik XIX a. pabaigoje seksualinis nukrypimas buvo pradėtas laikyti medicininu reiškiniu, kai vokiečių psichiatras Krafft-Ebing (1886) aprašė seksualinių žmogūdysčių atvejus straipsnyje „*Psychopathia Sexualis*“. Daugiau kaip prieš šimtmetį atskleidamas parafilijos sampratą, Krafft-Ebing akcentavo sąsają tarp seksualinės fantazijos ir kompulsinio potraukio žudyti (Schlesinger, 2004). Vokietijos psichiatrų susidomėjimą seksualiniais nukrypimais XX a. pradžioje atspindi dar vienas puikus vokiečių psichiatras Emil Kraepelin (Johnstone, 1913), kuris aprašė atvejį apie vyrą, turintį pedofiliškų polinkių.

Nepaisant to, kad XX a. klinikinė psichiatrija pradžioje medikalizavo seksualinius nukrypimus, tačiau vėliau pagrindinis dėmesys buvo suteiktas į psichoanalitinę sampratą ir gydymą. Ankstyvoji Freud seksualumo teorija yra laikoma psichoanalizės pagrindu, stengiantis suprasti seksualinius nukrypimus (Rosen, 1997; Freud, 1905/1953). Vėliau, visą šimtmetį, vyravusios psichoanalitinės idėjos turėjo įtakos seksualinių nukrypimų vertinimui ir gydymui (Fenichel, 1954; Stoller, 1975; Kernberg, 1991; Rosen, 1997).

Greta psichoanalitinio požiūrio į seksualinius nukrypimus, kaip psichologinio lytinio brendimo raidos anomalijas, buvo ir kitas požiūris, kad seksualiniai nukrypimai yra organinės kilmės. Pats Freud manė, kad perversijas sąlygoja tiek biologiniai, tiek raidos veiksniai (Rosen, 1997). Didžiosios Britanijos autorius Havelock Ellis (Ellis, 1933) ir vokiečių gydytojas Magnus Hirschfeld (1948) bandė reformuoti visuomenės požiūrį į seksualinį elgesį, ypač į homoseksualumą, teigdami, kad toks elgesys yra daugiau medicininis sutrikimas nei nuodėmė.

Išgelbėję parafilijas nuo požiūrio, jog tai yra nuodėmė, ir jas apibrėžę kaip perversijas, psichoanalitikai susilaukė daug kritikos, o pokyčiai įvyko po Antrojo pasaulinio karo (angl. *Group for Advancement of Psychiatry*, 2000). Populiariuose psichikos sutrikimų vadovėliuose šie sutrikimai dabar vertinami atsižvelgiant į vieningas tarptautinių klasifikacijų tradicijas, sukurtas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) ir Amerikos psichiatrų asociacijos.

Seksualinio nukrypimo sampratos raida sąlygojo tam tikrą painiavą dėl jos pagrįstumo kaip būklės, bet ne kaip seksualinio gyvenimo būdo arba kai kuriais atvejais kaip kriminalinio seksualinio elgesio. Požiūris į parafilijas, kaip į tikras medicininės būklės, pagrįstas jų įtraukimu į tarptautines klasifikacijas, kur jos traktuojamos kaip sutrikimai, nes jos gali būti diagnozuojamos pagal įvairius apibrėžtus simptomus ir elgesį, taip pat jos gali būti laikomos kaip impulsų kontrolės sutrikimų forma (Pearson, 1990), kaip obsesinio-kompulsinio spektro sutrikimas (Stein ir kt., 1992) arba kaip lytinio brendimo anomalija. Be to, kaip anksčiau minėta, parafilijos gali būti susijusios su kitais psichikos sutrikimais (Gordon ir Grubin, 2004), su padidėjusia rizika pakenkti sau ar kitiems, taip pat jos gali būti veiksmingai gydomos. Tačiau parafilijų, kaip medicininės būklės, pagrįstumas yra dviprasmiškas, nes daugelyje šalių jos neįtrauktos į psichikos sveikatos teisės aktus tam, kad būtų galima priverstinai gydyti (Gordon, 2008). Papildomų diskusijų ir aiškumo reikia, kad būtų išspręstos kai kurios parafilijų diagnozės problemos, pavyzdžiui, ar seksualinės fantazijos yra pakankamas parametras sutrikimui apibrėžti, ar turi būti akivaizdus elgesys; arba atvejai kai seksualinės fantazijos yra neigiamos, bet yra akivaizdus seksualinis elgesys; parafilinių fantazijų ar elgesio trukmė; ar galima konstatuoti parafiliją, kai nėra kontakto galimybės su

potencialia auka, pavyzdžiui, kalėjime; fantazijų ir seksualinio potraukio intensyvumo įvertinimas bei profesinės ar socialinės būklės pablogėjimas (Laws ir O'Dinohue, 1997; Marshall, 2006).

Parafilijų gydymo pradžią būtų galima atsekti nuo XIX a. pabaigos, nors tai nėra tiesiogiai susiję su koncepcija, kad seksualinis nukrypimas yra medicininis sutrikimas. Pirminis gydymo būdas buvo chirurginė kastracija, pirmą kartą panaudota gydymo tikslams 1892 m. Šveicarijoje, pacientui sergančiam silpnaprotyste, neuralginiu sėklidžių skausmu bei hiperseksualumu (Sturup, 1972). Danijos psichiatras Sturup (1972) savo straipsnyje nurodo, kad kastracija buvo žinoma nuo senų laikų; ji minima Graikų mitologijoje, vėliau autokastracija buvo naudojama dėl religinių priežasčių ankstyvuoju krikščionybės laikotarpiu; taip pat kastracija buvo naudojama kitur dėl teisinių priežasčių seksualiniams nusikaltėliams tramdyti, ir kaip būdas ruošti eunuchus Rytų haremams, vaikinų sopranus Italijos operai iki XVIII a. Per XX a. chirurginė kastracija seksualiniams prievartautojams buvo taikoma ne tik JAV, bet ir kai kuriose Europos šalyse, įskaitant Daniją, Norvegiją ir Nyderlandus, taip pat Vokietiją ir Šveicariją (Bremer, 1959; Langeluddeke, 1963; Sturup, 1972; Cornu, 1973; Heim ir Hirsch, 1979; Ortmann, 1980; Heim, 1981; Wille ir Beier, 1989). Šių Europos šalių pacientų diagnozės ir seksualinių nusikaltimų tipas buvo įvairus, bet chirurginis kastravimas, atrodo, žymiai sumažino seksualinės prievartos recidyvus. Seksualinių prievartautojų chirurginė kastracija Europoje buvo nutraukta 1970m., nors ji vis dar su tam tikrom apsaugos priemonėmis taikoma Vokietijoje. Kaip seksualinių prievartautojų gydymo metodas kastracija niekada nebuvo patvirtinta Britanijoje ir jos pagrįstumu net savanoriams yra abejojama (Stone ir Thurston, 1959). Chirurginė kastracija už seksualinius nusikaltimus buvo vėl įteisinta kai kuriose JAV valstijose 1996 m. ir vėliau (Weinberger ir kt., 2005).

Chirurginė kastracija kai kuriems seksualiniams prievartautojams buvo dominuojantis chirurginis gydymo metodas, tačiau po Antrojo pasaulinio karo Vakarų Vokietijoje tam tikras dėmesys buvo skirtas ir neurochirurginiam gydymui (Roeder, 1966; Roeder ir kt., 1972). Šio gydymo, kaip ir chirurginės kastracijos pasekmės yra negrįžtamos. Tačiau, atsižvelgiant į parafilijų gydymo sudėtingumą ir biologinius parafilijų aspektus, šios psichochirurgijos procedūros neturėtų būti visiškai pamirštos.

Iki 1940 m., buvo atlikta keletas bandymų gydyti seksualinius prievartautojus medikamentiniais metodais, t.y. estrogenais (Foote, 1944; Golla ir Hodge, 1949; Symmers, 1968), tačiau dėl feminizuojamojo šalutinio poveikio, 1960 m. estrogenų vartojimas buvo pakeistas seksualinį potraukį mažinančiais vaistais, kurie mažina testosterono poveikį. Geriamasis Ciproterono acetatas yra vartojamas daugelyje šalių, tačiau depo injekcijos Europoje taip pat yra vartojamos (Gordon ir Grubin, 2004; Sammet, 2005), o JAV medroksiprogesterono acetatas yra pasirinktinai vaistas (Meyer ir kt., 1992). Skirtingai nei chirurginė kastracija, seksualinį potraukį mažinančių vaistų poveikis yra grįžtamas, nutraukus jų vartojimą. Naujausias ir perspektyviausias parafilijų gydymo būdas yra liuteinizuojamojo hormono atpalaiduojančio faktoriaus agonistų vartojimas. Jis skiriamas kaip depo injekcija, mažinanti testosterono kiekį iki labai mažo kiekio, ir dėl to labai sumažina recidyvų dažnį (Rousseau ir kt., 1990; Dickey, 1992; Thibaut ir kt., 1993).

Yra ir naujų duomenų, pagrindžiančių selektyvaus serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) vartojimą (Stein ir kt., 1992; Saleh, 2004). Tai patvirtina senas žinias, kad vyrų libido įmanoma sumažinti vartojant beveik bet kokius psichotropinius medikamentus, įskaitant benperidolį (Sterkmans ir Geerts, 1966), tioridaziną (Sanderson, 1960), depo fluphenaziną (Bartholomew, 1968), klomipraminą (Wawrose ir Sisto, 1992), litį (Cesnik ir Coleman, 1989) arba buspironą (Fedoroff, 1992).

Biologiniai aspektai yra labai svarbūs gydant sunkią parafiliją, tačiau psichoterapinis gydymas taip pat yra būtinas. Aversijos terapija buvo vykdoma iki 1980 m., bet palaipsniui užleido vietą kognityvinei elgesio terapijai. Optimali parafilijų gydymo formulė turėtų apimti dinaminį kompleksinį kognityvinės elgesio terapijos taikymą kartu su lytinį potraukį mažinančiais vaistais.

Pacientų, sergančių parafilija, gydymas, nepriklausomai nuo gydymo metodo, visada buvo pilnas klinikinių ir etinių dilemų. Buvo etinių prieštaravimų dėl psichodinaminės psichoterapijos taikymo gydant seksualinius prievartautojus (Adshead ir Mezey, 1993), dėl aversinės terapijos (King ir Bartlett, 1999), dėl chirurginės kastracijos (Alexander ir kt., 1993) ir dėl seksualinį potraukį mažinančių vaistų vartojimo (Mellela ir kt., 1989). Pagrindinis etinis klausimas dėl seksualinių prievartautojų, įskaitant parafilus, atspindi pusiausvyrą tarp visuomenės saugumo poreikio ir baumės, atsižvelgiant į visuomenės ir net profesionalų nuomonę, o ne gydymo, net jei gydymas yra tinkamas ir veiksmingas (Bowden, 1991; Berlin, 2003; Ward ir kt., 2007 m. – apie žmogaus teises gydant ir reabilituojant seksualinius prievartautojus; 2008 m. – apie kalinius, įtrauktus į mokslinių tyrimų programas).

Parafilinių seksualinių prievartautojų gydymas hormonais dažnai yra susijęs su išorinės prievartos veiksniais, tarkime, teismo sprendimu arba jų šeimos narių, darbdavių ar kitų asmenų spaudimu. Etikos požiūriu pacientui gali būti taikomas gydymas hormonais, jei yra įvykdytos visos šios sąlygos (Belgijos Etikos Patariamasis Komitetas, 2006: [www.health.fgov.be/bioeth](http://www.health.fgov.be/bioeth); Europos taryba, 2004):

- Po nuodugnaus psichiatrinio ištyrimo, psichiatras diagnozuoja asmeniui parafiliją.
- Gydymas hormonais skiriamas esant specifinių klinikinių požymių, simptomų ir elgesiui, atsižvelgus į asmens sveikatos būklę.
- Asmuo kelia didelį pavojų pakenkti savo sveikatai arba kitų asmenų fiziniam ar moraliniam integralumui.
- Mažiau agresyvios gydymo priemonės negalimos.
- Psichiatras, atsakingas už pacientą, sutinka informuoti pacientą ir gauti jo (jos) sutikimą, prisiimti atsakomybę už gydymo indikacijas ir tolesnius veiksmus, įskaitant somatinius aspektus, konsultuojantis su edokrinologu (jeigu tai reikalinga).
- Gydymas hormonais yra raštiško gydymo plano dalis, kuris turi būti peržiūrėtas tam tikrais laikotarpiais ir prireikus koreguojamas.

Kai seksualiniam prievartautojui taikomas priverstinis gydymas, hormoninis gydymas gali būti skiriamas psichiatro, kuris turi reikiamą kompetenciją ir patirtį, išnagrinėjus asmens skundus ir gavus jo sutikimą. Tačiau sutikimas kartais gaunamas tokiomis aplinkybėmis (pvz., įkalinimas ar kalinio perkėlimas į saugomą ligoninę), kai asmeniui taikomi tam tikri apribojimai. Nors gydymas gali pagerinti būklę ir pacientas gali

būti išrašomas iš ligoninės, tai ne visada nutinka. Tais atvejais, kai kyla abejonių dėl paciento sutikimo patikimumo, sutikimo laikymosi ar gydymo atsisakymo, priverstinis gydymas seksualiniams prievartautojams turėtų būti taikomas teismo ar kitos kompetentingos institucijos sprendimu. Teismas arba kita kompetentinga institucija turėtų:

- Veikti pagal procedūras, numatytas įstatymais, remiantis principu, kad asmuo, davęs sutikimą, turi būti stebimas ir konsultuojamas.
- Nenurodyti gydymo metodo, bet priversti seksualinius prievartautojus laikytis su psichiatru suderinto gydymo plano.

## 2. KLINIKINIS KONTEKSTAS

Šiame straipsnyje vartojami „seksualinio prievartautojo“ ir „parafilijos“ terminai. Siekiant paaiškinti atitinkamą šių terminų vartojimą, svarbu prisiminti, kad ne visi seksualiniai prievartautojai kenčia nuo parafilijos, bet tik dalis jų; kad ne visi pacientai, sergantys parafilija, yra seksualiniai prievartautojai (daugeliu atvejų jie tik kenčia nuo iškrypusių seksualinių fantazijų arba potraukių, arba jų iškreiptas seksualinis elgesys nesulaugęs su asmeniu, kuris nesutinka su tam tikru jo seksualiniu elgesiu arba tas asmuo nėra vaikas).

### 2.1. Apibrėžimai ir klasifikacija

Pagal „Diagnostikos ir statistikos sutrikimų vadovo“, ketvirtosios redakcijos teksto pataisus (DSM IV-TR) arba „Tarptautinę psichikos ligų klasifikaciją“ (TLK-10) parafilija yra apibrėžiama kaip seksualinis sutrikimas, kuriam būdinga: „pasikartojančios, intensyvios fantazijos, keliančios seksualinį sujaudinimą, seksualinį potraukį ar elgesį, dažniausiai apimantis (1) objektus, kurie nėra žmonės (2), savo ar partnerio kančią ar pažeminimą, arba (3) vaikus ar kitus sutikimo negalinčius duoti asmenis, kurie įvyko per paskutinius šešis mėnesius“ (A kriterijus); kuris „sukelia kliniškai ryškų disstresą arba socialinio, profesinio bei kitų svarbių sričių funkcionavimo sutrikimą“ (B kriterijus). DSM IV-TR apibūdina aštuonis tokio pobūdžio sutrikimus (ekshibicionizmas, fetišizmas, frotazas, pedofilija, seksualinis mazochizmas, seksualinis sadizmas, vojerizmas ir transvesinis fetišizmas) kartu su liekamąja kategorija, pavadinta „parafilija, kitaip nepatikslinta“.

Terminas „parafilija“ yra kilęs iš graikų priešdėlio „para“, t.y. aplink ar šalia ir „filija“ senovės graikų žodžio meilė. Terminas „parafilija“ pirmą kartą pavartotas trečiajame DSM klasifikacijos leidime. Pirmasis DSM leidimas išspausdintas 1952 m., kur seksualiniai nukrypimai buvo klasifikuojami kaip sociopatinių asmenybės sutrikimų poklasis (Malin ir Saleh, 2007).

Pacientai, sergantys specifine parafilija, negali būti seksualiai sujaudinami nieko kito, išskyrus savo parafilinės vaizduotės ar elgesio. Pacientai, sergantys nespecifine parafilija, gali būti sujaudinti ir kitokių seksualinių fantazijų, stimulų ar elgesio, nors jų parafilija gali trukdyti kitokiai jų seksualinei preferencijai.

Dauguma parafilijų yra lėtiniai sutrikimai, kurie tęsiasi daugelį metų, kartais visą gyvenimą.

Parafilinis sutrikimas, žinoma, nėra neteisėtas. Elgesys reaguojant į parafilinius potraukius, gali būti neteisėtas ir kai kuriais atvejais nusizengusiam, sergančiam parafilija, gali būti taikomos griežtos sankcijos.

### Parafilijos

*Ekshibicionizmas:* asmuo patiria periodiškai, stipriai, seksualiai jaudinančias fantazijas, seksualinį potraukį

arba elgesį, apimantį savo genitalijų demonstravimą to nesitikinčiam nepažystamajam. Šis demonstravimų elgesys dažniausiai pasireiškia iki 18 metų amžiaus, būklė dažniausiai tampa švelnesnė sulaukus 40 metų.

*Frotažas:* asmuo patiria periodišką, stiprią, seksualiai jaudinančią fantaziją, seksualinį potraukį arba elgesį liečiant ir trinantis į su tuo nesutinkantį asmenį. Paprastai šis elgesys pasireiškia paauglystėje. Dauguma frotažo aktų atsiranda, kai asmuo yra 15–25 metų, vėliau šis elgesys laipsniškai mažėja.

*Vojerizmas:* asmuo patiria periodišką, stiprią, seksualiai jaudinančią fantaziją, seksualinį potraukį arba elgesį stebint to neįtariantį nuogą asmenį, kuris nusirenginėja arba užsiimta seksualine veikla. Toks elgesys paprastai pasireiškia iki 15 metų amžiaus.

*Fetišizmas:* asmuo patiria periodišką, stiprią, seksualiai jaudinančią fantaziją, seksualinį potraukį arba elgesį su negyvais objektais (pvz., moterų apatiniiais rūbais, batais...). Paprastai toks potraukis pasireiškia paauglystėje, daugiausia vyrams.

Savęs ar savo partnerio kančia ar pažeminimas (t.y. seksualinis mazochizmas ir sadizmas, atitinkamai) gali būti laikomi parafilijomis.

*Seksualinis mazochizmas:* asmuo patiria periodišką, stiprią, seksualiai jaudinančią fantaziją, seksualinį potraukį arba elgesį dalyvaujant aktuose (realiuose, o ne imituotose), kur asmuo yra žeminamas, mušamas, surišamas, ar kitaip kankinamas. Galiausiai tai gali sąlygoti sužalojimus, netgi mirtį.

*Seksualinis sadizmas:* asmuo patiria periodišką, stiprią, seksualiai jaudinančią fantaziją, seksualinį potraukį arba elgesį dalyvaujant aktuose (realiuose, o ne imituotose), kur psichologinės ir fizinės nukentėjusiojo kančios (įskaitant žeminimą) seksualiai sujaudina asmenį. Toks elgesys dažniausiai pasireiškia pilnametystėje. Seksualinis sadizmas gali būti susijęs su prievarta.

*Prievartavimas* neįtrauktas į šią klasifikaciją, nes tai yra agresijos išraiška, bet ne iškrypęs seksualinis elgesys. Tačiau kai kurie prievartautojai gali atitikti parafilijos kriterijus (dažniausiai ekshibicionizmo arba pedofilijos, kartais seksualinio sadizmo).

*Pedofilija (apimanti vaikus) taip pat laikoma parafilija* (žr. Hall ir Hall apžvalginį straipsnį, 2007).

Tai seksualinė veikla, į kurią įtraukiami lytiškai nesubrendę vaikai, paprastai 13 metų arba jaunesni. Pedofilai turi būti bent 16 metų ir bent penkiais metais vyresni nei jų aukos. Nepilnamečių pedofilų amžius nenurodomas, todėl vertiname klinikišku sprendimu (atsižvelgiant į vaiko lytinę brandą ir amžiaus skirtumą). Daugiau kaip 90 proc. pedofilų yra vyrai. Dickey ir kt. (2002) įvertino 168 seksualinius prievartautojus ir pranešė, kad pedofilai buvo vyresni palyginus su prievartautojais ir seksualiniais sadistais. Tačiau moksliskai nustatyta, kad recidyvavimas mažėja su amžiumi. Taip pat su amžiumi yra susiję ir libido pokyčiai, sąlygojami sumažėjusio testosterono kiekio.

Pedofilus gali seksualiai traukti berniukai (nuo 9 iki 40 proc. atvejų, pasak Hall, 2007), mergaitės (net dažniau) arba ir vieni ir kiti. Tie, kuriuos traukia mergaitės, paprastai renkasi 8–10 metų vaikus, o tie, kuriuos traukia berniukai, paprastai renkasi šiek tiek vyresnius vaikus. Pedofilija gali pasireikšti kraujomaiša (šeimoje), ši grupė apima 20 proc. pedofilų (Cohen ir Galinker, 2002; Cohen ir kt., 2007). Pedofilija gali būti

išskirtinė (trauka tik vaikams), arba neišskirtinė. Hall (2007) pranešė, kad iš 2500 vyrų pedofilų tik 7 proc. jų pasireiškė išskirtinė trauka tik vaikams. Terminas „hebafilijos“ vartojamas apibūdinti seksualinį potraukį vyriškosios ar moteriškosios lyties peripubertatiniais vaikams arba paaugliams. Terminas „infantofilija“ vartojamas apibūdinti asmenis, kurie domisi jaunesniais nei penkerių metų vaikais. Pedofilai taip pat gali būti klasifikuojami atsižvelgiant į tai, ar vaikų pornografija ir (arba) kompiuteris buvo naudojamas siekiant įtraukti vaikus į seksualinius santykius (Setas ir kt., 2006). Šie skirtumai yra svarbūs atrankos kriterijai seksualiniam elgesiui tirti.

Pedofilai, kurie išreiškia stiprų potraukį vaikams, gali apsiriboti vaikų nurengimu ir stebėjimu, rodyti save nuogą, masturbuotis vaikui matant, arba švelniai liečiant ir myluojant vaiką. Kiti atlieka feliaciją arba kunilingą ant vaiko ar prasiskverbia į vaiko makštį, burną ar išangę su savo pirštais, pašaliniais daiktais, arba varpa ir naudoja įvairią jėgą tą darydami. Pedofilas šią veiklą bando pateisinti racionalizavimu, esą tai duoda vaikui mokomąją vertę arba vaikas esą patiria seksualinį malonumą, arba vaikas buvo seksualiai patrauktas, ypač tais atvejais, kai seksualinė trauka pasireiškia vyriškosios lyties vaikui. Smurtas yra retai naudojamas (Cohen ir Galinker, 2002; Hall, 2007). Priekabiavimas prie vaikų nebūtinai yra pedofilijos sinonimas (Abel ir Harlow, 2001).

Parafilija, kitaip nepatikslinta, taip pat minima DSM-IV-TR klasifikacijoje. Šios parafilijos apima, bet neapsiriboja: telefoninė skatologija (nepadorūs pokalbiai telefonu), nekrofilija (lavonams), partializmas (išskirtinis dėmesys tam tirai kūno daliai), zoofilija (gyvūnams), koprofilija (fekalijoms), klizmafiliija (klizmoms) ir urofilija (šlapimui).

Aprašyta daugiau kaip 50 parafilijų tipų, dauguma iš jų yra labiau paplitusios tarp vyrų (apie 99 proc. Europoje) negu tarp moterų, tačiau moterų parafilijų daugėja JAV (Abel ir Harlow, 2001; Hall ir Hall, 2007). Išskyrus seksualinį mazochizmą, kuris yra apie 20 kartų retesnis tarp vyrų nei tarp moterų, parafilijos gana retai diagnozuojamos moterims. Parafilai dažnai turi daugiau nei vieno tipo iškrypusių seksualinių elgesį (pvz., vienas trečdalis pedofilų yra ir ekshibicionistai) (Bradford ir kt., 1992; Bradford, 1999, 2001); pasak Hall ir Hall (2007), nuo 50 iki 70 proc. pedofilų turi daugiau nei vieną parafiliją. Parafilinis seksualinis potraukis paprastai pasireiškia iki 18 metų amžiaus.

Daugelis parafilų serga ir pagrindinėmis pirmosios ašies psichikos ligomis, įskaitant afektinius sutrikimus, piktnaudžiavimą tam tikromis medžiagomis, šizofreniją ar kitus psichikos sutrikimus, demencijas (ypač temporalines ir(ar) frontotemporalines demencijas) ir kitus pažinimo funkcijų sutrikimus. Parafilija gali pasireikšti ir kartu su antrosios ašies sutrikimais, pavyzdžiui, ribinio tipo asmenybės sutrikimu ar antisocialinio tipo asmenybės sutrikimu, protiniu atsilikimu; taip pat kartu su trečiosios ašies sutrikimais, tokiais kaip, temporalinės skilties epilepsija ar galvos smegenų trauma (limbinės sistemos traumas gali pakeisti seksualinę orientaciją; ankstesnės galvos traumas gali būti pedofiliją predisponuojančiu rizikos veiksniu, ypač tada, kai galvos trauma įvyko iki šešių metų amžiaus, Blanchard ir kt., 2002), Kleine Levin ir Klüver Bucy sindromu (50 proc. pacientų išreiškia netinkamą seksualinį elgesį); Huntingtono liga (10 proc. pacientų skundžiasi dėl netinkamo seksualinio elgesio). Parafilijos taip pat gali pasireikšti pacientams, kurie gydomi dopamino

receptorių agonistais (pvz., sergantieji Parkinsono liga). Yra nedaug klinikinių duomenų apie netinkamo seksualinio elgesio susijusio su dopamino vartojimu gydymą. Dopaminerginių vaistų dozės sumažinimas ir antidepresantai arba neuroleptikai buvo pasiūlyti šio elgesio gydymui (Guay, 2008).

Parafilija nėra dažnai siejama su šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu. Apžvalginiame straipsnyje Marshall (2006) pranešė, kad rastas tik mažas psichozinių sutrikimų paplitimas (nuo 1,7 iki 16 proc.) Tam tikrais atvejais parafilija yra antrinis sutrikimas, sukeltas psichozinių ligų, ir praeina, kai psichozė sėkmingai pagydoma; bet kartais, parafilija yra nepriklausoma nuo psichozės ir ją gali tekti gydyti atskirai (Smith ir Taylor, 1999; Baker ir White, 2002). Priklausomybės sutrikimai gali būti paplitę nuo 8 iki 85 proc., asmenybės sutrikimų paplitimas yra 33–52 proc. (tarp jų antisocialaus tipo asmenybės sutrikimas yra dažniausias), depresijos paplitimas yra 3–95 proc., nerimo sutrikimų paplitimas gali būti nuo 3 iki 64 proc., dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas (DTHS) taip pat gali sudaryti 36 proc. atvejų, valgymo sutrikimai sudaro apie 10 proc. atvejų ((Kafka ir Prentky, 1998 (110 ambulatoriškai gydomi suaugusieji); Dunsieith ir kt., 2004 (113 vyrų teismo psichiatrai diagnozavo šią ligą); Raymond ir kt., 1999 (45 vyrai pedofilai, padarę lytinį nusikaltimą)). Tarp pedofilų pastebėtas didelis sergamumas (30–55 proc.) impulsų kontrolės sutrikimais (pvz., eksplozyvumo sutrikimas, kleptomanija, piromanija, patologinis potraukis azartiniams žaidimams) (Hall ir Hall, 2007). Metodologinės paklaidos, pavyzdžiui, imčių ir diagnostikos kriterijų heterogeniškumas gali turėti įtakos skirtingiems duomenims, nustatytiems skirtingų tyrimų metu.

Nepilnamečiams seksualiniams prievartautojams sergamumas psichikos ligomis siekia nuo 60 iki 90 proc. (daugeliu atvejų asmenybės sutrikimai, tokie kaip, elgesio arba ribinio tipo asmenybės sutrikimai, medžiagų vartojimo sutrikimai, DTHS ar impulsų kontrolės sutrikimai ir nuotaikos arba nerimo sutrikimai) (Abel ir kt., 1988; Kavousi ir kt., 1988; Shaw ir kt., 1996; Galli ir kt., 1999; Bladon ir kt., 2005 (141 atvejis)); dažni mokymosi sunkumai taip pat buvo aprašyti. Nepilnamečiai prievartautojai yra heterogeniški. Gydant recidyvų dažnis yra mažesnis nei suaugusiųjų, tačiau recidyvo rizika yra didesnė tiems, kurie yra antisocialūs/impulsyvūs ir yra neįprastos/izoliuotos asmenybės (Worling, 2001).

Parafilijos dažnai yra susijusios su seksualiniu hiperaktyvumu, dažnai su kompulsiniais ir(ar) impulsyviais bruožais. Parafilijos dažnai sukelia psichologinių sutrikimų, tokių kaip kaltės jausmą, depresiją, gėdą, izoliaciją, sutrikusį gebėjimą normaliems socialiniams ir seksualiniams santykiams. Kai kuriems asmenims parafilinės fantazijos arba dirgikliai yra privalomi erotiniam sujaudinimui pasiekti ir visada įtraukiami į seksualinę veiklą. Kitais atvejais parafilija pasireiškia tik epizodiškai (streso laikotarpiu), o kitu metu asmuo gali seksualiai funkcionuoti be iškryptų dirgiklių ar fantazijų.

Kai kurios parafilijos gali būti susijusios su keistu seksualiniu elgesiu, tačiau jos nebūtinai yra susijusios su prievarta. Tokie pacientai gali kreiptis dėl baimės, susijusios su jų asmeniniu gyvenimu. Tuo tarpu kitų parafilijų elgesys gali sąlygoti seksualinius nusikaltimus ir tai yra didelė visuomenės sveikatos problema, apibrėžiama kaip bet koks nustatytų teisinių ar moralinių seksualinio elgesio normų pažeidimas. Parafilijos gali būti graduojamos nuo lengvų iki katastrofiškų, priklausomai nuo smurto anamnezės, jei

ji yra teigiama, atsižvelgiama į aukų skaičių, jų amžių ir kankinimo laipsnį (skvarbos lygis: išskverbimas buvo, ar ne). Sunkūs atvejai apima daugiau nei vieną asmenį ar vaiką ir turi būti išskverbimas. Atlikta keletas seksualinių žudikų tyrimų. Briken ir kt., (2006) pranešė, kad tarp seksualinių žudikų, kuriems pasireiškia parafilija arba su parafilija susiję sutrikimai, seksualinis sadizmas yra labai išreikštas.

Apskritai ekshibicionistai ir pedofilai sudaro seksualinių prievartautojų daugumą. Pedofilija gali suniokoti aukų gyvenimus. Vieno pedofilo aukų skaičius yra apie dvidešimt. Cohen ir kt., (2002) pranešė, kad nežinomų aukų mediana yra 11 tiems, kuriuos traukia berniukai, o tiems, kuriuos traukia mergaitės – 1,5. Šeiminių pedofilijų aukų mediana 4,5 tiems, kuriuos traukia mergaitės, 5 tiems, kuriuos traukia berniukai. Be to, anonimiškai apklausus 377 nešeiminius pedofilus, nustatyta, kad vidutinis aukų skaičius tų pedofilų, kuriuos traukia mergaitės, sudarė 20 palyginus su 150 tų pedofilų, kuriuos traukė berniukai; šeiminių pedofilijos dažnumas buvo mažesnis atitinkamai – 1,8 ir 1,7 (Hall ir Hall, 2007). Įkalinimas gali sustabdyti pedofilą nuo neteisėto seksualinio elgesio prieš vaikus, tačiau tai nekeičia pedofilo vidinės seksualinės orientacijos. Pedofilijos gydymas suteikia humaniškesnę ir ilgalaikiškesnę sprendimą nei laisvės atėmimas ir šie metodai gali būti naudojami kartu.

## 2.2. Etiologija

Seksualinis susijaudinimas priklauso nuo sudėtingos nervų sistemos, hormoninių, ir genetinių veiksnių sąveikos, pasireiškiančios kultūriniame kontekste. Nepaisant ilgamečių tyrinėjimų, parafilijų etiologija yra vis dar neaiški. Įvairūs psichologiniai, raidos, aplinkos, genetiniai ir organiniai veiksniai buvo aptariami, tačiau nė viena iš šių teorijų pilnai nepaaiškina parafilinio elgesio. Priežastys tikriausiai yra daugiafaktorinės ir tai sunkina jų gydymą.

28–93 proc. pedofilų nurodo, kad buvo prievartaujami vaikystėje, palyginus su kontroline grupe – 15 proc. (žr. apžvalginį straipsnį Hall ir Hall, 2007).

Mes sutelkėme dėmesį į pagrindinius parafilinio elgesio biologinius veiksnius.

*Testosteronas* yra pagrindinis androgenas, kuris gaminamas sėklidėse, ir turi didelės įtakos vyrų seksualinei raidai ir funkcijai, tiek seksualumo, agresijos, pažintinės veiklos, emocijų ir asmenybės reguliavimui (Rubinow ir Schmidt, 1996). Pirmiausia, jis yra pagrindinis veiksnys seksualiniam norui, fantazijoms ir elgesiui sukelti ir kontroliuoja spontaniškos erekcijos dažnį, trukmę. Testosterono (ir jo metabolito 5 $\alpha$ -dihidrotestosterono, (DHT)) poveikis audiniuose yra realizuojamas per androgeninius receptorius. Testosterono sekrecija reguliuojama pagumburio-hipofizės-sėklidžių ašies grįžtamojo mechanizmo. Pagumburis gamina gonadotropinio hormonono atpalaiduojamąjį faktorių (GnRH), kuris išskiriamas pulsuojančiu būdu ir skatina priekinės hipofizės liuteinizuojamojo hormono (LH) gamimą. LH stimuliuoja testosterono išsiskyrimą iš sėklidžių, o tai savo ruožtu slopina pogumburio ir hipofizės hormonų sekreciją. Įrodyta, kad gydymas testosteronu atkuria naktinės varpos pabrinkimo atsaką hipogonadiniams suaugusiems vyrams, kuriems sutrikęs naktinis varpos pabrinkimas. Minimalus testosterono kiekis yra reikalingas vyrų seksualiniam potraukiui, tačiau koncentracijos riba lieka neaiški. Testosterono kiekis

nekoreliuoja su seksualinio potraukio intensyvumu. Nors varpos kietumas ir paburkimas, atrodo, yra priklausomi nuo androgenų, erekcija, reaguojant į erotinius regos dirgiklius, nėra priklausoma nuo androgenų, bet erekcija susijusi su klausos dirgikliais tikriausiai yra priklausoma nuo androgenų (Carani ir kt., 1992). Ar erekcija yra fantazijos ir lytėjimo stimuliacijos rezultatas, ar ji priklauso nuo androgenų kiekio, lieka diskutuotinu klausimu (Meston ir Fröhlich, 2000).

Nėra patikimų įrodymų, kad parafilai turi didesnį testosterono kiekį, taip pat nėra duomenų, rodančių, kad būtų padidėjusi jų androgenų receptorių veikla. Parafilams nenustatyta jokio skirtumo tarp savo seksualinio elgesio stebėsenos aprašymų ir testosterono serume kiekio (daugiau arba mažiau 300 ng/dl) (Kravitz ir kt., 1996). Tačiau pedofilams nustatytas didesnis LH atsakas į stimuliaciją GnRH palyginus su kontroline grupe ir kitais parafilais, nors bazinis LH ir testosterono kiekis buvo normalūs. Šie duomenys gali reikšti, kad pedofilai turi pagumburio-hipofizės-lytinių liaukų funkcijos sutrikimų (Gaffney ir Berlin, 1984). Tikėtina, kad, sumažinus testosterono kiekį iki kastracijos lygio, apskritai sumažėja seksualinis sujaukinimas.

Kaip rodo gyvūnų ir žmonių tyrimai *serotonino* ir *dopamino* poveikis seksualiniam elgesiui yra šiek tiek mažesnis (Bradford, 1999, 2001; Kafka 2003). Padidinus centrinę serotonino veiklą pagumburyje, galima užslopinti tam tikrų žinduolių rūšių seksualinį elgesį (Lorrain ir kt., 1999). Mažas 5-hidroksi-indolio acto rūgšties kiekis smegenų skystyje yra susijęs su išreikšta agresija, kurią jaunuoliams vyriškosios lyties primatams nulemia sutrikusi impulsų kontrolė, o testosteronas yra labiau susijęs su konkurencinga agresija (Dee Higley ir kt., 1996). Žmonėms gydymas selektyviais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI) yra susijęs su šalutiniu seksualiniu poveikiu (pvz., sumažėjusiu seksualiniu potraukiu, sutrikusiu orgazmu ir ejakuliacija), 5HT<sub>2</sub> receptorių aktyvacija gali pakenkti seksualiniam funkcionavimui, o 5HT<sub>1A</sub> receptorių stimuliacija gali palengvinti seksualinę veiklą (Meston ir Fröhlich, 2000).

Vieno tyrimo metu nustatyta, kad pedofilija buvo susijusi su padidėjusiu katecholaminų kiekiu kraujyje plazmoje (Maes ir kt., 2001). Palyginus su kontroline grupe, devyniems pedofilams rastas didesnis kortizolio ir prolaktino atsakas į metachlorofenilpiperaziną (serotonino agonistą). Tai gali rodyti padofilų serotoninerginis sutrikimas.

*Estrogenai* turi mažai tiesioginės įtakos seksualiniam potraukiui tiek vyrams, tiek moterims (Meston ir Fröhlich, 2000).

*Specialios smegenų dalys*, reguliuojančios seksualinį elgesį.

Tiriant vyriškosios lyties gyvūnus, nustatyta, kad pažeidimai medialinėje preoptinėje smegenų zonoje, kuri jungiasi su limbine sistema ir smegenų kamienu, labai pažeidžia poravimosi elgesį (Meisell ir Sachs, 1994), pablogindami gebėjimą atpažinti seksualinį partnerį (Mc Kenna, 1999). Paraventrikulinio branduolio elektros stimuliacija sukelia varpos erekciją (Chen ir kt., 1997).

Parafilijos ar bent sutrikimai, kurie labai panašūs į parafilijas, taip pat yra siejami su smegenų trauma, ypač patirta vaikystėje (Lehne, 1984; Simpson ir kt., 1999; Langevin, 2006), temporalinės arba frontalinės skilties pažeidimais (Hucker ir kt., 1986; Langevin ir kt., 1989; Mendez ir kt., 2000), Kluver-Bucy sindromu arba epilepsija (Hill, 1957;

Mitchell ir kt., 1954), ypač vyrams.

Neseniai aštuoniems sveikiems suaugusiems vyrams naudojant pozitronų emisijos tomografą ir vizualiai sukėlus seksualinį sujaukinimą, nustatyta smegenų, tam tikrų sričių aktyvacija (Stolėru ir kt., 1999). Ji apėmė vizualinių asociacijų sritis (apatinę temporalinę žievę bilateraliai) ir paralimbines sritis, susijusias su sensorinės informacijos ir motyvacijos perdurbimu, bei autonominės nervų sistemos ir endokrininės sistemos funkcijų reguliavimu (dešinioji insula, dešinioji apatinė frontalinė žievė, kairioji pringinė *cingular* žievė). Kai kurių iš šių sričių aktyvacija teigiamai koreliavo su plazmos testosterono kiekiu. Vis dėlto ryšys tarp nervų sistemos veiklos ir iškrypusio seksualinio elgesio išlieka neaiškus.

Temporalinė skiltis dalyvauja reguliuojant erotinę diskriminaciją ir sujaukinimą, todėl reikėtų atkreipti ypatingą dėmesį pedofilijos atveju. Cohen ir kt. (2002) paskelbė apie mažesnę gliukozės metabolizmą dešinėje apatinėje temporalinėje žievėje ir viršutiniame ventraliniame frontalinėje vingyje, septyniems heteroseksualiems, ne išimtiniais, ne šeiminiais pedofilams palyginus su septynių asmenų kontroline grupe. Cantor ir kt., (2008) pranešė, kad kairėje ir dešinėje temporalinėje ir parietalinėje smegenų srityse yra sumažėjęs baltosios medžiagų tūris 44 pedofilams vyrams, palyginus su 53 asmenimis nuteistais ne už lytinius nusikaltimus. Schiltz ir kt. (2007) pastebėjo sumažėjusį dešinėsios amygdalos tūrį 13 vyrų pedofilų (6 – heteroseksualai, 3 – homoseksualai, 4 – biseksualai), palyginus su 15 asmenų kontroline grupe (ne pedofilų). Ši anomalija gali pasireikšti gyvenimo pradžioje ir gali būti susijusi su aplinka arba hormonų veikla, o vėliau gali būti susijusi su lytinio potraukio pokyčiais. Amygdala gali reguliuoti seksualinį elgesį, susijusį su ankstesne seksualine patirtimi. Kai kurie pokyčiai gali būti dėl fizinės ar seksualinės prievartos vaikystėje.

Schiffer ir kt., (2007) MRI ištyrė 18 – pedofilų (9 – homoseksualai, 9 – heteroseksualai) ir palygino juos su 24 asmenų kontroline grupe (12 – homoseksualai ir 12 heteroseksualai) ir rado sumažėjusį pilkosios medžiagos tūrį pedofilų ventraliniame dryžuotajame kūne, insuloje, orbitofrontalinėje žievėje ir smegenėlėse bilateraliai.

### 2.3. Parafilinio elgesio paplitimas

Patikimų duomenų apie parafilijų paplitimą nėra.

#### *Kriminalinės ataskaitos*

Nedaugelis pedofilų prašo gydymo, prieš padarydami seksualinį nusikaltimą. Sutrikimo paplitimas paprastai apskaičiuojamas pagal kriminalinių įvykių ataskaitas. Prancūzijoje 22 proc. kalinių yra seksualiniai prievartautojai. Jungtinės Karalystės kalėjimuose apie 11 proc. kalinių – seksualiniai nusikaltėliai (1998); JAV nepilnamečiai sudaro 17 proc. asmenų, suimtų už seksualinius nusikaltimus (angl. *Home Office Recording Crime Statistics 1998–2001, Report UK Gvernment, Londonas*, 1998). Moterų žaginimas ir seksualinis smurtas prieš moteris buvo dažniausias seksualinis nusikaltimas užregistruotas Jungtinės Karalystės nusikaltimų statistikoje 1998 m. Tačiau seksualinių nusikaltimų prieš vaikus paplitimas didėja. Anglijoje ir Velse 7 iš 1000 1953 m. gimusių vyrų iki 40 metų amžiaus jau buvo teisti už seksualinius nusikaltimus prieš vaikus (Marshall, 1997).

#### *Parafilinių fantazijų paplitimas bendrojoje populiacijoje*

Briere ir Runtz (1989) pranešė kad iš 193 studentų, apie 21

proc. patiria pedofilines fantazijas. Pasak Pithers (1995), 15–20 proc. studentų vyrų bei 2 proc. studenčių moterų norėtų turėti lytinius santykius su vaiku, jei tai būtų leidžiama; 40 proc. vyrų turėjo seksualinių fantazijų apie moterų prievartavimą.

#### **Seksualinių nusikaltimų paplitimas bendrojoje populiacijoje**

Apie daugelį seksualinių nusikaltimų nepranešama. Pagrindinės metodologinės paklaidos atsirado dėl seksualinės prievartos apibrėžimo, aukų amžiaus, tyrimo imties, interviu tipo (klausimynas, pokalbis akis į akį, pokalbis telefonu, klausimų kiekio ir pobūdžio), ir atsako dažnio (Goldman, 2000). Studentų apklausoje, vartojant seksualinės prievartos apibrėžimą, kad „bet kuris jauno asmens praneštas nepageidaujamas ar užgaulus atvejis prieš sukankant 18 metų“, 59 proc. moterų ir 27 proc. vyrų atsakė teigiamai. Kai apibrėžimas buvo sukonkretintas, kad „tie atvejais, kai yra bet koks įsiskverbimas arba prievartinė masturbacija, kai prievartautojas yra bent penkeriais metais vyresnis“, teigiamų atsakymų dažnis sumažėjo iki 4 proc. moterims ir iki 2 proc. vyrams (Creighton, 2002). Prancūzijoje 11 proc. moterų nuo 18 iki 39 metų pranešė turėjusios nepageidaujamus lytinius santykius (Bajos, 2008). Hall ir Hall (2007) apžvalginame straipsnyje rašė, kad nuo 17 iki 31 proc. moterų ir nuo 7 iki 16 proc. vyrų turėjo nepageidaujamus lytinius santykius iki 18 metų amžiaus.

Nacionalinė draugija už žiauraus elgesio su vaikais prevenciją pranešė, kad 2000 m. 16 proc. merginų ir 7 proc. vaikų patyrė seksualinį smurtą iki 13 metų amžiaus. 2000 m. 6 iš 10 000 vaikų, jaunesnių nei 18 metų buvo įrašyti į seksualinio išnaudojimo apsaugos registrus. Apskaičiuota, kad vidutinis aukų skaičius vienam pedofilui – apie 20 vaikų.

Seksualinės prievartos dažnis yra nepakankamai įvertintas, nes prievartautojai dažnai yra nesulaikomi arba nuteisiami (Elliot ir kt., 1995; Harris ir Grace, 1999). Pavyzdžiui, vyrai nuteisti už seksualinę prievartą prieš vaikus, teigia, kad dar bent dėl penkių seksualinio smurto atvejų jie niekada nebuvo sulaikyti (Elliot ir kt., 1995). Vieno tyrimo duomenimis, iš 360 išprievartavimo atvejų tik apie 10 proc. buvo nuteisti (Harris ir Grace, 1999).

Seksualinės prievartos pasekmės priklauso nuo jos pobūdžio. Pedofilinio išprievartavimo atveju sunkios pasekmės aukai išlieka, praėjus daugeliui metų po pirminio įvykio (Banyard ir kt., 2001; Leonard ir Follette, 2002).

#### **Recidyvų dažnis**

Recidyvas yra didelė parafilijų gydymo, ypač pedofilijos gydymo problema. Daugelis žmonių pripažįsta, kad vien įkalinimo nepakanka, siekiant išspręsti seksualinės prievartos problemą. Prievartautojų gydymas yra gyvybiškai svarbus metodas siekiant išvengti seksualinės prievartos ir sumažinant aukų skaičių.

Recidyvo sąvokos apibrėžimą reikia patikslinti. Pagal Greenberg (1998), ir Prentky ir kt. (1997) skirtingi apibrėžimai gali apimti skirtingus seksualinės prievartos būdus, neseksualinę prievartą arba ir vieną, ir kitą; nuteisimą arba informaciją apie prievartavimus, gautą iš pačių prievartautojų. Tyrimus sudėtinga palyginti dėl metodinių skirtumų: stebėjimo trukmės, parafilijų tipo, recidyvų apibrėžimo, aukų tipo, ankstesnio teistumo ir ankstesnių nusikaltimų, retrospektyviojo ar prospektyviojo tyrimo, ambulatorinių pacientų ar kalinių

gydymo būdų ir režimo laikymosi, kiek asmenų nebaigė tyrimo, tik aktyvaus gydymo laikotarpio ar trumpo stebėjimo laikotarpio po gydymo nutraukimo, statistinės analizės ir t.t.. Sudėtinga išaiškinti tuos asmenis, kurie greitai gali atkristi.

Pakartotinis teistumas už seksualinę prievartą vidutiniškai siekia 13 proc. (mažesnis šeiminių prievartautojų atveju 4 proc., lyginant su pedofilais, kurių aukos yra berniukai – 21 proc.) (Hanson ir Bussière, 1998) ir dukart (nuo 11 proc. iki 22 proc.) padažnėja po penkerių metų negydytiems prievartautojams (Morrison ir kt., 1994). Soothill ir Gibbens (1978) nustatė, kad seksualinių prievartautojų recidyvo dažnis kilo maždaug 3 proc. per metus, o stebėsenos (22 metų) pabaigoje – 48 proc. recidyvavo. Duomenys iš įkalinimo vietų rodo, kad 15 proc. vaikų išnaudotojų, kurie paliko kalėjimą, per dvejus metus vėl nuteisiami dėl seksualinio nusikaltimo (Beech ir kt., 2002). Gydyti prievartautojai rečiau pakartotinai nuteisiami nei negydyti prievartautojai po dvejų metų (5,5 proc. ir 12,5 proc. atitinkamai) ir po ketverių metų (25 proc. ir 64 proc., atitinkamai) (Marshall ir Barbaree, 1990).

Trys pakankamai naujos metaanalizės pranešė apie recidyvų dažnį ir rizikos veiksnius (Hanson ir kt., 2003; Hanson ir Morton-Bourgon, 2005, Craig ir kt., 2008). Recidyvų dažnis padidėjo nuo 15 proc. po penkerių metų iki 27 proc. po 20 metų. Pedofilai, kuriuos traukia berniukai, labiau yra linkę pakartotinai prievartauti (35 proc. po 15 metų) palyginti su tais, kuriuos traukia mergaitės (16 proc. po 15 metų), ir su tais, kurie seksualiai prievartavo šeimoje (13 proc. po 5 metų) (Harris ir Hanson 2004, 4700 seksualiniai prievartautojai).

Identifikuoti kai kurie dinaminiai rizikos veiksniai, pavyzdžiui, psichopatija ir antisocialus elgesys. Neigimas, mažas pasitikėjimas savimi, priklausomybės (daugiausia alkoholizmas arba piktnaudžiavimas narkotikais) ir gretiniai psichikos sutrikimai taip pat gali didinti recidyvo riziką. Dinaminis rizikos veiksnys galima pastebėti ir, skyrus psichoterapinį gydymą, galima juos koreguoti.

Žemiau išvardintus seksualinio prievartautojo rizikos veiksnius reikia tiksliai įvertinti, norint juos nustatyti, deja jų koreguoti negalima: ankstesnė seksualiniai prievarta (ypač išžaginimas) arba neseksualinė prievarta (ypač smurtas) didina recidyvo riziką (Hall ir Hall, 2007). Nutraukus gydymą, seksualiniai prievartautojai, turintys intelekto negalią ar liekamųjų reiškinių po galvos traumų, ypač dažnai linkę vėl prievartauti. Stipriausias pakartotos seksualinės prievartos prediktorius yra seksualinis susidomėjimas vaikais, matuojamas pletizmografijos metodu (ypač tais atvejais, kai aukos yra nežinomos). Jaunas amžius, kada pasireiškė simptomai, yra susijęs su padidėjusia recidyvo rizika (Barbaree ir kt., 2003). Ankščiau patirta seksualinė prievarta ar fizinis smurtas vaikystėje taip pat gali didinti riziką (Hanson ir Bussière, 1998). Galiausiai, prievartautojų nurodyti dideli parafiliniai interesai, didina pakartotino prievartavimo tikimybę (Hall ir Hall, 2007).

Siekiant tiksliai įvertinti seksualinių prievartautojų recidyvo riziką buvo pasiūlytos skalės, tačiau iki šiol nėra viena jų pakankamai tiksliai neprognozuoja recidyvo rizikos (žr. apžvalginį straipsnį Seifert ir kt., 2005; Hall ir Hall, 2007).

#### **2.4. Parafilo klinikinis įvertinimas**

Klinikinės ir demografinės charakteristikos:

- Parafilo demografiniai duomenys: amžius, lytis, dabartinė ir ankstesnė šeiminių padėtis, vaikų skaičius (pagal amžių ir

lytį, jei yra), esamas ir buvęs darbas (su vaikais ir be vaikų), išsilavinimas.

- Tradicinės ir parafilinės seksualinės fantazijos ir veiklos (dažnumas ir rūšis); išimtinis arba neišimtinis parafilinis elgesys; parafilinio elgesio pasireiškimo amžius; parafilijų tipai ir jų kiekis; aukų lytis ir amžius; ar šeimoje užfiksuotas parafilinis elgesys ar ne (žinomos ar nežinomos aukos); ar naudojamas internetu, arba vaizdajuostėmi; smurtas, ankstesni teistumai už seksualinę ar neseksualinę prievartą; šeimos bei asmeninė psichikos sutrikimų anamnezė; seksualiniai sutrikimai, ankstesni seksualinės prievartos gydymo būdai ir ar jų laikytasi; alkoholinių gėrimų ar nelegalių narkotikų vartojimas prieš pasireiškiant parafiliniam seksualiniam elgesiui; brendimo amžius.

- Šeimos ir asmeninė psichikos sutrikimų anamnezė, bandymai žudyti, galvos smegenų traumos istorija, dabartinė demencija, ankstesnės ar dabartinės psichikos ar kitos ligos ir jų gydymas, seksualinio piktnaudžiavimo ar prievartos anamnezė.

- Empatija, susidorojimas su stresu, impulsyvumas, tarpasmeniniai santykiai, kritika, motyvacija gydytis, pažinimo funkcijos sutrikimas, neigimas, protinio atsilikimo lygis (jei yra).

### **Parafilijos diagnozė**

#### *Parafilijų skaičius ir rūšis.*

Sergamumas pirmos ar antros ašies DSM sutrikimais (ypač priklausomybės sutrikimais ar asmenybės sutrikimais).

Sergamumas somatinėmis ligomis (jei tokių yra).

Pažinimo funkcijų įvertinimas, jei yra protinis atsilikimas arba demencija.

Nuodugnus medicininis įvertinimas, kraujospūdžio matavimas, hormonų koncentracijos nustatymas, jei reikalingas gydymas hormonais. Pradinė osteodensitometrija gali būti reikalinga, jei reikia gydymo hormonais.

### **3. GYDYMO METODAI**

Šiuo metu parafilinio elgesio gydymo būdus galima suskirstyti į tris kategorijas: bilateralinė orchidektomija (chirurginė kastracija, žr. apžvalginį straipsnį Heim ir Hirsch, 1979); psichoterapija ir farmakoterapija. Buvo bandyta gydyti stereotaksinės neurochirurgijos metodais ir estrogenų skyrimu, bet šie būdai netaikomi dėl didelės rizikos (būdingos invaziniam metodams ir šalutinio poveikio arba komplikacijų, pavyzdžiui, krūties karcinoma, atitinkamai). Farmakoterapija ir gydymas hormonais turėtų būti kompleksinio gydymo dalis, kuri apimtų ir psichoterapiją, o daugeliu atveju ir elgesio terapiją.

#### **3.1. Metodai ir jų ribotumai**

Šios rekomendacijos skirtos klinikinės praktikos gydytojams, kurie diagnozuoja parafiliją ir gydo sergančiuosius parafilija. Šių gairių tikslas – pagerinti sveikatos priežiūros kokybę ir padėti gydytojams atliekant klinikinius sprendimus. Nors šios gairės pagrįstos turimais publikuotais moksliniais įrodymais, gydantis gydytojas yra atsakingas už vertinimą ir gydymo pasirinkimą, pagrįstą žiniomis apie konkretų pacientą. Šios rekomendacijos nepateikia, priežiūros standartų, neužtikrina palankių klinikinių baigčių. Pagrindinis gairių tikslas – įvertinti farmakologinių veiksnių įtaką parafilijų gydymui ir valdymui, ypač suaugusių vyrų gydymui. Dėl to,

kad gydymas taikomas kompleksiskai, trumpai apžvelgtas ir tam tikrų psichosocialinių bei psichoterapinių intervencijų vaidmuo.

Šių rekomendacijų tikslas – pateikti ekspertų, atstovaujančių visus kontinentus, unifikuotą parafilijų gydymo taktiką. Šiam tikslui pasiekti buvo atliekama plati literatūros anglų kalba paieška indeksuota MEDLINE/PubMed (1990–2009 m. apie SSRI) (1969–2009 m. apie gydymą antiandrogenais) ir papildyta kitais šaltiniais bei apžvalginiais straipsniais. Šiame straipsnyje pateikiamos rekomendacijos pagrįstos duomenimis iš mokslinių straipsnių recenzuojamuose žurnaluose (pagal ankstesnes WFSBP rekomendacijas, Soyka ir kt., 2008). Mokslinės literatūros duomenys buvo apibendrinti ir suskirstyti į grupes, kad atspindėtų jų jautrumą paklaidoms (Shekelle, 1999). Įvertintas kiekvienos rekomendacijos patikimumas, efektyvumas, saugumas, tolerancija ir tinkamumas. Nereikia pamiršti, kad rekomendacijų įrodymų stiprumas rodo gydymo veiksmingumą, nebūtinai jo svarbą. Buvo vartojamos keturios kategorijos, siekiant nustatyti rekomendacijų hierarchiją (susijusią su aprašytu įrodymų lygiu).

*A lygis.* Ši rekomendacija pagrįsta patikimais mokslinių tyrimų duomenimis. Įrodymai buvo paimti bent iš trijų didelės imties, teigiamų, atsitiktinių imčių, kontroliuojamųjų, dvigubai aklų tyrimų (AKT). Be to, bent vienas iš trijų tyrimų, buvo gerai organizuotas, placebo kontroliuojamas tyrimas.

*B lygis.* Ši rekomendacija pagrįsta neblogais mokslinių tyrimų duomenimis. Įrodymai buvo paimti ne mažiau kaip iš dviejų vidutinės imties, teigiamų, atsitiktinių imčių, kontroliuojamųjų, dvigubai aklų tyrimų (tai gali būti du ar daugiau lyginamieji tyrimai arba vienas lyginamasis, nekontroliuojamas ir vienas placebo kontroliuojamas tyrimas) arba vienas vidutinio dydžio, teigiamas, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas tyrimas (lyginamasis, kontroliuojamas arba placebo kontroliuojamas) ir bent vienas perspektyvusis, gana didelės imties (imties dydis yra lygus arba didesnis kaip 50 subjektų), atviras, natūralistinis tyrimas.

*C lygis.* Ši rekomendacija pagrįsta minimaliais mokslinių tyrimų duomenimis. Įrodymai buvo paimti ne mažiau kaip iš vieno atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, lyginamojo gydymo tyrimo, ir vieno perspektyviojo, atviro klinikinio tyrimo/atvejų serijos (su ne mažiau kaip 10 dalyvių), arba bent du perspektyvieji, atviri tyrimai/atvejų serijos (su ne mažiau kaip 10 dalyvių), rodantys metodo efektyvumą.

*D lygis.* Duomenys remiasi ekspertų nuomone (autorių ir WFSBP darbo grupės narių), duomenys pagrįsti bent vienu perspektyviuoju, atviro klinikinio tyrimu/atvejų serija (su ne mažiau kaip 10 dalyvių).

Įrodymų nebuvimas arba gera klinikinė praktika (GKP). Ši kategorija apima ekspertų nuomonėmis pagrįstus teiginius dėl bendrųjų gydymo procedūrų ir principų. Rekomendacijas parengė autoriai ir priėmė sutarimą su WFSBP darbo grupe, sudaryta iš šioje srityje dirbančių tarptautinių ekspertų.

#### **Ribotumai**

Dauguma pranešimų apie parafilijų gydymą yra atvejų aprašymai arba atvejų serijos.

Apskritai, gydymo veiksmingumo tyrimai pasižymi metodinėmis paklaidomis ir yra labai sunkiai įvykdomi dėl kelių priežasčių: mažos imties (tai nulemia klaidingai neigiamus rezultatus); sunku atlikti tyrimus su teismo, psichiatrijos pacientais; seksualinė prievarta nėra socialiai priimtina ir tie,

kurie kenčia dėl parafilijų, retai savanoriškai kreipiasi gydytis (daugumą tyrimų imčių sudarė pedofilai ar seksualiniai prievartautojai iš kalėjimų ar teisiškai įpareigotų seksualinio gydymo grupių; pedofilai, kurie sugeba kontroliuoti savo impulsus, paprastai neįtraukiami į tyrimus; dėl imčių yra galimybė, kad žemesnis IQ ir asmenybės sutrikimai labiau būdingi pedofilams, kurie buvo suimti); etinės priežastys neleidžia atlikti dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų tyrimų su galimais prievartautojais (žr. Marshall ir Marshall, 2007); baigčių vertinimo problemų (savarankiškai pranešimai apie tradicines ir parafilines seksualines veiklas, plazmos testosterono kiekis gali būti nepatikimi rodikliai gydymo atsakui vertinti) ir t.t.

Lyginamuosius tyrimus yra sunku atlikti dėl metodologinių skirtumų: stebėsenos trukmės, parafilijų tipo, recidyvo apibrėžimo, aukų tipo, ankstesnio teistumo ir ankstesnių baudžiamųjų nuosprendžių, retrospektyviojo ar prospektyviojo tyrimo tipo, jei tyrime dalyvavo ambulatoriniai pacientai arba kaliniai, dėl gydymo būdo bei jo laikymosi, statistinės analizės.

Be to, konkrečių problemų atsiranda, kai atsitiktinę atranką bandoma pritaikyti psichologiniam gydymui (Guay, 2009). Psichoterapeutas turi reikšmingos įtakos gydymo rezultatams, jei jis arba ji geba pritaikyti gydymą kiekvieno paciento būdai, atsižvelgti į tarpasmeninius santykius ir pritaikyti psichoterapiją atsižvelgiant į kintamą motyvaciją ir nuotaikos svyravimus. Kontroliuojamojo tyrimo tipas neleidžia panaudoti daugelio veiksmingų psichoterapeuto ir paciento santykių.

### 3.2. Bilateralinė orchidectomija

Europoje pirmą kartą chirurginė kastracija, taikant psichiatrinės indikacijas buvo atlikta Šveicarijoje 1892 m., kai „imbecilas“ buvo gydomas dėl sėklidžių neuralginio skausmo ir hiperseksualumo.

Europoje, seksualinės prievartos recidyvų dažnis apskaičiuojamas pagal pakartotinių areštų ar teistumų dažnį, kuris chirurginiu būdu kastruotiems seksualiniams prievartautojams siekė 2,5–7,5 proc. po kastravimo ir 60–84 proc. iki kastravimo (n=1200) su ilgiausia 20 metų stebėsenos trukmė (Heim ir Hirsch, 1979). Neužfiksuota jokie seksualinio potraukio ar seksualinės orientacijos pasikeitimo. Poveikis neseksualiniams nusikaltimams buvo mažiau akivaizdus. Nuo 40 iki 50 proc. asmenų buvo patenkinti kastracijos rezultatais, tuo tarpu 20–30 proc. asmenų po kastravimo dažnai patyrė depresiją. 35 proc. jaunų chirurgiškai kastruotų asmenų po chirurginės kastracijos išliko seksualinės funkcijos (seksualinis potraukis ir potencija) (Heim ir Hirsch, 1979) ir 19 iš 38 kastruotų seksualinių prievartautojų, kuriems buvo matuojama varpos erekcija, žiūrind seksualinį filmą, patirdavo pilną erekciją (Eibl, 1978). Prospektyvusis tyrimas (15 metų stebėsenos), Zverina ir kt. (1991) rado, kad 18 proc. iš 84 kastruotų seksualinių prievartautojų seksualinės funkcijos išliko 21 proc., kad galėtų palaikyti seksualinius santykius su savo seksualiniu partneriu. Neseniai apžvalginiame straipsnyje apie kastruotus seksualinius prievartautojus buvo paskelbta labai mažas recidyvų dažnis (danų tyrimas, kuriame dalyvavo 900 seksualinių prievartautojų, nurodė 1 proc. recidyvo riziką) (Weinberger ir kt., 2005). Stepan ir kt. (1989) pranešė apie padidėjusią kaulų demineralizacijos riziką šiems kastruotiems asmenims.

Kai kuriose JAV valstijose ir kai kuriose Europos šalyse

chirurginė kastracija vis dar leidžiama. Kai kuriose šalyse (pvz., Vokietijoje) „Savanoriškos kastracijos įstatymas“ leidžia savanorišką kastraciją ne jaunesniems kaip 25 metų vyrams, kai jie patys patiria problemų ir kai gali būti pavojingi. Ekspertų taryba įvertina prašymus, siekdama nustatyti, ar kastracija yra būtina norint sustabdyti tolesnius seksualinius prievartavimus. Kalifornija 1996 m. priėmė įstatymą, kuris įteisino cheminę kastraciją už pakartotinį vaikų prievartavimą. Kelios kitos valstijos planuoja išleisti tokius įstatymus (pvz., Florida, Luiziana, Ajova, Koloradas, Masačiusetas, Mičiganas, Teksasas, Vašingtonas).

Įrodyta, kad chirurginė kastracija sumažina parafilines fantazijas ir elgesį, bet prieinamos alternatyvios ir mažiau invazinės procedūros (D lygio įrodymai). Chirurginė kastracija yra uždrausta daugelyje Europos šalių. Vertėtų prisiminti, kad po kastravimo recidyvo dažnis yra vienas mažiausių tarp visų gydymo formų. Tačiau kai kurie fiziškai kastruoti pedofilai atgavo savo potenciją, vartodami egzogeninį testosteroną ir vėl prievartavo (Stone ir kt., 2000).

Pagrindinis chirurginės kastracijos poveikis – sumažinti cirkuliuojančių androgenų kiekį, pašalinant sėklides, kur pasigamina apie 95 proc. testosterono. Šiuolaikinės žinios apie gydymą hormonais išplaukia iš seksualinių prievartautojų chirurginės kastracijos tyrimų.

### 3.3. Psichoterapija ir elgesio terapija

Šis gydymo metodas nėra šios apžvalgos objektas.

Psichoterapija yra svarbi paciento gydymui, nors daug diskutuojama dėl jos poveikio ilgalaikiai naujų prievartavimų prevencijai. Keletas tyrimų pranešė, kad geriausia prevencija pakartotiniam prievartai prieš vaikus yra tada, kai farmakologinės medžiagos ir psichoterapija taikomi kartu (Mc Conaghy, 1998; Hanson ir Bourgon Morton, 2005).

Psichoterapija gali būti skirstoma į individualią arba grupinę (šeimos) terapiją. Dažniausiai taikomas individualios ir grupinės terapijos derinys.

Individualią terapiją atstovauja į išvalgą orientuota, kognityvinė elgesio ir palaikomoji psichoterapijos. Psichodinaminių ar psichoanalitinių terapijų apibrėžimų yra tiek, kiek yra tyrimų.

Neseniai apžvalginiame straipsnyje apie psichologines intervencijas seksualiniams prievartautojams Brooks-Gordon ir kt. (2006) vertino suaugusiuosius, kurie buvo nuteisti arba įspėti už seksualinę prievartą, arba kurie siekė gydymo arba įtarta, kad yra seksualinės prievartos rizika. Autoriai pasiūlė idomų psichoterapijos modelių taikymą seksualiniams prievartautojams gydyti. Jie siūlė, kad „gerai apibrėžta“ kognityvinė elgesio terapija yra tokia, kai aiškiai nurodomos intervencijos: 1) ryšio nustatymas tarp paciento minčių, jausmų ir veiksmų, susijusių su tam tikrais simptomais; 2) koregavimas paciento klaidingų suvokimų, neracionalių įsitikinimų ir motyvacijos klaidų, susijusių su tam tikrais simptomais; ir 3) vienas arba abu: pacientas kontroliuoja savo mintis, jausmus ir elgesį, atsižvelgdamas į tam tikrus simptomus ir (ar) skatintinas alternatyvių būdų, kaip susidoroti su tam tikrais simptomais. Psichoanalizė buvo apibrėžiama kaip reguliarios individualios sesijos kartu su apmokytu psichoanalitiku. Iš analitikų buvo reikalaujama laikytis griežtai apibrėžtos psichoanalizės technikos. Psichodinaminė psichoterapija buvo apibrėžiama kaip reguliarios individualios terapijos sesijos su

kvalifikuotu psichoterapeutu arba prižiūrimos psichoterapeuta. Terapijos sesijos buvo grindžiamos psichodinaminiais ar psichoanalitiniais modeliais. Seansams galima taikyti įvairias strategijas, įskaitant į žvalgą orientuotas, palaikomasias arba tiesiogines lanksčios veiklos taikymo terapijas. Terapeutai turėtų naudoti ne tokias griežtas, kaip psichoanalizės technikas.

Pedofilams gydyti dažniausiai naudojamas kognityvinis elgesio metodas (orientuotas į jų pažinimo funkcijų iškraipymus) kartu su empatijos mokymu, seksualinių impulsų kontroliavimo mokymu, atkryčio prevencija ir grįžtamuoju biologiniu ryšiu (Hall ir Hall, 2007). Beveik visuose publikuotose studijose buvo taikoma kognityvinė elgesio terapija. Seksualiniai prievartautojai vadovaujasi iškreiptu mąstymu, kuris leidžia racionalizuoti jų elgesį, įskaitant įsitikinimą, kad vaikai gali duoti sutikimą seksui su suaugusiuoju ir (ar) nukentėjusieji yra atsakingi už tai, kad buvo seksualiai prievartaujami. Seksualiniams prievartautojams skirtomis elgesio terapijomis siekiama išspręsti ir keisti šiuos iškreiptus požiūrius, taip pat kitus svarbius veiksnius, kurie gali prisidėti prie seksualinės prievartos, tokius kaip nesugebėjimas kontroliuoti pykčio, nesugebėjimas išreikšti jausmus ir bendrauti, streso valdymas, alkoholinių gėrimų ir narkotikų vartojimas arba iškreiptas seksualinis susijaudinimas. Šiaurės Amerikoje, kognityvinė elgesio terapija yra standartinis parafilijų gydymo būdas tiems, kurie kelia nedidelį pavojų aukoms (Marshall ir kt., 2005).

JAV atlikti tyrimai, naudojant skirtingas gydymo programas kalėjimuose ir bendruomenėse, nustatė, kad jos arba sumažina pakartotinių prievartavimų dažnį (Grossmann ir kt., 1999), arba nepadaro jokio statistiškai reikšmingo poveikio (Marques ir kt., 2005). Hall (1995) apžvalginiam straipsnyje pranešė apie nedidelį, bet reikšmingą gydytų asmenų recidyvų dažnio sumažėjimą, palyginus su kontroline grupe (12 kontroliuojamų klinikinių tyrimų); kompleksinė kognityvinė elgesio terapija ir gydymas hormonais buvo pranašesnis už gydymą vien elgesio terapija. Vidutinis visų gydytų grupių seksualinių recidyvų dažnis siekė 19 proc., palyginus su 27 proc. kontroline grupe (vidutinis poveikio dydis:  $d = -0,24$ ). Didžiausias skirtumas pastebėtas palyginus gydymą baigusius asmenis su gydymo nebaigusiais asmenimis. Kai nebaigusieji gydymą buvo pašalinti iš analizės, gydymasis poveikis tapo nereikšmingu. Alexander (1999) apžvelgė 79 seksualinių prievartautojų psichosocialinio gydymo tyrimus. Vidutinis recidyvo skirtumas buvo 5 proc. gydymo naudai ( $d = 0,12$ ). Tačiau dauguma tyrimų neturėjo kontrolinės grupės. Tokiu pačiu būdu, Gallagher, ir kt. (1999), įvertino 23 lyginamųjų grupių tyrimus taikydami psichologinę terapiją. Gydymo grupėje buvo 10 proc. mažesnis recidyvų dažnis nei kontroline grupėje, bendrasis poveikio dydis buvo didelis ( $d = 0,47$ ) su dideliu kognityvinės elgesio terapijos poveikiu.

Išsamioje skirtingų gydymo programų metaanalizėje (Hanson ir kt., 2002) (kognityvinė elgesio  $n = 29$ , elgesio  $n = 2$ , sisteminė  $n = 3$ , ir kitos psichoterapijos  $n = 7$ , nežinoma kategorija  $n = 2$  palyginus su jokia gydymu) (43 tyrimai, iš jų 23 institucijose, 17 – bendruomenėje, 3 – abejuose, 5000 gydytų seksualinių prievartautojų palyginus su 4300 negydytų) seksualinės prievartos recidyvo dažnis buvo 12,3 proc. tarp gydytų seksualinių prievartautojų palyginus su 16,8 proc. negydyta grupe per 46 mėnesių stebėsenos laikotarpį taikant įvairius recidyvo kriterijus (ŠS: 0,81, 95%PI: 0,71–0,94 su dideliu kintamumu tyrimuose, vidutiniu poveikio

dydžiu  $d = 0,13$ ). Šie gydymo būdai buvo vienodai veiksmingi suaugusiesiems ir paaugliams (3 tyrimai, 237 asmenys) institucijose bei bendruomenėje. Kognityvinė elgesio terapija ir sisteminis gydymas buvo susijęs su seksualinio recidyvo sumažėjimu (nuo 17,4 iki 9,9 proc.). Senesnių gydymo formų (iki 1980 m.) poveikis menkesnis.

Kenworthy (2004) išspausdino 9 atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų tyrimų (AKT) Cochrane metaanalizę (500 suaugusiųjų seksualinių prievartautojų, iš kurių 52 proc. buvo pedofilai, maksimali tyrimo trukmė – 10 metų). Psichodinaminės, psichoanalizės, elgesio ir kognityvinės elgesio terapijos buvo palyginamos viena su kita, su gydymu vaistais ir su standartinė įstaigos ar bendruomenės priežiūra. Iš visų tyrimų įdomiausi buvo šie: 1) kognityvinė elgesio grupinė terapija (Marques, 1994) per metus gali sumažinti pakartotinę prievartą prieš vaikus palyginus su negydytais asmenimis ( $n = 155$ , 1 AKT, santykinė rizika (SR), bet koks nusikaltimas: 0,41, 95%PI: 0,2–0,82, skaičius reikalingas gydyti (SRG): 6, 95%PI: 3–20), (2) didžiausias tyrimas (Romero, 1978; Romero ir Williams, 1983), palygino 231 pedofilus, ekshibicionistus arba apkaltintus dėl seksualinės prievartos, kuriems skirta psichodinaminė grupinė terapiją su negavusiais grupinės terapijos. Pakartotinis suėmimas per 10 metų buvo didesnis, bet nežymiai tarp gavusiųjų grupinę terapiją ( $n = 231$ , 1 AKT, SR: 1,87; 95%PI: 0,78–4,47). Taigi, remiantis Cochrane analize galima padaryti išvadą, kad klinikinių tyrimų poveikis buvo labai įvairus (nuo naudingo iki kenksmingo netgi tame pačiame tyrime): vienas tyrimas rodo, kad kognityvinis metodas pasižymėjo mažesniu pakartotiniu suėmimu per vienerius metus, kitas didelės imties tyrimas parodė, kad nėra jokios naudos iš grupės psichoterapijos, netgi rodė galimą žalą po 10 metų stebėsenos.

Losel ir Schmücker (2005) 69 tyrimų, kurie buvo sudaryti iš 80 nepriklausomų lyginamųjų tyrimų (iš viso daugiau kaip 22000 asmenų), metaanalizėje pranešė apie psichoterapijos ir farmakologinio gydymo poveikį recidyvams gydant seksualinius prievartautojus (pirminė baigtis), palyginus su tais, kurie nebuvo gydomi. Beveik pusė palyginimų lietuvių kognityvinio elgesio programas, trečdalis tyrimų buvo išspausdinti po 2000 m. 74 tyrimų duomenys apie seksualinio recidyvo dažnį parodė, kad vidutinis recidyvų dažnis buvo 11,1 proc. gydytų grupių ir 17,5 proc. lyginamųjų grupių. Kai jie palygino gydytų asmenų recidyvų dažnį su lyginamąja grupe, atsižvelgiant į gydymo poveikį ir grupės dydį, recidyvų dažnio skirtumai visiškai išnyko (11 proc. kiekvienoje grupėje). Poveikis matuojant šansų santykį (ŠS) svyravo nuo 0,17 iki 33,3. Seksualinio recidyvo ŠS vidurkis buvo labai reikšmingas (visais gydymo būdais) (ŠS: 1,70; 95%PI: 1,35–2,13; lygiavertis  $d = 0,29$ ) su absoliučiu skirtumu tarp gydymo grupių ir palyginimo grupių 6,4 proc. (37 proc. sumažėjimas nuo pradinio lyginamosios grupės dažnio). Pastebėtas didelis heterogeniškumas. Smurtinių recidyvų ŠS vidurkis siekė 1,90 su absoliučiu skirtumu tarp gydymo ir lyginamosios grupės 5,2 proc. (44 proc. sumažėjimas nuo pradinio lyginamosios grupės dažnio). Fizinis gydymas (chirurginė kastracija) turėjo didesnę poveikį nei psichologinis gydymas (ŠS: 7,37, 95%PI: 4,14–13,11 palyginus su ŠS: 1,32, 95%PI: 1,07–1,62). Taikant ne fizinį gydymą, tik kognityvinio elgesio gydymo metodai ir klasikinė elgesio terapija turėjo didelę įtaką seksualinės prievartos recidyvams. Kai buvo taikoma tik elgesio terapija

(35 tyrimai) (ŠS buvo 1,45, 95%PI: 1,12–1,86). Nesvarbu, ar buvo taikyta individuali arba grupinė terapija žymesnių skirtumų nenustatyta. Kognityvinės elgesio terapijos poveikis buvo šiek tiek mažesnis nei pranešė Hanson ir kt. (2002) (ŠS=1,45 palyginus su 1,67, atitinkamai). Kiti metodai (į išvalgą orientuotas gydymas, bendruomenės gydymas ir kitos psichosocialinės programos) didesnės įtakos recidyvų dažniui neturėjo.

Apibendrinus galima teigti, kad kognityvinės elgesio terapijos veiksmingumas seksualiniams prievartautojams daro nedidelę įtaką recidyvų sumažėjimui (Losel ir Schmücker, 2005), bet ilgos stebėsenos tyrimuose tai kelia abejonių (Kentworthy, 2004; Maletzki ir Steinhäuser, 2002) (*C lygio įrodymai*). Taikant kitus metodus (į išvalgą orientuotas gydymas, bendruomenės gydymas ir kitos psichosocialinės programos) nenustatyta, kad sumažėtų recidyvų dažnis (*nėra jokių įrodymų lygis*). Be to, ilgesnės trukmės stebėseną, rodo didesnį recidyvų dažnį ir atrodo, kad psichologinės terapijos ilgaamžiškumas yra ribotas. Be to, dauguma šių tyrimų nebuvo atlikti su pavojingiausiais seksualiniais prievartautojais, o tai reiškia, kad jie negali būti ekstrapoliuoti visiems seksualiniams prievartautojams. Todėl reikalingi tolesni atsitiktinių imčių kontroliuojamieji tyrimai ir ilgalaikė stebėseną.

### 3.4. Farmakoterapija su psichotropiniais vaistais

Farmakologiniai gydymo būdai taikomi siekiant sumažinti seksualinio susijaudinimo lygį.

#### *Psichotropiniai vaistai*

Psichotropiniai vaistai parafiliniui elgesiui gydyti vartojami seniai. Nėra jokių duomenų iš atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų apie jų veiksmingumą. Deja, įrodymų lygis yra labai žemas (atvejų aprašymai, mažos imtys, mažas statistinis patikimumas, kontroliuojamųjų tyrimų trūkumas) (nėra jokių įrodymų lygis).

Ličio karbonatas (Ward, 1975; Cesnik ir Coleman, 1989; Balon 2000; Zourkova, 2000) (nebuvo atlikta kontroliuojamųjų tyrimų); tricikliai antidepresantai (klomipraminas, desimipraminas) (apžvalginis straipsnis, Kriuger ir Kaplanas 2000); mirtazapinas (Coskun ir Mukaddes, 2008); antipsichoziniai vaistai (benperidolis, tioridazinas, haloperidolis, risperidonas (Tennent ir kt., 1974; Zbytovsky, 1993; Bourgeois ir Klein, 1996) (fluoksetinas plus risperidonas 6mg per parą); Zourkova 2000 ir 2002, apžvalginiai straipsniai Hall ir Hall, 2007; Hughes, 2007); antikonvulsiniai vaistai (karbamazepinas, topiramatas, divalprotonas) (Varela ir Black, 2002; Nelson ir kt., 2001) buvo vartojami sporadiškai.

Nepastebėta jokie aiškūs veiksmingumo vartojant litį ar antikonvulsinius vaistus, kai bipolinis sutrikimas nesujęs su parafilija. Tačiau Bartova ir kt. (1978) įvertino ličio poveikį 11 pacientų, vartojusių 900 mg ličio per dieną, 5 mėn. Iškrypusios seksualinės tendencijos išnyko šešeriems pacientams, pykinimas pasireiškė dviem atvejais. Jokie perspektyvieji tyrimai neužfiksavo topiramato veiksmingumo pedofilijai gydyti, tačiau keletas atskirų atvejų parodė, kad topiramatas yra veiksmingas, bandant sumažinti nepageidaujamą seksualinį elgesį (prostitutėms, pornografijos kompulsiniams žiūrovams, kompulsinei masturbacijai) (50–200 mg dozės intervalais, reikia vartoti, kad pasireikštų laukiamas poveikis po 2–6 savaitių) (Fong ir kt., 2005; Khazaal ir Zullino, 2006; Shiah ir kt., 2006).

Antipsichozinių vaistų vartojimas, placebo kontroliuojamojo kryžminio tyrimo metu (18 sav.), vartojant chlorpromaziną 125 mg per parą, benperidolį 1,25 mg per parą ir placebo, buvo palyginta 12 pedofilų saugomų ligoninėje (Murray ir kt., 1975). Statistiškai reikšmingų skirtumų gydant nepastebėta daugumoje palyginimų. Ekstrapiramidinių šalutinių poveikių dažniausiai pastebėta skiriant benperidolį. Nepaisant retų seksualinės prievartos atvejų, susijusių su kludiesiais, tarp sergančiųjų šizofrenija, jokio aiškiaus antipsichozinių vaistų veiksmingumo nepastebėta gydant parafilijas.

Dešimt pacientų (Bartova ir kt., 1978) vartojo fluphenazino decanoatą (nuo 12,5 iki 25 mg kas 2–3 savaites į raumenis, gydymo trukmė nuo 3 iki 4 mėn.). Iškreiptos seksualinės tendencijos išnyko penkiais atvejais ir sumažėjo keturiems pacientams. Ekstrapiramidiniai simptomai ir ortostazė atsirado aštuoniems pacientams.

Atliekant triciklių antidepresantų tyrimus buvo pastebėta metodinių paklaidų. Didžioji dalis tyrimų – atvejų analizė, paskelbta tik keletas moksliniais tyrimais pagrįstų įrodymų. Įdomu tai, kad dvigubai aklas kryžminis tyrimas parodė, jog klomipraminas ir dezipraminas palyginti su placebo vienodai sumažino parafilinį elgesį aštuoniems asmenims (nuo 50 iki 70 proc., palyginus su pradiniais balais) (7 iš 15 nebaigė tyrimo) (Kruesi ir kt., 1992: 15 dalyvių sergančių parafilija (du pedofilai, 7 užsiimantys telefoniniu seksu, 4 ekshibicionistai, 1 seksualinis sadistas) ir (arba) kompulsinė masturbacija (4), amžiaus vidurkis – 31 metai, gydymo trukmė – 5 savaitės, klomipramino dozės vidurkis – 163 mg per parą (75–250), desipramino dozės vidurkis – 213 mg per parą (100–250). Nebuvo jokio išskirtinio atsako į serotinerginį antidepresantą. Dviem pacientams gydymas buvo pradėtas iš naujo pasikartojus parafilijai. Tačiau šalutinis poveikis pastebėtas vartojant klomipraminą, dėl to jo vartojimas parafilams gydyti yra ribotas (Leo ir Kim, 1995).

Atvirasis tyrimas pranešė apie naltreksono veiksmingumą, (100–200 mg per dieną, mažiausiai 2 mėn.) 15 iš 21 jaunuolių vyrų, kuriems nustatytas seksualinis hiperaktyvas ir kompulsinė masturbacija (Ryback, 2004) (sumažino seksualinių fantazijų ir masturbacijos laiką). Padidinus dozę iki >200 mg per parą, nepadidino vaisto veiksmingumo asmenims nereagavusiems į pradinę dozę. 5 iš 6 nereagavusių į gydymą naltreksonu sureagavo į gydymą leuprolidū. Atkrytis pasireiškė 13 pacientų, kuriems naltreksono dozė buvo sumažinta mažiau 50 mg per parą.

#### *Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI)*

Serotoninerginis antidepresantų vartojimas seksualiniams prievartautojams gydyti remiasi keletu faktų:

- Pirmoji grupė apima serotonino tyrimus ir tam tikrus 5HT smegenų receptorių potipius ir jų įtaką seksualiniam elgesiui. Gyvūnų modeliai parodė, kad, sumažėjus 5HT kiekiui, sustiprėja seksualinis elgesys, o sustiprėjusi centrinė 5HT veikla jį sumažina. Padidėjęs serotonino kiekis pagumburyje slopina seksualinę motyvaciją ir testosterono signalus, o padidėjęs serotonino kiekis prefrontalinėje žievėje sustiprina emocinį atsparumą ir impulsų kontrolę. Pedofilams buvo pastebėtas sumažėjęs 5HT presinapsinių neuronų aktyvumas ir padidėjęs posinapsinis 5HT<sub>2A</sub> receptorių aktyvumas.

- Kiti duomenys gaunami iš klinikinių stebėjimų apimančių parafilų fantazijų, potraukio ir elgesio panašumus, lyginant

su obsesiniais kompulsiniais ir Tourette simptomais. Buvo užfiksuotos panašios smegenų anomalijos kortikostriariiniame lanke. Kadangi jau įrodyta, kad SSRI yra veiksmingi OKS gydyme, atrodo, logiška, būtų juos vartoti parafilijų ir hiperseksualumo gydymui.

- Panašumų rasta tarp 5HT nestabilumo ir tam tikrų psichopatologijų: antisocialinis impulsyvumas, nerimas, depresija ir hiperseksualumas (Beech ir Mitchell, 2005; Kafka ir Coleman, 1991). Įrodyta, kad SSRI naudojimas mažina impulsyvumą.

- Svarbus pirmosios ir antrosios ašies sergamumas buvo aprašytas tarp nepilnamečių ir suaugusių parafilų bei hiperseksualių asmenų: nuotaikos ir (ar) nerimo sutrikimai, elgesio ir impulsų kontrolės sutrikimai; DTHS, piktnaudžiavimas psichoaktyviosiomis medžiagomis ir alkoholiniais gėrimais; ribinio tipo asmenybės sutrikimas, vengiantis elgesys, šizofrenija ir antisocialaus tipo asmenybės sutrikimai. Rekomenduojama, kad šie gretutiniai sutrikimai taip pat turi būti gydomi.

- Daugiau sužinojus apie antrinę SSRI antidepresantų poveikį seksualiniam elgesiui, buvo pasiūlyta naudoti šiuos šalutinius poveikius gydant seksualinius iškrypimus. Iš tiesų, vaistai, kurie stiprina centrinį serotoninerginį aktyvumą, mažina seksualines fantazijas ir parafilinį elgesį (Jacobsen, 1992). Prievarautojai taip pat praneša apie didelį vienatvės, intymumo baimės ir izoliacijos jausmą. SSRI gali suaktyvinti afiliacinį elgesį dėl antrinio poveikio didinant vazopresino ir oksitocino kiekį, taip sukeldami papildomą teigiamą poveikį.

- Galiausiai ilgalaikis SSRI vartojimas didina BDNF kiekį, kuris pasižymi neuroprotekciniu poveikiu hipokampo, dryžuotojo kūno ir mezencefalinės srities dopaminerginiams neuronams. Tai padidina neuronų plastiškumą ir sąlygoja didesnes elgesio kaitos galimybes. Kartu su kognityvine elgesio terapija, arba intervencijomis, kuriomis siekiama pakeisti ilgalaikes asmenybės savybes ir trūkumus, kylančius iš vaikystėje patirtos prievarotos, SSRI gali sustiprinti šių terapijų poveikį.

Taigi, didindamas 5HT kiekį sinapsėse, SSRI gali turėti didelį teigiamą poveikį seksualinių prievarautojų smegenų veiklai (Bradford, 1996; Saleh, 2004).

Moksliniai tyrimai parodė, kad antidepresantai yra veiksmingiausi gydant seksualinius prievarautojus.

Per pastarąjį dešimtmetį daug atvejų aprašymų parodė, kad SSRI arba klomipraminas yra veiksmingi gydant parafilinį ir neparafilinį hiperseksualumą (Gijs ir Gooren, 1996; Bradford ir Greenberg, 1996; Balon, 1998). Įdomu tai, kad dvigubai aklas kryžminis tyrimas parodė, jog tiek klomipraminas tiek desipraminas sumažino aštuonių apciento parafilinį elgesį (7 iš 15 iškrita iš tyrimo) (Kruesi ir kt., 1992). Nebuvo jokio ryškesnio atsako į labiau serotoninerginį antidepresantą. Paroksetino veiksmingumas vienu atveju ir klomipramino šalutinis poveikis apribojo klomipramino vartojimą (Leo ir Kim, 1995; Stewart ir Shin, 1997).

Anglų kalba paskelbtos literatūros bibliografinė paieška buvo atlikta MEDLINE/PubMed bazėje (nuo 1990 iki 2009 m.). Buvo vartojami paieškos terminai: antidepresantai, seksualiniai prievarautojai. Papildomi leidiniai rasti internete. Buvo išanalizuoti šios srities moksliniai tyrimai.

Dvi metaanalizės, įvertinusios įvairių gydymo rūšių veiksmingumą gydant seksualinius prievarautojus, įtraukusios

tik į atsitiktinės atrankos kontroliuojamuosius tyrimus, rodė, kad nebuvo atlikta kontroliuojamųjų atsitiktinės atrankos tyrimų, paskelbtų apie antidepresantus (White ir kt., 2000, *Cochrane Biblioteka*; Losel ir Schmuker, 2005, angl. *Campbell Collaboration group*).

Birmingemo universiteto Sveikatos technologijų vertinimo programos komisija (Jungtinė Karalystė, Adi ir kt., 2002) atliko sisteminę peržiūrą šiuo metu turimų duomenų apie SSRI veiksmingumą gydant seksualinius prievarautojus. Paieška atlikta iki 2001 m. ir apėmė klinikinių atvejų ir kohortų kokybinę analizę, taikant Cochrane kriterijų paklaidos rizikai vertinti. Rasta 130 tyrimų, tačiau tik devyni tyrimai buvo laikomi priimtinais metaanalizei: Perilstein ir kt., 1991; Stein ir kt., 1992; Kafka ir Prentky, 1992b; Kafka, 1994; Coleman ir kt., 1992; Bradford ir kt., 1995a; Fedoroff, 1995; Greenberg ir kt., 1996; Kafka ir Hennen, 2000. Į šiuos tyrimus įtraukti 225 pacientai (3-58). Visi jie buvo atvejų serijų aprašymai, apimantys ikiepididinius ir poepididinius psichometrinius palyginimus tarp asmenų per trumpą laiką. Tik vienas tyrimas buvo atliekamas ilgiau nei vienerius metus, vienas tyrimas buvo prospektyvusis ir nė vienas iš jų nevertino recidyvų dažnio. Tyrimų grupė nurodė į tai, kad visuose tyrimuose buvo galima paklaida, kuri galėjo turėti įtakos jų patikimumui. Pagrindinė problema buvo kontrolinės grupės nebuvimas. Skalės naudotos baigtims vertinti buvo subjektyvios. Stebėsenos laikotarpis buvo nepakankamas pagrindiniams ilgalaikiams veiksniams dėl pakartotinės prievarotos įvertinti. Daugelyje tyrimų įtrauktos heterogeniškos parafilų grupės. Ekshibicionizmas, kompulsinė masturbacija ir pedofilija buvo dažniausios parafilijos, kurioms SSRI buvo veiksmingas. Daugeliu atveju kitos diagnozės buvo susijusios su parafilijomis (daugiausia afektiniai sutrikimai arba OKS).

Nepaisant šių metodologinių ribotumų, rezultatai yra daug žadantys. Aštuoni tyrimai parodė, tam tikrą reikšmingą masturbacijos dažnio ir iškrypusių fantazijų intensyvumo, depresijos, nerimo, seksualinių aktų dažnio, varpos pabrinkimo sumažėjimą tarp parafilų ir seksualinių kompulsinių pacientų. Vienas tyrimas atliktas Stein ir kt., 1992, parodė, kad SSRI veiksmingas tik kompulsinei masturbacijai gydyti. Mokslininkai padarė išvadą, kad yra preliminarių duomenų rodančių SSRI veiksmingumą gydant seksualinius prievarautojus. Jie rekomendavo į būsimus tyrimus įtraukti kontrolines grupes, kurios gautų tik psichoterapiją, tik vaistus, kombinuotą gydymą, ir placebo grupę. Jų ekonominė analizė parodė galimą ekonominį efektyvumą, kai į papildomas išlaidas būtų įtraukta vaistų kaina.

Tyrimų apžvalga parodė įvairių antidepresantų veiksmingumą gydant seksualinius prievarautojus: fluoksetino (Bianchi, 1990; Kafka, 1991, Kafka ir Prentky, 1992b; Lorefice, 1991; Perilstein ir kt., 1991; Bradford ir Gratzer, 1995b; Emanuel 1991); sertralino (Kafka, 1994; Bradford ir kt., 1995a); klomipramino (Kruesi, 1992; Ruby, 1993); fluvoksamino (Zohar, 1994; Greenberg ir kt., 1996); paroksetino (Abouesh ir Clayton, 1999) ir nefazodono (Coleman ir kt., 2000 retrospektyvusis tyrimas, 14 vyrų, kuriems nustatytos neparafilinės seksualinės kompulsijos). Kafka ir Prentky (1992b) pranešė, kad fluoksetinas (20–60 mg/dieną) po 12 savaičių specifiskai sumažino parafilinio elgesio dažnį 20 vyrų parafilų (ekshibicionistai, užsiimantys telefoniniu seksu, sadistai, fetišistai, frotažai) ketvirtą savaitę, ir iškėlė hipotezę, kad SSRI gali net sukelti normalų seksualinį sujaudinimą.

Fiziologinės priemonės lytiniam sujaudinimui matuoti (varpos pletizmografija) parodė pedofilinio sujaudinimo sumažėjimą (53 proc.) ir pagerino arba išlaikė normalų sujaudinimą po 12 savaičių gydymo sertralinu (Bradford, 1999, 2001).

Kai kurie autoriai palygino SSRI veiksmingumą su kitai gydymo būdais.

Retrospektyvusis tyrimas, atliktas Greenberg ir kt. (1996) su 58 parafilais, 17–72 metų amžiaus (amžiaus vidurkis – 36 metai), palygino fluvoksamino (n=16), fluoksetino (n=17) ir sertralino (n=25) veiksmingumą; 79 proc. tiriamųjų kartu gavo psichoterapiją. Pagrindinės parafilijos buvo pedofilija (74 proc.), ekshibicionizmas (14 proc.), seksualinis sadizmas (12 proc.). Gretutinės ligos buvo ribinio tipo asmenybės sutrikimas (31 proc.), depresija (28 proc.), priklausomybė nuo alkoholio (17 proc.). Rezultatai parodė, kad žymiai sumažėjo iškreiptų fantazijų intensyvumas ir dažnis nuo ketvirtos iki aštuntos gydymo savaitės, bet jokio papildomo pagerėjimo neužfiksuota dvyliktąją savaitę. Fluvoksaminas, fluoksetinas ir sertralinas buvo vienodai veiksmingi. Nepageidaujami poveikiai buvo panašūs visų vaistų (nemiga, vėlyva ejakuliacija, galvos skausmas, mieguistumas, sumažėjęs seksualinis potraukis, viduriavimas, pykinimas).

Parafilams ir hiperseksualiems vyrams nereaguojantiems į sertralina mažiausiai keturias savaites gydymas buvo pakeistas fluoksetinu ir 6 iš 9 pacientams užfiksuotas klinikinis pagerėjimas (Kafka, 1994). Pedofilai nebuvo įtraukti į šį tyrimą, dauguma asmenų turėjo gretutinių nuotaikos sutrikimų.

Kruesi ir kt., (1992) išnagrinėjo 15 parafilų dvigubai aklame klomipramino ir desipramino tyrime ir palygino su placebo. Nustatyta, kad abu vaistai buvo veiksmingi.

Fluvoksaminas (200–300 mg per parą, 1 atvejais), klomipraminas (400 mg per parą) arba fluoksetinas (60–80 mg per parą 3 atvejais) nepagerino parafilinio penkių asmenų elgesio po 2–10 mėn. gydymo (Stein ir kt., 1992, retrospektyvusis atviras tyrimas). Tačiau komorbidiniai ne seksualiniai OKS simptomai šiems pacientams palengvėjo.

Yra keletas įdomių pranešimų apie gydymą SSRI kartu su kitomis intervencijomis.

Bradford ir Greenberg (1996) pranešė, kad psichoterapija kartu su SSRI buvo veiksmingesnė nei vien psichoterapija.

Kafka ir Hennen (2000) prie SSRI pridėjo amfetaminą, metilfenidatą, pemoliną arba bupropioną tolerancijos poveikiui neutralizuoti ir depresijai ar DTHS simptomams gydyti (atviras tyrimas su 26 vyrais parafilais). Vaistų derinys sukėlė papildomą parafilijos arba su parafilija susijusių simptomų sumažėjimą. Tie patys autoriai 2006 m. paskelbė nepublikuotą informaciją apie 50–100 nebipolinių, nepsichozinių pedofilų gydymą SSRI, nuotaikos stabilizatoriais arba psichostimuliacijomis.

Greenberg ir Bradford (1997) palygino 95 pacientus, vartojusius SSRI plius psichosocialines intervencijas, su 104 asmenimis, gaunančiais tik psichosocialinį gydymą. Abi strategijos sumažino parafilinį elgesį, bet tik SSRI per 12 savaičių sumažino fantazijas ir iškreiptą potraukį.

Krauss ir Hill (2006) pranešė apie didelį parafilinių simptomų sumažėjimą atvirame, nekontroliuojamajame retrospektyviajame tyrime, kur 16 parafilų vyrų vartojo SSRI ir kartu jiems buvo skirta psichoterapija.

Vienintelis dvigubai aklas tyrimas atliktas Wainberg ir kt. (2006), palygino 20-60 mg citalopramą su placebo, skirtu 28 homoseksualiems vyrams kuriems nustatytas kompulsinis

seksualinis elgesys, 12 savaičių trukmės klinikiniame tyrime. Veiksmingumas buvo vertinamas pagal Yale-Brown OKS skalę. Gydymo poveikis nustatytas vertinant seksualinį potraukį/polinkį (p=0,05), masturbacijos dažnį (p=0,01) ir pornografijos naudojimą (p=0,05).

Dvidešimt trejų metų moteris pedofilė buvo gydoma sertralinu (50 mg per parą) (Thibaut ir Choy, 2002). Lytinio potraukio dažnumas ir intensyvumas moteriškosios lyties vaikams sumažėjo bent vieneriems metams. Taip pat sumažėjo impulsyvus elgesys.

Kritiška visų tyrimų, kurie yra susiję su SSRI skyrimu parafilams gydyti, analizė parodė, kad psichotropinių vaistų poveikio rezultatai nepakankami (*C lygio įrodymai*). Dvigubai aklas tyrimas, kurį atliko Wainberg ir kt. (2006), su vyrais kuriems nustatytas kompulsinis elgesys, negali būti apibendrinta visiems lytiniam prievartautojams.

Rösler ir Witzum (2000) pasiūlė, kad SSRI gali būti veiksmingi tik vyrams, turintiems tam tikrą OKS seksualinio elgesio komponentų. Iš tiesų vienas pasiūlytas veikimo mechanizmas yra susijęs su SSRI antiobsesiniu poveikiu, remiantis hipoteze, kad hiperseksualumas ir kai kurios parafilijos gali būti susijusios su OKS ar net su impulsų kontrolės sutrikimu (Stein ir kt., 1992).

Tačiau minėti tyrimai atkreipė dėmesį į alternatyvų parafilijų gydymą, kartu esant OKS, impulsų kontrolės sutrikimų, arba depresijai. Tačiau nepaisant didėjančio klinikinio SSRI vartojimo parafilijoms ir hiperseksualumui gydyti, dvigubai aklų kontroliuojamųjų tyrimų su šiais vaistais vis dar trūksta. SSRI įtraukti į klinikinę praktiką gydyti seksualinius prievartautojus, nors reikia daugiau tyrimų patvirtinančių vaistų efektyvumą. Keli autoriai nurodė daug priežasčių, kodėl trūksta tyrimų susijusių su seksualinių prievartautojų gydymu antidepressantais:

- Nėra pakankamo vyriausybės intereso skatinti antidepressantų skyrimą šiems pacientams, taip pat mokslinių tyrimų finansavimo.
- Etiniai barjerai, riboja dvigubai aklius tyrimus su pedofilais vyrais.
- Seksualiniai prievartautojai yra labai stigmatizuota populiacijos dalis.

Rekomendacijos skirtos SSRI seksualiniams prievartautojams gydyti:

- Yra įrodymų, kad sertralinas mažina iškrypusį seksualinį elgesį, bet neturi įtakos ar net pagerina normalų seksualumą (Bradford ir kt., 1995a; Bradford, 2000).

- Parafilijos paprastai pasireiškia paauglystėje, dažniausiai pasireiškia tik iškreiptomis fantazijomis, susijusiomis su masturbacija tarp 12 ir 18 metų. SSRI vartojimas šiuo laikotarpiu gali užkirsti kelią iškreiptam elgesiui pasireikšti (Bradford ir Fedoroff, 2006).

- Įvertinus klinikinių tyrimų duomenis, Bradford (2000), Bradford ir Fedoroff (2006) ir Kafka (1994), rekomendavo skirti SSRI lengvoms parafilijoms gydyti, jauno amžiaus parafilams, tais atvejais, jei pacientas serga OKS ir depresija, taip pat gydymui palaikyti.

Buvo parengtos rekomendacijos seksualinių prievartautojų gydymui:

- Seksualinių prievartautojų gydymo asociacija (SIGA) praktikos standartai ir rekomendacijos tiriant, gydant ir kontroliuojant suaugusius vyriškosios lyties seksualinius

prievartautojus, 2004 m., Oregonas) įtraukė SSRI į gydymo programą kaip vieną iš intervencijų kontroliuoti seksualinį sujaudinimą. Jų nuomone šis vaistas buvo patvirtintas daugelio klinikinių tyrimų ir nustatyta, kad SSRI gali turėti tam tikrą poveikį mažinant sujaudinimą, nepriklausomai nuo vaistų antidepresinių savybių. Nors ši indikacija nėra oficialiai patvirtinta, SSRI tapo standartiniu gydymu. Šios gairės rekomenduoja SSRI pacientams, kuriems nustatytas aukštas sujaudinimo lygis, kuris negali būti kontroliuojamas kognityvine elgesio terapija.

- Hill ir kt (2003) savo algoritme integruoja sunkumą ir gretutines ligas į gydymo planą, kai visi pacientai gydomi psichoterapija ir farmakoterapija dėl gretutinių ligų. Farmakoterapija rekomenduojama visiems pacientams, turintiems stiprių parafilinių fantazijų/kompulsijų ir seksualinio prievartavimo riziką. Lengvo ir vidutinio sunkumo atvejais SSRI vartojami kaip pirmojo pasirinkimo vaistai, ypač tiems pacientams, kurie turi depresijos, nerimo ar obsesinių/kompulsinių sutrikimų.

- Vaikų ir paauglių Amerikos psichiatrijos akademija (AACAP, 1999; Shaw, 1999), rekomenduoja tokį vaikų ir nepilnamečių, kurie yra seksualiniai prievartautojai, vertinimą ir gydymą: kovoti su neigimu; mažinti iškrypusį seksualinį sujaudinimą; propaguoti neiškrypusius seksualinius santykius, skatinti empatiją aukai, stiprinti tarpasmeninius ir socialinius įgūdžius; padėti suvokti vertybes; išryškinti kognityvinius iškrypimus; mokyti atpažinti vidines ir išorines seksualinės prievartos ištakas. Gydymo metodai rekomenduojami šiai amžiaus grupei yra kognityvinės elgesio intervencijos, psichosocialinės intervencijos ir SSRI. Antiandrogenų vartojimas nepatartinas jaunesniems kaip 17 metų asmenims. Tyrimai parodė, kad jie gali atitolinti brendimą ir kaulų augimą.

### 3.5. Estrogenai

Pirmo tyrimo duomenys publikuoti 1949 m. (Golla ir Hodge). Nepaisant gydymo veiksmingumo (Whittaker, 1959; Bancroft ir kt., 1974), aprašyta daug šalutinių poveikių (pykinimas, svorio priaugis, feminizacija, krūties vėžys, širdies ir kraujagyslių sistemos, smegenų išeminės ligos, tromboembolijos) (Fied, 1973). Transseksualams estrogenai taip pat sukelia krūties karcinomą (Symmers 1968). Jų negalima skirti seksualiniams prievartautojams gydyti, arba asmenis, kuriems nustatyta parafilija (*nėra jokių įrodymų lygis, šalutiniai poveikiai*).

### 3.6. Antiandrogenų arba GnRH analogų farmakoterapija

Literatūros apžvalga atlikta naudojant MEDLINE/PubMed (1969–2009). Vartoti tokie raktazodžiai: androgenų receptorių antagonistai, gonadotropiną atpalaiduojantys hormonai, ciproterono acetatas, medroksiprogesterono 17-acetatas, parafilijos, seksualiniai prievartautojai, seksualinis elgesys, incestas. Išanalizuoti visi straipsniai apie parafilijų gydymą hormonais (anglų arba prancūzų kalba). Atlikta 65 tyrimų, kurių metu skirtas gydymas hormonais, apžvalga. Iš 65 straipsnių tik keletas buvo kontroliuojamieji tyrimai.

Skiriasi kriterijai, taikomi gydymo veiksmingumui vertinti: tradicinių ir parafilinių lytinių santykių ar fantazijų dažnumas, apie kurias pranešė pacientai; plazmos testosterono kiekis; pakartotina seksualinė ar neseksualinė prievarta; varpos pletizmografija (naudojant garso ar vaizdo erotinį

stimuliavimą, prievartavimai su vaikais ir suaugusiais buvo naudojami, tačiau, anot Marshallo ir Fernandez (2000), daugelis metodologinių trūkumų gali riboti šio metodo naudojimą); įvairių tipų parafilijos; tyrimai vyko nuo kelių mėnesių iki metų; šalutiniai poveikiai daugumos tyrimų nebuvo paskelbti; daugelyje kontroliuojamųjų tyrimų buvo naudojama kryžminė metodika. Daugelyje šalių klinikinių tyrimų negalima vykdyti, kol seksualiniai prievartautojai yra įkalinti, be to, atliekant kontroliuojamuosius tyrimus, lyginti antiandrogenų gydymą su placebo ambulatoriniams pacientams yra neetiška.

#### 3.6.1 Antiandrogenai

Be antiandrogeninio poveikio, steroidiniai antiandrogenai turi progestogeninį poveikį, kuris per grįžtamąjį poveikį pagumburio-hipofizės ašiai slopina LH sekreciją, todėl sumažėja tiek testosterono, tiek dihidrotestosterono (DHT) kiekis cirkuliacijoje. Šie junginiai paveikia DHT (androgeno, kuris vaidina dominuojantį vaidmenį androgeniniam atsakui) jungimąsi prie androgenų receptorių. Įrodyta, kad jie blokuoja androgenų įsisavinimą ląstelėse.

*Medroksiprogesterono acetatas (MPA)* yra progesterono derivatas, kuris veikia kaip progestogenas ir, kaip testosteronas, turi neigiamą grįžtamąjį ryšį su pagumburio-hipofizės ašimi, todėl mažina tiek GnRH, tiek LH išsiskyrimą. MPA taip pat skatina testosterono- $\alpha$ -reduktazę, kuri pagreitina testosterono metabolizmą ir mažina plazmos testosterono kiekį, didindamas jo klirensą. Be to, MPA didina testosterono jungimąsi su testosteroną surišančiu globulinu (TeBG), kuris mažina laisvojo testosterono kiekį ir galiausiai jis taip pat gali prisijungti prie androgenų receptorių (Southren ir kt., 1977).

MPA šiuo metu vartojamas kaip kontracepcinė priemonė, endometriozei ar krūties vėžiui gydyti. MPA buvo pirmas vaistas, kurio veiksmingumas tirtas gydant parafilijas. MPA yra vartojamas kai kuriose šalyse ir gali būti skiriamas tiek į raumenis kaip depo preparatas (150 arba 400 mg/ml) (300–500 mg per savaitę) tiek gerti (2,5, 5 ar 10 mg) (50–100 mg/parą); gerti MTA gali būti skiriama nepaisant jo nepastovios absorbcijos (Gottesman ir Schubert, 1993). Pirmasis pranešimas apie jo veiksmingumą, mažinant lytinį potraukį, paskelbtas 1958 m. (Heller ir kt., 1958). Vaisto veiksmingumas gydant parafilijas pirmą kartą buvo pastebėtas Money 1968 m. ir nuo to laiko vartojamas JAV.

Aprašyta daugiau kaip 600 atvejų skirtinguose tyrimuose, įskaitant 12 atvejų aprašymų (23 asmenys), 13 atvirųjų arba kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų (įskaitant 3 dvigubai aklus kryžminius tyrimus).

#### Atvejų aprašymai

Aprašyta 12 atskirų atvejų, tai yra 23 asmenys (Berlin ir Coyle, 1981; Berlin ir Meinecke, 1981; Cordoba ir Chapel, 1983; Ross ir kt., 1987; Bourget ir Bradfordas, 1987; Cooper ir kt., 1987; Cooper, 1988; Cooper ir kt., 1990; Weiner ir kt., 1992; Stewart, 2005; Light ir Holroyd 2006; Krueger ir kt., 2006). Visi tiriamieji buvo nuo 17 iki 85 metų vyrai (13 tyrimų, dalyviai buvo vyresni kaip 65 metų, ekshibicionizmas ar padidėjęs seksualumas buvo susijęs su demencija). Pedofilija nustatyta 5 atvejais (kartu su ekshibicionizmu, protiniu atsilikimu ar šizofrenija). Vienu atveju, testosterono kiekis prieš gydymą buvo 880 ng/100 ml (Berlin ir Meinecke, 1981). MPA (100 mg per 4 savaites iki 750 mg per savaitę, į raumenis, arba po 100–300 mg per parą gerti), buvo vartojamas nuo 2 mėn. iki 4 metų. Testosterono, FSH ir LH kiekiai, klinikiniai interviu,

pačių tiriamųjų pranešimai apie lytinius santykius ir fantazijas, varpos pletizmografija (2 atvejais – naudojant garso dirgiklius, vienu atveju – naudojant naktinę pletizmografiją) buvo taikoma kaip rezultatų matavimo būdai. Visais atvejais, išskyrus vieną, iškrypęs seksualinis elgesys ir fantazijos išnyko per tris savaites; likusiu atveju, erekcijos atsakas į seksualinį garso stimulą padidėjo vartojant MPA (Cooper ir kt., 1987). Testosterono kiekis sumažėjo nuo 10 iki 20 proc. nuo pradinio lygio. Keturias savaites po gydymo nutraukimo, klinikiniai poveikiai grįžo į pradinį lygį, dviem atvejais, pasireiškė atkrytis. Kūno svorio prieaugis konstatuotas dviem, depresijos sutrikimas – vienam, antinksčių funkcijos slopinimas (MPA buvo pakeistas GnRH agonistu) užfiksuotas vienu atveju; kitais atvejais šalutinio poveikio neužfiksuota. Aštuoniais atvejais, prieš tai buvo taikomas neveiksmingas antipsichozinis gydymas. Kai kurie atvejų aprašymai patvirtina MPA skyrimą hiperseksualumui arba parafiliniam elgesi gydyti vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems demencija. Veiksmingas MPA poveikis (300 mg per savaitę, vienerius metus) dėl iškvos reakcijų (kompulsinės masturbacijos, ekshibicionizmo ir bandymo prievartauti), aprašytas keturiems pacientams (nuo 75 iki 84 metų amžiaus), sergantiems demencija (Cooper ir kt., 1987). Ekshibicionizmas ir prievartavimo bandymas nustatytas dviem vyrams, kurie sirgo demencija (71 ir 84 metų amžiaus) buvo sėkmingai gydyti MPA (150–200 mg, 2 savaites) (Weiner ir kt., 1992).

Atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai (13 tyrimų, žr. 1 lentelę)

Iš 13 tyrimų trys buvo dvigubai akli kryžminiai tyrimai (lyginant MPA ir placebo), į tyrimus įtrauktas 51 pedofilas ir 8 seksualiniai prievartautojai (Wincze ir kt., 1986; Hucker ir kt., 1988; Kiersch 1990), 9 iš 13 buvo atvirieji tyrimai, vienas buvo retrospektyvusis tyrimas (275 seksualiniai prievartautojai, Maletzky ir kt., 2006).

#### ***Veiksmingumas, vaistų dozavimas ir gydymo trukmė***

Gydymo veiksmingumas buvo matuojamas šiomis priemonėmis: pačių pranešimai apie iškrypusias ir (arba) neiškrypusias seksualines fantazijas ir aktyvumą, testosterono kiekis; pletizmografija buvo naudojama 4 tyrimuose. Pedofilija ar ekshibicionizmas buvo 27 proc. ir 15 proc. iš 600 atvejų, atitinkamai. Parafilai buvo tik vyrai nuo 14 iki 85 metų. Psichikos ligos: demencija, alkoholizmas, protinis atsilikimas ir psichopatija (daugeliu atvejų). Tik trys šizofrenija sergantys pacientai buvo įtraukti į šias studijas. MPA buvo skirtas kaip depo preparatas (100–900 mg per savaitę) ar gerti (60–600 mg per parą). Nepaisant išlikusios erekcijos funkcijos per pletizmografinius tyrimus, daugeliu atveju sumažėjo seksualinis elgesys, visiškai išnyko iškrypęs seksualinis elgesys ir fantazijos, praėjus nuo 1 iki 2 mėn. gydymo. Langevin ir kt. (1979) pranešė, kad seksualinio elgesio sumažėjimo sveikų asmenų (kontrolinėje) grupėje, kurie vartojo MPA (100 mg per parą), nenustatė.

Pakartotinis prievartavimas 334 asmenų grupėje, kurie buvo gydomi su depo MPA buvo didesnis nei asmenų gydomų ciproterono acetatu (CPA), kurių vidurkis buvo 27 proc. baigus tyrimą (nuo 6 mėn. iki 13 metų), palyginus su 50 proc. prieš gydymą (Meyer ir Cole, 1997). Penki tyrimai nustatė recidyvų padažnėjimą nuraukus gydymą MPA. Money ir kt. (1975), vartojant MPA, keliais atvejais tarp seksualinių prievartautojų su antisocialiniu elgesiu nepastebėjo jokio neseksualinių nusikaltimų sumažėjimo.

Aprašyta 12 atvejų, kai, taikant skirtingus kriterijus, pasireiškė iškrypęs seksualinis elgesys gydant MPA (Langevin ir kt., 1979; Cooper ir kt., 1987; Kiersch, 1990; Kiersch ir kt., 1992; Kravitz ir kt., 1995 ir 1996). Piktnaudžiavimas vaistais, buvusios galvos traumos, mokymosi sunkumai, vienvė, asmenybės sutrikimai didino recidyvo riziką (Meyer ir kt., 1992). Ankstyvas gydymo nutraukimas buvo rizikos veiksnys. McConaghy ir kt. (1989) pranešė apie mažesnę MPA veiksmingumą gydant jaunuolius.

Gottesman ir Schubert (1993) nepranešė jokio iškrypusio seksualinio elgesio gydant 60 mg MPA per parą. Šie autoriai rekomenduoja mažą vaisto dozę, kai pastebimas šalutinis poveikis ir kai yra maža seksualinės prievartos rizika.

Cooper ir kt. (1986) rekomenduoja minimalią dviejų metų MPA gydymo trukmę.

#### ***Šalutiniai poveikiai***

Neigiami MPA poveikiai: svorio prieaugis (18 proc.), hipertenzija, galvos skausmas (9 proc.), pykinimas, astenija, ginekomastija, mieguistumas, nemiga, kojų mėšlungis (<1 proc.), spermogramos sutrikimai, erekcijos sutrikimai, sumažėjusi sėklidžių apimtis, karščio pylimas, cukrinis diabetas (<1 proc.), tulžies akmenligė (1 proc.) (Meyer ir kt., 1992), depresija, antinksčių funkcijos slopinimas, sumažėjęs sėklidžių tūris, Cushingo sindromas (30 metų amžiaus vyriškosios lyties pedofilui gydomam MPA 300 mg per parą, 4 metus) (Krueger ir kt., 2006) ir tromboemboliniai reiškiniai (1 proc.). Plaučių embolija yra sunkus šalutinis poveikis, kuris taip pat buvo nustatytas. Jokio kaulų mineralizacijos sumažėjimo neaprašyta, bet osteodensitometrija nebuvo naudojama. Vidutinis LH plazmos kiekis ir bendras testosterono kiekis buvo gerokai mažesnis, FSH kiekis nekito (žr. apžvalginį straipsnį Guay, 2009). Gydant MPA, reikia stebėti svorį, kraujo spaudimą, gliukozės kiekį nevalgius, inkstų ir kepenų funkciją.

Taigi daug asmenų buvo gydomi MPA, tačiau dauguma tyrimų nebuvo kontroliuojamieji, buvo užfiksuotos paklaidos (mažas mėginio dydis, trumpa stebėsenos trukmė, kryžminis tyrimas, retrospektyvusis tyrimas). Be to pastebėti sunkūs šalutiniai poveikiai vartojant MPA. Naudos/rizikos santykis buvo nenaudingas MPA, todėl jo atsisakyta Europoje (C lygio įrodymai).

Testosterono, FSH, LH ir prolaktino kiekis plazmoje, kepenų funkcijos tyrimai, kraujo tyrimai, elektrokardiograma, gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, kraujo spaudimas, svoris, kalcio ir fosfato kiekis kraujyje, inkstų funkcija, kaulų mineralinis tankis turi būti tikrinami prieš pradėdant gydymą. Taip pat turi būti asmens sutikimas.

Gydymas MPA turi būti atidžiai stebimas medikų, atliekant fizinės būklės tyrimą, ypač dėl šalutinių poveikių. Depresija, emociniais sutrikimais turi būti įvertinami kas 1–3 mėn. Kas 6 mėn. turi būti tikrinami: gliukozės kiekis kraujyje, kalcio ir fosfato kiekis kraujyje, kraujo spaudimas ir svoris. Kaulų tankis turi būti tikrinamas kiekvienais metais, kai yra padidėjęs osteoporozės rizika.

MPA negali būti skiriama, jei asmuo nesutinka, kai dar nesibaigęs brendimas, ypač tada, kai nesibaigęs kaulų augimas, jei asmuo serga antinksčių liga, nėštumo ir žindymo laikotarpiu, jei sergama sunkia hipertenzija, yra buvusios tromboembolinės ligos, jei asmuo serga krūties ar gimdos ligomis, cukriniu diabetu, sunkia depresija, alergija MPA, aktyvia hipofizės liga.

I lentelė. Išskrypusio seksualinio elgesio pokyčiai vartojant medroksiprogesterono acetatą (atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai)

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinės prievaratos elgesys Kitos būklės	Gydymo metodai	Metodai	Baigčių matavimas	Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
<b>DVI GUBAI AKLI TYRIMAI</b>						
Wince ir kt. (1986), JAV	n=3 vyrai (36-60 metų)	MPA 160 mg/d., gerti ir (arba) placebo (Jokio gydymo – 7 d., placebo – 14 d., MPA – 160 mg per d., nuo 42 iki 56 d., placebo – nuo 21 iki 42 d.)	MPA 160 mg/d., gerti ir (arba) placebo (Jokio gydymo – 7 d., placebo – 14 d., MPA – 160 mg per d., nuo 42 iki 56 d., placebo – nuo 21 iki 42 d.)	Pačių asmenų pranešimai apie spontanią seksualinį elgesį Testosterono kiekis Varpos pletizmografija (vaizdiniai išskrypusio erotinio turinio stimulai), naktinė varpos pletizmografija	Sumažėjęs seksualinis aktyvumas (pačių pranešimai) mažiau pastebimas su pletizmografija Testosterono kiekio sumažėjimas su MPA Jokio padidėjimo seksualiniame elgesyje po placebo periodo	Jokių
Dvigubai aklas kryžminis kontroliuojamasis tyrimas		Gydymo trukmė – nuo 1 iki 3 mėn.				
Hucker ir kt. (1988), Kanada	n=48 vyrai Pedofilai	18 dalyvių davė sutikimą gydytis ir 11 pasiliko tyrime iki pabaigos: MPA (5) 300 mg per d., gerti Placebas (6)	18 dalyvių davė sutikimą gydytis ir 11 pasiliko tyrime iki pabaigos: MPA (5) 300 mg per d., gerti Placebas (6)	Pačių pranešimai	Išskrypusio seksualinės fantazijos pranyko MPA > placebo	Nepranešta
Dvigubai aklas kryžminis tyrimas	<i>Gretutinės ligos</i> Protinis atsilikimas					
Kiersch (1990), JAV	n=8 (<40 metų amžiaus)	MPA 100–400 mg per sav. į raumenis (16 sav.) Palyginus su placebo (tūpalas į raumenis) (16 sav.)	MPA 100–400 mg per sav. į raumenis (16 sav.) Palyginus su placebo (tūpalas į raumenis) (16 sav.)	Testosterono kiekis Pletizmografija (vaizdiniai išskrypusio ir neiškrypusio seksualinio turinio stimulai) Pačių pranešimai	Testosterono kiekio sumažėjimas su MPA Sumažėjęs atsakas į iškreiptus ir neiškreiptus seksualinius stimulius (6) Poveikis buvo toks pats kol vartojamas placebas Masturbacijos dažnio sumažėjimas (6)	Erekcijos sutrikimas(1) Gliaukoma (1) Galvos skausmas (1)
Dvigubai aklas kryžminis tyrimas	Seksualiniai prievartautojai, kurie buvo anksčiau nuteisti	Stebėsenos trukmė – nuo 22 iki 64 sav. (4 atvejai)	Stebėsenos trukmė – nuo 22 iki 64 sav. (4 atvejai)			
<b>ATVIRIEJI TYRIMAI</b>						
Langevin ir kt. (1979), Kanada	n=37 vyrai ekshibicionistai	MPA 100–150 mg per d., gerti + Psichoterapija (n=15) Palyginus su psichoterapija (n=17) Palyginus su vien MPA (n=5) Stebėsenos trukmė – 15 sav.	MPA 100–150 mg per d., gerti + Psichoterapija (n=15) Palyginus su psichoterapija (n=17) Palyginus su vien MPA (n=5) Stebėsenos trukmė – 15 sav.	Testosterono kiekis Klinikiniai interviu Recidyvo dažnis		
Atvirasis tyrimas						
	n=8 ekshibicionistai	MPA (100 mg per d., gerti) arba placebo	MPA (100 mg per d., gerti) arba placebo	Testosterono kiekis, Pačių pranešimai Pletizmografija naudojant išskrypusius seksualinius stimulus Pletizmografija	Vienas seksualinės prievartos atvejis, kol buvo vartotas placebo Jokių seksualinės orientacijos pokyčių	
	n=10 heteroseksualūs be parafilijos	MPA (100 mg per d., gerti) arba placebo	MPA (100 mg per d., gerti) arba placebo			

*1 lentelės tęsinys*

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinės prievartos elgesys Kitos būklės	Gydymo metodai	Metodai	Baigčių matavimas	Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
Money ir kt. (1981), JAV <i>Anvirsas tyrimas</i>	n=20 vyrai (26–56 metų) Pedofilai (11) Ekshibicionistai (5) Seksualiniai sadistai (1) Vojeristai (1) Seksualiniai mazohistai (1) Transvestitai (1) Incestas (1)	MPA 150–600 mg į raumenis per sav. Stebėsenos trukmė – nuo 3 mėn. iki 5 metų	Klinikiniai interviu	n=17 jokio iškrypusto seksualinio elgesio n=3 atkryčiai (1 su alkoholiu) n=11 nustojo vartoti MPA ir atkrito	Nepranešta	
Gagne, (1981), Kanada <i>Anvirsas tyrimas</i>	n=48 Ankstesni teistumai dėl seksualinės prievartos (39) Pedofilai (27) Ekshibicionistai (6) Vojeristai (1) Incestas (3) Prievartautojai (4) Kiti (2) Trasvestitai (2)	MPA 200 mg į raumenis, nuo 2 iki 3 kartų per sav., 2 sav., tada nuo 1 iki 2 kartų per sav., 4 sav., tada 100 mg arba 200 mg kas dvi sav., 12 sav., tada 100 mg kas 1–4 sav., 8 mėn. + Psichoterapija  Stebėsenos trukmė – 12 mėn.	Testosterono kiekis (1 per mėn.) Klinikiniai interviu (2 per mėn.)	n=40 pagerėjimas po 10 dienu iki 3 sav. Iškrypusto seksualinio elgesio, fantazijų ir sužadavimo sumažėjimas Testosterono kiekio sumažėjimas (25 proc. pradinio kiekio) Socialinio funkcionavimo pagerėjimas po 2–3 mėn. Panašus veiksmingumas tiems, kurie buvo teisti ir tiems, kurie nebuvo teisti	Silpnumas 3 dienas po injekcijos (40) Svorio prieaugis (maks. 9 kg) (28/48) Galvos skausmas (10) Nemiga (7) Karščio epizodai (14) Pykinimas (1) Tromboflebitas (1) Impotencija (kai testosterone kiekis pasiekė 25 proc. pradinio kiekio)	
Meyer ir kt. (1985), JAV <i>Anvirsas tyrimas</i>	n=23 vyrai (22–45 metų) (vidurkis – 29 metai) Pedofilai (12) Prievartautojai (6) Ekshibicionistai (2) Savo genetalijų sužalojimas (3) <i>Gretutinės ligos</i> Alkoholisizmas (2)	MPA nuo 300 iki 400 mg per sav., į raumenis  Stebėsenos trukmė – 1–83 mėn. (vidurkis – 18 mėn.)  Guldymas į ligininę per pirmąsias 4 savaites  MPA nuo 300 iki 400 mg per sav., į raumenis  Stebėsenos trukmė – 1–83 mėn. (vidurkis – 18 mėn.)	Testosterono, LH, FSH kiekiai MPA kiekis Spermograma Sėklidžių tūris (kas 6 mėn.) Gydymo veiksmingumas nebuvo įvertintas	Testosterono kiekio sumažėjimas MPA plazmos kiekis > 50 ng/ml Apie gydymo veiksmingumą nepranešta	Svorio prieaugis (2/3 atvejai > 5 svarai) Padidėjęs kraujospūdis Spermogramos pokyčiai Tulžies akmenys (3) Žarnų divertikulozė (1) Cukrinis diabetas (1) Padidėjęs insulino kiekis (3) Galvos skausmas (1) (sumažinta MPA dozė) Sedacija Sumažėjęs sėklidžių tūris Laikinas kepenų fermentų padidėjimas (3) 3 partnerių neštumai vartojant MPA	

## 1 lentelės tęsinys

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinės prievaratos elgesys Kitos būklės	Gydymo metodai	Metodai	Baigčių matavimas	Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
Mc Conaghy ir kt. (1989), Australija <i>Antrasis tyrimas</i>	n=45 (14–72 metų) (vidurkis – 32 metai; 6 atvejai <19 metų) Seksualiniai prievartautojai Pedofilai Ekshibicionistai Fetišistas Vojeristai	<b>1 tyrimas.</b> Vien psichoterapija (20) (Slaptas sensibiliaivimas, išvaizduojamas desensibiliaivimas) <b>2 tyrimas.</b> MPA (4 jaunuoliai, 12 suaugusiųjų, 7 reikėjo MPA vėliau) arba psichoterapija (10) (Išvaizduojamas desensibiliaivimas) arba abu: MPA + ID (10) MPA 150 mg i r. per mėn. 4 mėn.	<b>1 tyrimas.</b> Vien psichoterapija (20) (Slaptas sensibiliaivimas, išvaizduojamas desensibiliaivimas) <b>2 tyrimas.</b> MPA (4 jaunuoliai, 12 suaugusiųjų, 7 reikėjo MPA vėliau) arba psichoterapija (10) (Išvaizduojamas desensibiliaivimas) arba abu: MPA + ID (10) MPA 150 mg i r. per mėn. 4 mėn.	Testosterono kiekis Pačių pranešimai	<b>1 tyrimas.</b> Slaptas sensibiliaivimas < išvaizduojamas desensibiliaivimas <b>2 tyrimas.</b> Toks pas veiksmingumas trijose grupėse, iškrypusio seksualinio elgesio sumažėjimas Mažiau veiksmingas jaunuoliams  3 atvejai be MPA – seksualinis prievartavimas 3 jaunuoliai vartojant MPA – seksualinis prievartavimas	Nieko
Meyer ir kt. (1992), IAV <i>Antrasis tyrimas</i>	<i>Gretutinės ligos</i> Protinis atsilikimas (1)  n=40 (MPA gydymas) (16–78 metų) Seksualiniai prievartautojai Pedofilai (23) Prievarautojai (7) Ekshibicionistai (10)  n=21 (psichoterapija) Seksualiniai nusikaltėliai, kurie nesutiko gydomi MPA Pedofilai (14) Ekshibicionistai (6) Vojeristai (1) Jokio neigimo Jokios psichopatijos  <i>Gretutinės ligos</i> Galvos trauma (5) Piktnaudžiavimas narkotikais arba alkoholiniais gėrimais Asmenybės sutrikimai arba depresija (33proc.) Mikropenis (2)	Stebėsenos trukmė – 1 metai  MPA (400–800 mg per sav. i raumenis)  Palyginus su vien psichoterapija  Stebėsenos trukmė – nuo 6 iki 12 metų	Testosterono, LH, FSH kiekiai Iškrypusio seksualinio elgesio recidyvų dažnis	Testosterono kiekio sumažėjimas su MPA Recidyvų sumažėjimas su MPA (7/40) Palyginus su 12/21 vien tik psichoterapija Po gydymo MPA 10 aukritimų Recidyvo rizikos veiksniai: vienatvė, narkotikų vartojimas, buvusi galvos trauma, aukštesnis pradinis testosterone kiekis	Svorio prieaugis (13) Skrandžio ir žarnyno simptomai (2) Galvos svaigimas (1) Padidėjęs kraujo spaudimas (3) Cukrinis diabetas (3) Tulžies pūslės akmenys (4) Kojų mėšlungis (2)	

1 lentelės tęsinys

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinės priešingos elgesys Kitos būklės	Gydymo metodai	Metodai	Baigčių matavimas	Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
Gottesman ir Schubert (1993), JAV <i>Antrasis tyrimas</i>	n=7 vyrai (25–47 metų) Daugiau kaip 2 parafilijom Pedofilija (3) Seksualinis sadizmas (1) Zoofilija (1) Vojerizmas (3) Ekshibicionizmas (3) Seksualinis mazochizmas (1) Fetišizmas (1) Transvestizmas (1) Telefoninė skatologija (1) <i>Gretutinės ligos</i> Hodgino liga Šizofrenija	MPA 60 mg per d. (nuo 10 iki 18 mėn.) + Psichoterapija		Testosterono, LH, FSH kiekiai (1 kartą per mėn.) Iškrypusio seksualinio elgesio pačių pranešimai Rytinės erekcijos skaičius per savaitę ir ejakuliacijų skaičius per sav.	Testosterono kiekio sumažėjimas (50–75proc.) Iškrypusių seksualinių fantazijų ir rytinių erekcijų sumažėjimas Jokio iškrypusio seksualinio elgesio (6 atvejai) Padidėjęs seksualinis potraukis (2 atvejai) gydymo pradžioje 1 atsparumo vaistams atvejais trečiąją sav. 2 atvejais ankstyvas gydymo nutraukimas (dešimtąją ir dvyliktąją sav.) 1 nebaigė gydymo, 1 recidyvas (išžaginimas)	Galvos skausmas pirmąją sav. (1) Svorio pritaugis (2)
Kravitz ir kt. (1995), JAV <i>Antrasis tyrimas</i>	n=29 vyrai (18–77 metų) (vidurkis – 38 metai) Pedofilija (22) Ekshibicionizmas (6) Frotazas (1) <i>Gretutinės ligos</i> Nedidelis protinis atsilikimas (5)	MPA 300–500 mg į raumenis per sav. Stebėsenos trukmė – 6 mėn. + Psichoterapija (grupinė) (26/29)		Pačių pranešimai (iškrypusio ar neiškrypusio seksualinės fantazijos, seksualinis aktyvumas, masturbacija) Pletiznografija (prieš MPA ir kas 6 mėn.) Testosterono kiekis (kas 3 mėn.) Kraujo spaudimas ir svoris Recidyvai	Jokio iškrypusio seksualinio elgesio Neiškrypusio seksualinio elgesio sumažėjimas Testosterono kiekio sumažėjimas 1 atvejis: recidyvas su MPA (ekshibicionizmas, paties pranešimas, jokio teistumo) 7 atvejais: ankstyvas MPA nutraukimas	Plaučių embolija (1) Kojų mėšlungiai (12) Svorio pritaugis (10) Galvos skausmas (10) Astenija (7) Sedacija (5) Depresija (4) Sėklidžių skausmas Erekcijos sutrikimas (4) Hepatito virusas (1)

## 1 lentelės tęsinys

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinės prievartos elgesys Kitos būklės	Gydymo metodai	Metodai	Baigčių matavimas	Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
Kravitz ir kt. (1996), JAV <i>Antrasis tyrimas</i>	n=13 vyrai (24–77 metų) (vidurkis – 43 metai) Pedofilija (10) Ekshibicionizmas (3) >2 parafilijų (6) IQ vidurkis – 102	MPA į raumenis 300 mg per sav. (n=5) 400 mg per sav. (1) 600 mg per sav. (5) 900 mg per sav. (1) Stebėsenos trukmė – 6–12 mėn. (n=5) + Psichoterapija (10/13 atvejų)	Dalyviai suskirstyti į 2 grupes: Prieš gydymą normalus testosterono kiekis (9) Prieš gydymą mažas testosterono kiekis (4) (ir ilgesnė gydymo trukmė)	Daugeliu atvejų testosterono kiekio sumažėjimas Jokio iškrypusio seksualinio elgesio arba fantazijų 6 atvejais (1 grupė) ir 2 atvejais (2 grupė) Jokio žymaus skirtumo tarp MPA dozės ir tarp 1 ir 2 grupės I recidyvo atvejais su MPA	Nepranešta	
RETROSPEKTYVUSIS TYRIMAS						
Malezky ir kt. (2006), JAV <i>Retrospektyvusis tyrimas</i> (ligoninės ataskaitos)	n=275 (klimikiniai failai) Seksualiniai nusikaltėliai, ikalinti Pedofilai Ekshibicionistai Prievartautojai	<b>1 grupė:</b> MPA (200–400 mg/sav. į raumenis) (n=79) (daugiausia pedofilai) <b>2 grupė:</b> MPA rekomenduota, bet nenaudota (n=55) deपो Provera skalės balų >7 arba Statino 99 balų >4) <b>3 grupė:</b> MPA nerekomenduojamas (n=141) plius elgesio terapija	Iškrypusio seksualinio elgesio recidyvas	MPA > jokio gydymo: jokio iškrypusio seksualinio elgesio su MPA lyginant su iškrypusiu seksualiniu elgesiu pastebėtu atitinkamai – 30 ir 26 proc. dalyvių 1 ir 3 grupėse	Nepranešta	

*Ciproterono acetatas (CPA)* yra sintetinis steroidas, panašus į progesteroną, kuris veikia kaip progestogenas ir antiandrogenai. Tiesioginis CPA jungimasis prie visų androgenų receptorių (įskaitant smegenų receptorius) blokuoja ląstelių testosterono įsisavinimą ir metabolizmą. CPA yra testosterono ir DHT receptorių konkurencingas inhibitorius. Be to, jis turi stiprų progestacinį veikimą, kuris sukelia GnRH ir LH sekrecijos slopinimą (Jeffcoate ir kt., 1980). CPA vartojamas daugiausia Kanadoje, Vidurio Rytuose ir Europoje ir yra užregistruota daugiau kaip 20 šalių, kur CPA vartojamas suaugusių vyrų, turinčių seksualinių nukrypimų seksualinio potraukio kontrolei taip pat neoperuojamam prostatos vėžiui gydyti (AndrocurR). CPA taip pat yra vartojamas ankstyvam brendimui ar hirsutizmui gydyti, CPA gali būti vartojamas injekcija (depo forma – (100 mg/ml), (200–400 mg vieną kartą per savaitę arba kas 2 savaites) arba tabletėmis (50 ir 100 mg) (50–200 mg per parą). JAV yra prieinamas tik mažomis dozėmis kartu su etinil-estradioliu. Pirmą kartą CPA buvo kliniškai pavartotas seksualiniams prievartautojams gydyti (daugiausia ekshibicionistams) Vokietijoje (Laschet ir Laschet, 1967 ir 1971), atvirame tyrime, kuris parodė, kad CPA veiksmingumas koreguojant nenormalų seksualinį elgesį siekia 80 proc.

#### *Atvejų aprašymai*

Melior ir kt. (1992) aprašė 40 metų moterį, kuriai nustatyta kompulsinė masturbacija ir seksualinė agresija. CPA (50 mg per dieną nuo J1 iki J15) ir etinilestradiolis (50 mikrogramai per parą nuo J5 iki J25 kas mėnesį) labai sumažino iškrypusias fantazijas ir erotinius sapnus. Kompulsinė masturbacija dingo. CPA vartojimas buvo nutrauktas po 6 mėn. dėl laktozės netoleravimo ir vėl skirta 25 mg dozė per parą. Ankstesnis gydymas (psichoterapija, antidepresantai, vaistai nuo psichozės) buvo nesėkmingas.

Aprašyta keturiolika ligonių, dalyvavusių 9 tyrimuose (Cooper ir kt., 1972; Lederer, 1974; Bradford ir Pawlack, 1987; Thibaut ir kt., 1991; Grinshpoon ir kt., 1991; Cooper ir kt., 1992; Byrne ir kt., 1992; Eriksson ir Eriksson, 1998; Gooren ir kt., 2001). Du pedofilai, sergantys lengvo arba vidutinio sunkumo protiniu atsilikimu, vienas ekshibicionistas, kiti nepatiksinti seksualiniai prievartautojai (amžius – 23–70 metų, o dviejų demencija buvo susijusi su seksualine dezinhibicija) vartojo CPA (nuo 50 iki 200 mg per parą arba 275 mg iki 300 mg į raumenis, kas 2 savaites), nuo 4 savaitių iki 10 metų. Stebėtas hormonų kiekis, pačių pildomos vertinimo skalės ir kai kuriais atvejais – pletizmografija. Daugeliu atveju iškrypęs seksualinis elgesys išnyko per dvi savaites, išskyrus vieną atvejį, kai CPA buvo nutrauktas po dviejų savaitių dėl šalutinio poveikio (Byrne ir kt., 1992). Cooper ir kt. (1992) pranešė apie geresnį veiksmingumą, vartojant 200 mg per parą CPA, palyginus su 100 mg per parą. Kai kurie šalutiniai poveikiai: astenija, erekcijos disfunkcija, ginekomastija (vienas pacientas buvo gydytas spinduline terapija), osteoporozė ir šlaunikaulio lūžiai (1 atvejis, 52 metų pacientas, 300 mg per dvi savaites, po 10 metų CPA vartojimo) (Gooren ir kt., 2001), depresija (1 atvejis). Vienam pacientui gydymas buvo nutrauktas po dviejų savaitių, dėl silpnumo ir raumenų masės netekimo (Byrne ir kt., 1992). Thibaut ir kt., (1991) pranešė apie sumažėjusį neseksualinį agresyvumą, kol buvo vartojamas CPA. Daugeliu atveju, testosterono kiekis sumažėjo.

*Atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai (dešimt tyrimų, žr. 2,1*

*lenteles).*

Iš 10 tyrimų, 2 buvo dvigubai akli kryžminiai lyginamieji tyrimai (CPA palyginus su etinilestradioliu, 12 seksualinių prievartautojų, Bancroft ir kt., 1974) ir (CPA palyginus su MPA, 7 pedofilai Cooper ir kt., 1992b), du dvigubai akli kryžminiai tyrimai, 9 seksualiniai prievartautojai ir 19 asmenų, turinčių parafiliją (CPA lyginant su placebo) (Cooper ir kt., 1981; Bradford ir Pawlack 1993), vienas aklas tyrimas (5 pedofilai, CPA palyginus su placebo, Cooper ir kt., 1992a), kiti 5 – atvirieji tyrimai.

#### *Veiksmingumas, dozės ir gydymo trukmė*

Apie 700 vyrų buvo įtraukti į 10 atvirųjų ir dvigubai akli kryžminių tyrimų. Apie 20 proc. pacientų buvo pedofilai. Dažniausi gretutiniai sutrikimai buvo protinis atsilikimas ir psichopatija. CPA (50–300 mg per parą, gerti arba į raumenis, 275–300 mg kas 2 savaites) buvo susijęs su žymiai labiau sumažėjusiu pačių dalyvių įvertintu seksualinių fantazijų, aktyvumo ir masturbacijos dažnumu, iškrypusio seksualinio elgesio išnykimu užregistruotas nuo 80 iki 90proc. atvejų per 4–12 savaitių. Užfiksuotas rytinės erekcijos, ejakuliacijos ir spermatogenezės sumažėjimas. Daugeliu atvejų, 100–200 mg dienos dozė buvo pakankama. Be to, 80 proc. atvejų 100 mg per parą geriamojo CPA dozė buvo pakankama. Priklausomai nuo dozės, autoriai pasiūlė, kad CPA gali būti naudojamas kaip cheminės kastracijos medžiaga arba kaip seksualinio potraukio reduktorius, išlaikanti erekciją nesant iškrypusiam seksualiniam elgesiui.

Veiksmingumas buvo matuojamas iki aštuonių metų po gydymo, 300 vyrų turinčių parafiliją (ciproterono acetatas 50–200 mg per dieną gerti arba į raumenis 300–600 mg kas 1 ar 2 savaites) (Lashet ir Lashet, 1975).

Davies (1974) pranešė apie CPA veiksmingumą penkiems iškrypusio seksualinio elgesio jaunuoliams (protinis atsilikimas nustatytas 3), tačiau CPA negalima skirti prieš brendimą ir nesipasisbaigus kaulų augimui.

Atlikti penki lyginamieji dvigubai akli kryžminiai tyrimai (2 lentelė), palygina CPA su placebo, MPA ir etinilestradioliu penkiems seksualiniams prievartautojams. Bancroft ir kt. (1974), palygino CPA poveikį su 0,01 mg etinilestradiolio du kartus per dieną. Abu vaistų deriniai vienodai sumažino lytinį potraukį, seksualinį aktyvumą ir seksualinį sujaudinimą be jokių esminių šalutinių poveikių. Pirmas dvigubai aklas CPA ir MPA lyginamasis tyrimas parodė, kad MPA ir CPA turėjo vienodą poveikį septyniems seksualiniams prievartautojams be jokių šalutinių poveikių, išskyrus tuos, kurie buvo susiję su hipoandrogenizmu (Cooper ir kt., 1992). Visų tyrimų metu nustatytas CPA, MPA ir etinilestradiolio toks pats veiksmingumas, kuris buvo didesnis palyginus su placebo. Varpos atsako vertinimo rezultatai į įvairius erotinius dirgiklius, naudojant pletizmografiją, CPA ir MPA buvo mažiau išpūdingi nei tada, kai buvo naudojamos subjektyvios vertinimo priemonės. Naudojant vizualinius erotinius stimulus, vartojantiems CPA ar MPA nenustatyta reikšmingo arba labiau kintamo skirtumo seksualiniams prievartautojams (Bancroft ir kt., 1974; Cooper ir kt., 1992). Šie duomenys sutampa su tyrimo duomenimis, kad erekcija, reaguojant į vizualinius dirgiklius, yra mažiau priklausoma nuo androgenų. Ir priešingai, gydant CPA iškrypusį susijaudinimą, naudojant falometrines priemones, nustatytas normalus testosterono kiekis (Bradford ir Pawlack, 1993a).

2 lentelė. Sergančių lėtinė parafilija vyrų iškrypčio seksualinio elgesio pokyčiai vartojant ciproterono acetatą (CPA) (atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai)

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinė prievarta Kitos būklės	Metodai	Gydymo metodai	Baigčių matavimas	Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
<b>DVIGUBAI AKLI TYRIMAI</b>						
Bancroft ir kt. (1974), JAV	n=12 vyrai (22–34 metų)	CPA 100 mg per d. Palyginus su 0,01 mg per d. etiniloestradiolio		Seksualinis susidomėjimas, Seksualinis aktyvumas Pletizmografija Testosterono kiekis	CPA arba etiniloestradiolis: Abu vaistai reikšmingai sumažino seksualinį susidomėjimą ir aktyvumą Tik CPA sumažino atsaką į erotinį stimulą (pletizmografija)	Depresija – 1 atvejais trečiąją dieną vartojant CPA (gydymo nutraukimas)
<i>Dvigubai aklas kryžminis tyrimas</i>	Seksualiniai prievartautojai	3 kursai po 6 sav. (jokio gydymo, CPA arba estradiolis)				
Cooper (1981), Kanada	n=9 vyrai Seksualiniai prievartautojai (hiperseksualumas – 4, ekshibicionizmas – 4, vojerizmas – 2, fetišizmas – 1 ir incestas – 1 atvejais)	CPA 100 mg per d. palyginus su placebo 5 kursai po 4 sav. (Jokio gydymo, CPA 100 mg per d./ placebo, jokio gydymo, placebo/ CPA, jokio gydymo)		Testosterono kiekis Seksualinės fantazijos ir aktyvumas pastarąsias 7 d. Erekcijų skaičius per d. Seksualinis susidomėjimas ir masturbacija (vizualinė vertinimo skalė – 0–100)	Su CPA, testosterono kiekio sumažėjimas (nuo 485 iki 365), seksualinio aktyvumo sumažėjimas (nuo 0,7 iki 0,25), erekcijų kiekis (nuo 1 iki 0,35), orgazmas ir seksualinis susidomėjimas (nuo 71 iki 28) ir masturbacija (nuo 94 iki 40) ( $p < 0.05$ ) Grįžiamasis poveikis per 30 dienų po CPA nutraukimo	Nepranešta
Cooper ir kt. (1992a), Kanada	n=5 vyrai (21–31 metų) Pedofilai	CPA 100 mg per d. arba placebo		Testosterono, LH, FSH, prolaktino kiekiai 1 kartą per mėn.	Naktinės erekcijos sumažėjimas (62 proc.) ir erekcija po seksualinio stimulo: vaizdinio (67 proc. sumažėjimas) > garsinio (23 proc. sumažėjimas)	Nepranešta
<i>Viengubai aklas kryžminis tyrimas</i>	<i>Gretutinės ligos</i> Psichopatija (2) Alkoholisizmas (1) IQ 75–89 (3 atvejai)	Stebėjimo trukmė: 16 sav. (Placebas – 4 sav., CPA 100 mg per d. – 8 sav., placebo – 4 sav.)		Naktinės erekcijos Pletizmografija (1 kartą) su garsiniais ir vaizdiniais iškrypiais ir neiškeiptais seksualiniais stimulais Naktinė varpos pletizmografija	Testosterono sumažėjimas (78 proc.), LH (42 proc.), FSH kiekiai (14 proc.) per CPA gydymą Neatlikta jokios statistinės analizės Normalizavosi iki pradinio taško per 4 sav., nutraukus CPA	Nepranešta
Cooper ir kt. (1992b), Kanada	n=10 pedofilai (3 iškrito per pirminį placebo laikotarpį) Amžiaus vidurkis – 30 metų (23–37 metų) ≥ 2 parafilijos Ekshibicionizmas – 1 Seksualinis sadizmas – 4 Prievartavimas – 1 Fetišizmas – 2 Zoofilija – 1 Transvestizmas – 2	CPA palyginus su MPA 100–200 mg per d. 7 kursai po 4 sav. (placebas – MPA arba CPA 100 mg per d. – MPA arba CPA 200 mg per d. – placebo arba CPA 100 mg per d. – MPA arba CPA 200 mg per d. – placebo)		Testosterono FSH LH kiekiai Seksualinės fantazijos Masturbacijos Rytinė erekcija Iškrypes seksualinis elgesys Pletizmografija (su garsiniais ir vaizdiniais iškrypiais ir vaizdiniais seksualiniais stimulais)	CPA ir MPA: veiksmingumas vienodai priklausau nuo dozės Sumažėjo seksualinių fantazijų, masturbacijos, rytinės erekcijos, varpos atsakas į erotinį stimulą, CPA ir MPA vienodas veiksmingumas nuo 4 iki 8 savaitių (maksimalus poveikis aštuntą savaitę) Sumažėjo testosterono, LH, FSH kiekiai abiejų gydymo metu, kiekiai normalizavosi po 4 savaitių placebo vartojimo Neatlikta jokių statistinių analizių	Sumažėjęs ejakuliuoto tūris
<i>Gretutinės ligos</i> Psichopatija – 3 Alkoholisizmas – 2 Narkotikų naudojimas – 1 Protinis atsilikimas – 1 3 atvejais neįgimas ir pacientas buvo pašalintas		Neatlikta jokios statistinės analizės				

2 lentelės tęsinys

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinė prievarta Kitos būklės	Gydymo metodai	Metodai	Baigčių matavimas	Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
Bradford ir Pawlack (1993), Kanada	n=19 vyrai (19–45 metų) Amžiaus vidurkis 30 metų Pedofilija – 12 Frotažas – 1 Prievartavimas – 2 Fetišizmas – 1 Incestas – 2 Ekshibicionizmas – 1	CPA 50–200 mg per d. Palyginus su placebo Stebėjimo trukmė – 13 mėn. (keturi 3 – mėn. gydymo kursai)	CPA 50–200 mg per d. Palyginus su placebo Stebėjimo trukmė – 13 mėn. (keturi 3 – mėn. gydymo kursai) (jokio gydymo 1 mėn. – CPA 200 mg per d. arba placebo dvigubai aklas 3 mėn. – CPA 50–200 mg per d. arba placebo 3 mėn. dvigubai iš eilės) (CPA dozė galėjo būti keičiama kas mėn. per paskutinį gydymo kursą)	Testosterono, LH, FSH, prolaktino kiekiai Pletiznografija (vaizdinis stimulus) BPRS, Buss Durkee Inventorius Seksualinio domėjimosi ir elgesio vertinimo skalės	Reikšmingas testosterono kiekio sumažėjimas (50 proc.) ir FSH (30 proc.) Reikšmingas prolaktino kiekio padidėjimas Jokių LH pokyčių Reikšmingas seksualinio susijaudinimo ir aktyvumo sumažėjimas (nuo 5,6 ± 4,7 iki 3,6 ± 4,2) ir mažesni BPRS balai	Jokio reikšmingo šalutinių poveikių skirtumo Svorio priaugimo vidurkis su CPA – 1,3 kg
<i>tyrimas</i>	<i>Pašalinimo kriterijai</i> Tromboembolijos, širdies ligos, karcinoma, kepenų ląstelių ligos, psichozės, diabetas, depresija, organinė smegenų liga	Statistinė analizė buvo atlikta			CPA > placebo ir CPA > jokio gydymo seksualinės fantazijos ir troškimai Jokių statistinių skirtumų neužfiksuota naudojant fālometriją	
<b>ATVIRIEJI TYRIMAI</b>						
Laschet ir Laschet (1971), Vokietija	n=110 vyrai 29 – pedofilai Ekshibicionizmas Seksualinis sadizmas	Ciproterono acetatas 50–200 mg per d. Stebėjimo trukmė: 4 mėn – 4 metai		Nepranešta		
<i>tyrimas</i>	80 proc. seksualiniai prievartautojai					
Mothes ir kt. (1971), Vokietija	n=352 30 proc. pedofilai	CPA 100–300 mg per d. Stebėjimo trukmė – daugiausia – 3 metai		Kas metus pačių pranešimai apie seksualinį aktyvumą		
<i>tyrimas</i>	n=50 vyrai 16 – seksualinių prievartautojų 4 – smurtinės seksualinės fantazijos 7 – šizofrenijos su kompulsiniu masturbavimusi	CPA 50–100 mg per d. Kai kuriais atvejais – 200 mg per d.		Klinikinis stebėjimas Jokių vertinimo skalių		
Davies (1974), JAV	10 – hiperseksualumas 4 – chromosominės aberacija 7 – pagyvenusio amžiaus asmenys, turintys seksualinių sutrikimų Ekshibicionizmas				Iskrypusio seksualinio elgesio sumažėjimas	Ginek mastija (2) Pasunkėjo cukrinio diabeto eiga (1)
<i>tyrimas</i>	<i>Gretutinės ligos:</i> Protinis atsilikimas					

## 2 lentelės tęsinys

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinė prievarta Kitos būklės	Metodai		Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
		Gydymo metodai	Baigčių matavimas		
Laschet ir Laschet (1975), Vokietija <i>Anviris</i> <i>tyrimas</i>	n=300 vyrai	CPA Stebėjimo trukmė – 8 metai	Testosterono kiekis	Pagerėjimas 90 proc. atvejų	<i>Pradžioje:</i> Sumažėjęs erekcijų ir ejakuliacijų skaičius Spermatogenezės sumažėjimas Astenija Depresijos simptomai Svorio pritaugis 6–8 mėn. Ginekomastija (20 proc.) Sumažėjęs plaukuotumas Sumažėjęs odos riebalavimas
Bradford ir Pawlack (1993), Kanada <i>Anviris</i> <i>tyrimas</i>	n=20 vyrai (18–60 metų) 15 – pedofilija 3 – incestas 2 – pedofilija ir ekshibicionizmas <i>Pasidalinimo kriterijai</i> Karcinoma, tromboembolijos, kepenų ligos, depresija, cukrinis diabetas, alkoholizmas, psichožė	CPA 50–200 mg per d. (vidurkis – 85) Stebėjimo trukmė – 9–12 sav.	Testosterono kiekis Pletizmografija (su garsiniais iškreiptais ir neiškreiptais seksualiniais stimulais) Prieš CPA ir po – nuo 2 iki 3 mėn.	Labiau sumažėjęs testosterono kiekis pacientams su aukštesniu (7/17 atvejai) (bet normaliu > 28 nMol/L) pradiniu kiekiu Maksimalus veiksmingumas pasiektas per 8–12 sav. Sumažėjęs varpos pabrinkimas priklausau, nuo kokio tipo vizualinis stimulas buvo naudotas (iškreiptas > neiškreiptas) Sumažėjusios spontaniškos erekcijos ir neiškreiptos seksualinės fantazijos	Jokių šalutinių poveikių nepranešta

Gydymo CPA arba MPA poveikis buvo grįžtamas, 1 ar 2 mėn. po gydymo nutraukimo.

Septyni tyrimai išnagrinėjo pakartotinio prievartavimo dažnį tarp 127 asmenų, vartojančių CPA (Meyer ir Cole, 1997). Vidurkis buvo 6 proc., pasibaigus gydymo kursui (mažiau nei nustatyta su MPA), palyginus su 85 proc. prieš gydymą, po gydymo stebint nuo 2 mėn. iki 4,5 metų. Daugelį pakartotinių nusikaltimų padarė tie, kurie nesilaikė gydymo. Be to, daugelis pacientų vėl nusižengė, nutraukus gydymą. Kai kurie tyrimų duomenys parodo sumažėjusį pacientų nerimą ir irzlumą gydant CPA (Cooper ir kt., 1992; Bradford ir Pawlak, 1993b).

Daugelyje tyrimų, antiandrogenų gydymo trukmė buvo trumpesnė nei vieneri metai, išskyrus Davies (1974) tyrimą, kur jis per trejų metų trukmės stebėseną, po 5 metų įvairių parafilijų CPA gydymo nutraukimo recidyvų neužfiksavo. Pagal Cooper (1986) minimali dviejų metų gydymo trukmė yra reikalinga. Nors nėra sutarimo dėl optimalios CPA arba MPA gydymo trukmės, daugelis autorių praneša, kad 3–5 metų gydymo trukmė yra būtina (Gijs ir Gooren, 1996).

FSH ir LH serumo kiekiai arba sumažėjo, arba jų nepaveikė ciproterono acetato skyrimas. Plazmos testosterono kiekis šiek tiek sumažėjo (žr. apžvalginį straipsnį, Guay, 2009).

#### **Šalutiniai poveikiai susiję su hipoadrogenizmu**

Dažniausi šalutiniai poveikiai: silpnumas, miego sutrikimai, depresijos simptomai arba sutrikimai (Cooper ir kt., 1992), karščio pylimas, plaukuotumo pokyčiai, sumažėjusi odos riebalų ekskrecija, kojų mėšlungis, plaukų slinkimas, spermatogenezės sumažėjimas (grįžtamas), impotencija, sumažėjęs seksualinis aktyvumas ir fantazijos, sumažėjęs ejakuliacijos tūris ir osteoporozė (Gis ir Gooren, 1996; Grasswick ir Bradford, 2003).

Vienas šlaunikaulio lūžis įvyko dėl kaulų mineralų netekimo, nustatytas 52 metų pacientui po 10 metų gydymo CPA (Gooren ir kt., 2001).

#### **Šalutiniai poveikiai susiję su CPA**

Dažniausi šalutiniai poveikiai: galvos skausmas, dusulys, svorio priaugis, ginekomastija (20 proc. atvejų grįžtamoji), tromboemboliniai reiškiniai (Czerny ir kt., 2002), padidėjęs prolaktino kiekis, antinksčių nepakankamumas, arba hiperplazija (0,5 proc. atvejų) (pirmiau aprašyta jaunuoliams, gydomiems CPA (Neumann, 1997; Laron ir Kauči, 2000)), hipertenzija, širdies nepakankamumas (Reilly ir kt., 2000), sumažėjęs gliukozės toleravimas, inkstų funkcijos sutrikimas, hipofizės disfunkcija, anemija (Hill ir kt., 2003), skausmas injekcijos vietoje (depo formos), pykinimas, kepenų ląstelių pažeidimas (ypač kai CPA dozė buvo 200–300 mg per dieną, po keleto gydymo mėnesių), tai gali būti mirtina, tačiau sunkus toksinis poveikis kepenims pasireiškia retai (<1 proc.) (Heinemann ir kt., 1997). Remiantis gyvūnų tyrimų duomenimis, CPA gali sukelti kepenų ląstelių karcinomą (Kasper, 2001; Neumann ir kt., 1992). Pacientams, sergantiems prostatos vėžiu, ciproterono acetatas didina venų tromboembolijos riziką dažnį palyginus su flutamidu ar GnRH agonistų monoterapija (3,5 karto). Venų tromboembolijos arba neseniai atlikta operacija arba buvusi trauma didina riziką 4 ir 13 kartų, atitinkamai (žr. straipsnį apžvalgą „CPA šalutiniai poveikiai“, Guay, 2009).

Taigi, daugeliui tyrimų dalyvių skirtas gydymas CPA, tačiau dauguma tyrimų nebuvo kontroliuojamieji, todėl

galimos paklaidos (mažos imtys, daugeliu atvejų trumpa sekimo trukmė, kryžminis tyrimų tipas, retrospektyvusis tyrimų tipas) (įrodymų lygis C).

Be to, sunkūs šalutiniai poveikiai buvo pastebėti vartojant CPA.

Kai kuriose šalyse tabletės forma yra vienintelė prieinama vaistų forma Testosterono kiekis nesistemiškai mažėja, plazmos CPA matavimas daugelyje šalių neatliekamas. Gydymo nesilaikymas yra didelė problema vartojant CPA tabletes.

Testosterono, FSH, LH ir prolaktino plazmos kiekis, kepenų ląstelių kraujo tyrimas, kraujo kūnelių kiekio matavimas, elektrokardiogramos, gliukozės nustatymas kraujyje nevalgius, kraujo spaudimas, svoris, kalcio ir fosfato kiekis kraujyje, inkstų funkcija, kaulų mineralinis tankis turi būti tikrinami prieš pradėdant gydymą. Kepenų funkcija turi būti patikrinta prieš pradėdant gydymą ir stebima kas 3 mėn. (Reilly, 2000; Hill ir kt., 2003; Briken ir kt., 2003). Turi būti gautas informuotas sutikimas.

Šalutiniai poveikiai yra susiję su doze, todėl reikia atidžiai stebėti CPA dozę ir tai turėtų sumažinti šalutinius poveikius, tam tikrais atvejais, gali išlaikyti neiškrypusį seksualinį elgesį (Hill ir kt., 2003). CPA vartojimas turi būti atidžiai stebimas medikų, objektyviai tiriant, ypač dėl feminizuojančių šalutinių poveikių. Depresija, emocinis sutrikimas turi būti įvertintas kas 1–3 mėn. Kas 3 mėn., po to kas 3–6 mėn. biocheminis kepenų funkcijos stebėjimas yra būtinas. Kas 6 mėn. prolaktino, gliukozės kiekis kraujyje, kraujo kūnelių kiekis kraujyje, kalcio ir fosforo kiekis kraujyje, kraujo spaudimas ir svoris turi būti kontroliuojami. Kaulų mineralų tankis turi būti tikrinamas kiekvienais metais, kai yra padidėjusi osteoporozės rizika (Reilly ir kt., 2000; Hill ir kt., 2003).

Kada CPA kontraindikuotinas:

Nėra paciento sutikimo; nepasibaigęs brendimas, ypač tada, kai kaulų augimas nepasibaigęs; kepenų ligos; cukrinis diabetas; sunki hipertenzija; karcinoma, išskyrus prostatos karcinomą; nėštumas arba žindymas; ankstesnės tromboembolinės ligos; širdies arba antinksčių ligos; sunki depresija, tuberkuliozė, kacheksija, epilepsija, psichozė, alergija CPA, drepanocitozė, hipofizės ligos (Reilly ir kt., 2000; Hill ir kt., 2003).

#### **3.6.2. Farmakoterapija vartojant GnRH analogus**

Vartojusių MPA ir CPA lytinių prievartautojų gydymo rezultatai nenuoseklūs. Be to, prastas gydymo režimo laikymasis yra didelė problema, ypač vartojant geriamuosius CPA. Kadangi buvo nemažai šalutinių poveikių, įskaitant ginekomastiją, svorio priaugį, tromboembolinius reiškinius ir kepenų pažeidimą, yra poreikis kitų veiksmingų vaistų, turinčių mažiau šalutinių poveikių.

Rezultatai, gauti taikant chirurginę kastraciją, motyvavo gydymo su GnRH analogais tyrimus.

GnRH analogai stimuliuoja hipofizės LH išskyrimą, todėl laikinai padidėja testosterono kiekis serume (paūmėjimas). Po pradinės stimuliacijos nuolatinis GnRH analogų vartojimas sukelia greitą GnRH receptorių desensitizaciją, todėl sumažina LH (šiek tiek ir FSH) ir testosterono kiekį iki kastracijos lygio per 2–4 savaites (Belchetz ir kt., 1978; Mc Evoy, 1999). Jie neturi įtakos antinksčių kilmės androgenų veikimui. 40 proc. normalios kontrolinės grupės asmenų pranešė, kad sumažėjo

normalus seksualinis potraukis vartojant GnRH (Loosen ir kt., 1994). Be to, neuronai, turintys GnRH projektuojasi į hipofizę ir kitas sritis, kaip antai, uodžiamąjį stormenį ar amigdalą. Pastarajame, manoma, GnRH veikia kaip neuromodulatorius, o šis veikimas taip pat gali būti susijęs su seksualiniu elgesiu (Kendrick ir Dixon, 1985; Moss ir Dudley, 1989). Be to, intracerebroventrikulins GnRH vartojimas slopina agresiją žiurkių patinams (Kadar ir kt., 1992).

Yra trys gonadotropiną atpalaiduojamojo hormono analogai. GnRH analogai buvo patvirtinti daugelyje šalių didesnės stadijos prostatos vėžiui gydyti (Vance ir Smith, 1984; Smith, 1986), endometriozei, ankstyvam brendimui, gimdos fibromoms ir moterų nevaisingumui (in vitro apvaisinimas) gydyti.

*Triptorelinas* yra sintetinis dekaeptidinis agonistas, gonadotropiną atpalaiduojamojo hormono (GnRH) analogas. Triptorelinas buvo sukurtas kaip pamoato druska (3 mg – 1 mėn. formulė arba 11,25 mg – 3 mėn. formulė). Neseniai jis buvo patvirtintas Europoje grįžtamajam plazmos testosterono kiekiui sumažinti iki kastracijos lygio, siekiant sumažinti suaugusių vyrų iškrypusį seksualinį aktyvumą (triptorelinas LA 11,25 mg).

*Leuprorelinas* yra sintetinis GnRH analogas (GnRHa). Jis buvo sukurtas kaip kasdien į raumenis leidžiama arba kas mėnesį leidžiama depo forma (3,75 arba 7,5 mg – 1 mėn. formulė arba 11,25 mg – 3 mėn. formulė).

*Goserelinas* yra sintetinis GnRH analogas. Jis buvo sukurtas kaip kas dieną arba kas mėnesį (depo) leidžiamos injekcijos (3,6 arba 10,8 mg į poodį).

### • Atvejų aprašymai

#### *Triptorelinas*

Hoogeveen ir Van der Veer (2008) aprašė vieną atvejį, kai protiškai atsilikęs alkoholikas pedofilas 37 mėn. buvo veiksmingai gydomas triptorelinu (3,75 mg per mėn.). Ankstesnis gydymas su SSRI, antipsichoziniais vaistais ar psichoterapija buvo nesėkmingi. Bifosfonatų ir kalcio pridėta prevenciškai prie GnRHa gydymo 35 mėnesiams, bet po 37 mėn. atsirado kaulų demineralizacija, tada triptorelinas turėjo būti nutrauktas ir iškrypusios seksualinės fantazijos atsinaujino. Karščio pylimai ir erekcijos sutrikimai taip pat pastebėti gydymo metu. Testosterono kiekis sumažėjo nuo 22,8 nmol/l prieš gydymą iki 1,3 nmol/l gydymo metu.

#### *Leuprorelinas*

Allolio et al. (1985) sėkmingai gydė homoseksualų pedofilą leuprorelinu.

Rousseau ir kt. (1990) aprašė vyrą ekshibicionistą (35 metų), jam buvo skirtas kombinuotas gydymas trumpo veikimo leuprorelinu ir antiandrogeno flutamidu, jokių šalutinių poveikių per 26 savaites nepastebėta. Seksualinės fantazijos ir aktyvumas buvo vertintas pagal paties paciento pranešimus. Kartu su testosterono kiekiu sumažėjimu buvo pastebėtas iškrypusios seksualinės veiklos ir fantazijų sumažėjimas. Iškrypusi veikla visiškai baigėsi po 2–4 savaičių. 26-ą savaitę triptorelino vartojimas buvo nutrauktas ir iškrypęs seksualinis elgesys atsinaujino 2 mėn. po gydymo nutraukimo.

Dickey (1992 ir 2002) aprašė vyriškosios lyties (28 metų) pacientą su įvairiomis parafilijomis ir hiperseksualumu gydytą sėkmingai, palyginus su ankstesniu MPA gydymu (maks. 550 mg per savaitę, 32 mėnesius), arba CPA gydymu (200–500

mg per savaitę, 14 mėnesių), šešis mėn. (1992) ir 10 metų (2002) gydytą ilgai veikiančiu leuprorelinu (nuo 7,5 iki 3,75 mg per mėnesį). Jis pastebėjo, kad sėklidžių kilmės androgenų slopinimas buvo pakankamas. Testosterono kiekis sumažėjo nuo 28,9 nmol/l iki 0,8 nmol/l. Kaulų demineralizacija pasireiškė po trijų metų ir pradėtas gydymas kalciumu ir vitaminu D. Ginekomastija taip pat pasireiškė.

Vieno pedofilo atveju, paties paciento pranešimai ir falometrinių matavimų parodė žymiai didesnę seksualinio sujaudinimo ir veiklos sumažėjimą vartojant leuproreliną (7,5 mg per mėn.), palyginus su ankstesniais CPA gydymais (100 arba 200 mg per dieną) arba placebo. Tyrimas buvo kompleksinis: kryžminis 16 savaičių iš eilės, vėliau – 36 ir 42 savaites su CPA 100 ir 200 mg per dieną, atitinkamai, leuprorelinu acetatas buvo vartojamas 24 savaites po 10 savaičių išplovimo laikotarpio. Testosterono kiekis sumažėjo iki kastracijos lygio vartojant leuproreliną (Cooper ir Cernovski, 1994).

Vienu atveju buvo aprašytas sėkmingas paciento, sergančio ekshibicionizmu ir Huntingtono liga, gydymas leuprorelinu (7,5 mg per mėn.) (Rich ir Osview, 1994), kitu atveju 43 metų vyras, sergantis ekshibicionizmu, hiperseksualumu, frontotemporaline demencija ir Klüver Bucy sindromu (Ott, 1995), taip pat buvo sėkmingai gydytas. Veiksmingumas buvo praneštas trečiąjį mėnesį. Svorio priaugis, raumenų skausmas ir silpnumas taip pat užfiksuotas.

Grasswick ir Bradford (2003) pranešė, kad kaulų demineralizacija pasireiškė 1/1 atveju vartojant leuproreliną (plius CPA 300 mg per parą), lyginant su 2/4 atvejais vartojant CPA ir 2/2 atvejais po chirurginės kastracijos (plius CPA) per keturių metų stebėsenos laikotarpį septyniems vyrams parafilams nuo 36 iki 61 metų amžiaus (5 – pedofilija, 1 – atvejis seksualinis sadizmas). Kartu buvo vartojami vitaminas D ir kalcis.

Likusiais atvejais (Briken ir kt., 2004; Saleh ir kt., 2004; Saleh, 2005) aštuoni vyrai parafilai (ekshibicionizmas, pedofilija, seksualinis sadizmas arba nenurodyta parafilija) vartojo leuproreliną acetatą (7,5 mg per mėnesį arba 11,25 mg kas tris mėnesius vienu atveju) nuo kelių mėnesių iki pusantrų metų. Psichoterapija buvo taikoma su gydymu hormonais. Septyniais atvejais buvo gretutinių psichikos sutrikimų. Septyniais atvejais flutamidas buvo vartojamas nuo 15 dienų iki 6 savaičių, kartu su leuprorelinu acetatu. Be seksualinių fantazijų ir aktyvumo apie kuriuos aprašė patys asmenys, buvo matuojamas hormonų kiekis, o vienu atveju buvo atliekama pletizmografija. Pranešimai arba pletizmografija parodė, kad iškrypęs seksualinis elgesys ir fantazijos išnyksta per 1 ar 3 mėn. nuo gydymo pradžios 7 iš 8 atvejų, kartu sumažėja testosterono kiekis (vienas atkrytis įvyko pacientui vartojusiam leuproreliną acetatą). Daugeliu atveju, šalutinių poveikių neužfiksuota. Erekcijos sutrikimas užregistruotas vienu atveju.

#### *Goserelinas*

Brahams (1988) pranešė apie goserelino acetato veiksmingumą gydant homoseksualų pedofilą, kuris anksčiau naudojo seksualinę prievartą. Ankstesnis MPA (800 mg į raumenis per savaitę) ir CPA (600 mg per dieną) gydymas buvo neveiksmingas.

Czerny ir kt. (2002) pranešė apie goserelino acetato veiksmingumą penkiais atvejais.

### • Atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai

Atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų tyrimų duomenų

nepaskelbta.

*Triptorelinas.* Iš trijų tyrimų du buvo atvirieji perspektyvieji tyrimai (41 asmuo sergantis parafilija, įskaitant 32 pedofilus, 22 buvo seksualiniai prievartautojai, vieno mėnesio formuluotė) ir vienas retrospektyvusis tyrimas (30 seksualinių prievartautojų).

*Leuprorelinas.* Iš trijų tyrimų trys buvo atvirieji tyrimai (28 asmenys sergantys parafilijom, įskaitant 13 pedofilų, 16 buvo seksualiai prievartautojai, vieno ar trijų mėnesių formuluotės).

Paskelbtas vienas retrospektyvusis tyrimas su skirtingais GnRHa, palyginus su CPA (58 asmenys sergantys parafilijomis, įskaitant 16 pedofilų; iš 19 gydytų GnRH analogais 11 – leuprorelinu, 3 – triptorelinu ir 5 – goserelino acetatu, palyginus su CPA, 29 atvejai).

Visų tyrimų metu, išskyrus Rösler ir Witzum (1998), CPA ar flutamidas buvo vartojamas kartu su GnRHa per pirmąsias GnRHa gydymo savaites.

### **Veiksmingumas, dozavimas, gydymo trukmė**

#### **Triptorelinas**

Du atvirieji tyrimai vartojant triptorelino vieno mėnesio formuluotę, buvo atlikti seksualiniams prievartautojams arba parafilams gydyti (Thibaut ir kt., 1993; 1996; 1998; Rösler ir Witzum, 1998). Duomenys apibendrinti 3 lentelėje, 1 ir 2 dalyje. Thibaut ir kt. (1993) atliko pirmą atvirąjį tyrimą, kurio metu šešiams parafilnų elgesį demonstruojantiems pacientams skyrė triptoreliną. Rösler ir Witzum (1998) paskelbė kito atvirojo nekontroliuojamo tyrimo duomenis, kurio metu skirtas triptorelinas, kur buvo tiriama 30 parafilinio elgesio pacientų.

Iš viso 72 vyrai (amžius – 15–57 metų), sergantys parafilija, buvo įtraukti į du perspektyviusius atvirojo tyrimus (n=41), vieną retrospektyvių tyrimą (n=30) ir vieną atvejo aprašymą. Dažniausiai gydytos parafilijos buvo pedofilija (n=33) ir ekshibicionizmas (n=7). Kai kuriais atvejais, buvo gretutinių sutrikimų susijusių su parafilijomis (protinis atsilikimas, šizofrenija arba dažniausiai – asmenybės sutrikimai). Rezultatai buvo vertinami pagal pačių pacientų pranešimus apie iškrūpusį ar neiškrūpusį seksualinį elgesį ir fantazijas (tipas, dažnis, intensyvumas), testosterono ir LH kiekis. Rösler Witzum (1998) tyrime buvo naudojamos dvi skalės: seksualinio potraukio intensyvumo ir simptomų skalė ir trijų pagrindinių paciento skundų klausimynas. Tiriamieji vartojo depo triptoreliną nuo keleto mėnesių iki septynių metų (3,75 mg per mėnesį). Thibaut ir kt. tyrime CPA buvo vartojama kartu su triptorelinu pirmąsias savaites siekiant išvengti elgesio paūmėjimo.

Gydant triptorelinu, jokio iškrūpusio seksualinio elgesio nepastebėta ir jokia seksualinė prievarta nepasireiškė, išskyrus vieną atvejį (Thibaut ir kt., 1993). Kartu su sparčiu ir ryškiu testosterono ir LH kiekiu sumažėjimu pastebėtas neiškrūpusio seksualinio elgesio sumažėjimas su maksimaliu poveikio po 2 ar 3 mėn., o iškrūpusios seksualinės fantazijos išnyko. Trečdalis atvejų (13 atvejų) anksčiau nesėkmingai gydyti CPA. 10 atvejų (4 atvejai dėl GnRH analogų šalutinių poveikių) gydymas buvo staiga nutrauktas ir seksualinis elgesys atsinaujino. Trimis atvejais triptorelino vartojimas buvo atnaujintas, trimis atvejais skirtas CPA (200 mg per parą), bet gydymas buvo neveiksmingas. Vienu atveju triptorelinas buvo palaipsniui nutrauktas, vartojant didėjančią testosterono dozę

pacientui, kuris patyrė kaulų mineralų netekimą ir nepastebėta jokio recidyvo.

Tai buvo atvirieji tyrimai, be jokių palyginimų su placebo. Pletizmografija nebuvo naudojama. Tačiau visais atvejais, išskyrus vieną, triptorelinas buvo veiksmingas ir iškrūpęs seksualinis elgesys visiškai išnyko gydant GnRH analogais. Be to, triptorelino veiksmingumas buvo pranašesnis nei CPA veiksmingumas 13 iš 41 atvejų.

Kadangi nauja ilgo veikimo triptorelino pamoato 3 mėn. formulė yra tokia pat veiksminga kaip 1 mėnesio formulė, pasiekiant ir išlaikant kastracijos lygio testosterono kiekį, galima tikėtis abiejų formuluočių panašaus veiksmingumo mažinant seksualinių prievartautojų seksualinį potraukį. Be to, 3 mėnesių formulė turėtų žymiai pagerinti gydymo režimo laikymąsi, nuo ko labai priklauso ilgalaikė parafilinio elgesio kontrolė. Tačiau su šiuo junginiu nebuvo atlikta kontroliuojamųjų tyrimų.

#### **Leuprorelinas**

Keturi tyrimai, kurių metu tiriamiesiems buvo skiriama leuprorelinu (1 ar 3 mėnesių formules) atlikti parafilinio elgesio pacientams (Briken ir kt. 2001; Briken, 2002; Kriuger ir Kaplan, 2001; Czerny ir kt., 2002; Schober ir kt., 2005; Schober ir kt., 2006). Paskutinis tyrimas buvo dvigubai aklas tyrimas. Duomenys apibendrinti 4 lentelėje, 1 ir 2 dalyje.

107 (nuo 20 iki 61 metų) vyrai, kuriems skirta leuprorelinu acetatas, buvo įtraukti į keturis atvirojo tyrimus (n=86), vienas natūralistinis tyrimas ir 9 atvejų aprašymai. Schober ir kt. (2005) tyrimas buvo „maskuotas“ kryžminis tyrimas (palyginus su placebo) (n=5), deja, šis tyrimas nebuvo skirtas leuprorelinu veiksmingumui matuoti. Schober ir kt. (2005) palygino elgesio terapiją su leuprorelinu acetato gydymu arba su placebo kryžminiame tyrime, įskaitant penkis pedofilus. Trimis atvejais, kai tiriamieji gavo placebo, iškrūpęs seksualinis elgesys atsinaujino ir testosterono kiekis normalizavosi iki pradinio lygio.

Dažniausiai gydytos parafilijos buvo pedofilija, seksualinis sadizmas ir ekshibicionizmas. Kai kuriais atvejais parafilija nebuvo patikslinta. Protinis atsilikimas, piktnaudžiavimas alkoholiniais gėrimais ir asmenybės sutrikimai buvo dažniausi gretutiniai sutrikimai. Rezultatai buvo matuojami pagal pačių tiriamųjų pranešimus apie iškrūpusį ir neiškrūpusį seksualinį elgesį ir fantazijas (tipas, dažnis, intensyvumas) ar testosterono ir LH koncentracijas, pletizmografija taip pat buvo naudojama Schober ir kt. (2005) tyrime.

Kartu su sparčiai mažėjančiu testosterono kiekiu, užfiksuotas neiškrūpusio seksualinio elgesio sumažėjimas, o iškrūpusios seksualinės fantazijos išnyko. Tačiau vienu atveju (Briken ir kt., 2004) leuprorelinu gydomas pacientas atkrito ir atliko seksualinės prievartos aktą.

Czerny ir kt. (2002) atvirame retrospektyviame tyrime palygino GnRH analogų ir CPA veiksmingumą 58 tyrimo dalyviams. Nustatytas vienodas CPA ir GnRH analogų veiksmingumas, be pokyčių seksualiniam elgesiui trimis atvejais kiekvienoje grupėje. Seksualinių fantazijų sustiprėjimas užregistruotas vienu atveju. Be to, dviem tiriamiesiems anksčiau gydytais CPA, GnRH analogai buvo skiriami vietoje CPA dėl nepakankamo seksualinio agresyvaus impulsyvumo sumažėjimo vartojant CPA. Šiais atvejais seksualinis troškimas ir simptomų intensyvumas žymiai labiau

sumažėjo vartojant GnRH analogus, palyginus su ankstesniu CPA vartojimu.

Cooper ir Cernovsky (1994) palygino CPA ir leuprolido acetato poveikį pletizmografiniam tyrimui vienam vyriškosios lyties pedofilui. Buvo parinkta tokia gydymo seka: placebo (32 savaitės), jokie gydymo (52 savaitės), CPA 100 mg per parą (68 savaitės), CPA 200 mg per parą (42 savaitės), leuprolido acetato 7,5 mg per mėnesį (24 savaitės). Leuprolidas beveik visiškai panaikino tiek tiriamųjų praneštą, tiek falometrija nustatytą seksualinį susijaudinimą bei sumažino testosterono kiekį beveik iki nulinio lygio. Leuprolido veiksmingumas, remiantis falometrijos duomenimis ir pačių tiriamųjų pranešimais seksualiniam susijaudinimui matuoti buvo pranašesnis nei CPA (100 arba 200 mg per parą). Gydymo nebuvimas ir placebo turėjo panašų poveikį.

### **GnRH agonistų gydymo trukmė**

Gydymo trukmė, kuri būtina pasiekti visišką iškrypusio seksualinio elgesio išnykimą ir gydymo nutraukimo sąlygos, lieka neaiškios. Veiksmingumas išliko daug metų kol buvo vartojami antiandrogenai (pavyzdžiui, maksimali stebėsenos trukmė buvo apie septyni metai gydant triptorelinu, 10 metų gydant leuprolido acetatu). Rousseau ir kt. (1990) pranešė apie recidyvą kai sėkmingas gydymas leuprorelinu ir flutamidu staiga buvo sustabdytas 26-ąją savaitę. Thibaut ir kt. (1996) tyrimo autoriai aprašė iškrypusį seksualinį elgesį arba fantazijas, atsinaujinusius per 8–10 savaites dviem tiriamiesiems, kai sėkmingas GnRH agonistų vartojimas staiga buvo nutrauktas atitinkamai po 12 ir 34 mėnesių vartojimo. Kai GnRH agonistų gydymas buvo atnaujintas, iškrypusios seksualinės fantazijos vėl išnyko. Tuo tarpu trečiuoju atveju po 4,5 metų veiksmingo gydymo su GnRH agonistais, testosteronas pamažu buvo įtrauktas į gydymą GnRH agonistais (siekiant išvengti galimų atoveiksmio poveikio iškrypusiam seksualiniam elgesiui po staigaus GnRH agonistų vartojimo nutraukimo). Kai GnRH agonistų ir testosterono gydymas buvo kartu sustabdytas po 10 mėnesių (kai testosterono kiekis buvo vėl normalus), iškrypęs seksualinis elgesys neatsinaujino. Rösler (1998) tyrimo aštuoniais atvejais gydymas GnRH agonistais buvo nutrauktas po 8–10 mėnesių, parafilija atsinaujino penkiems tiriamiesiems, kurių stebėseną buvo įmanoma. Hanson (1997) retrospektyviajame tyrimo penki asmenys nutraukė triptorelino vartojimą, kai jie išėjo iš kalėjimo, vieniems iškrypęs seksualinis elgesys atsinaujino. Dar vieniems, iškrypęs seksualinis elgesys, atsinaujino, kai triptorelinas buvo nutrauktas dėl kaulų mineralų netekimo (Hoogeveen ir Van der Veer, 2008). Kriuger ir Kaplan (2001) tyrimo vieniems tiriamiesiems leuprolido acetato vartojimas buvo sustabdytas ir iškrypęs seksualinis elgesys pasikartojė. Schoder (2005) tyrimo, kai leuprolido acetatas buvo pakeistas placebo, trims iš penkių tiriamųjų atvejais iškrypęs seksualinis elgesys atsinaujino per 2 mėn., ir vienam buvo didelė seksualinės prievartos rizika.

Thibaut ir kt. (1996) nurodo, kad minimali gydymo trukmė turėtų būti treji metai, būtina nustatyti pastovius santykius su pacientu ir leisti jam suvokti savo ligą ir farmakologinio gydymo būtinybę. Kai kuriems pacientams gali būti reikalingas gydymas visą gyvenimą.

### **Šalutiniai poveikiai**

#### **Kaulų mineralų netekimas**

Thibaut ir kt. (1996) tyrimo šeši jauni vyrai (amžius – 15–39 metai), turintys parafilinį elgesį, naudojo triptoreliną 3,75 mg per mėnesį. Gydymo trukmė svyravo nuo 9 mėn. iki 7 metų. Kai kuriems pacientams stuburo ir(ar) šlaunikaulio kaulų mineralų tankis buvo matuojamas prieš pradėdant gydymą ir kasmet. Vienam 27 metų pacientui pastebėtas stuburo ir šlaunikaulio kaulų tankio sumažėjimas (0,95 ir 0,8 g/cm<sup>3</sup>, atitinkamai) pirmaisiais gydymo triptorelinu metais, nors klinikinių požymių nebuvo, tačiau reikėjo medicininės priežiūros. 17 metų ir 30 metų normos ribos yra 1,15±0,15 ir 0,9±0,1 g/cm<sup>3</sup>, atitinkamai. Reikia pažymėti, kad 15 metų pacientui lytinis brendimas buvo pasibaigęs ir kaulų amžius buvo 16 metų ir 6 mėn., kai gydymas buvo pradėtas triptorelinu. Tolesniu stebėjimo laikotarpiu kaulų mineralų tankis gydymo metu šiam jaunam pacientui nesumažėjo.

Rösler (1998) tyrimo 30 jaunų vyrų (amžiaus vidurkis – 32±8 metai) turinčių parafilinį elgesį, vartojo triptoreliną 3,75 mg per mėnesį. Gydymo trukmė svyravo nuo 8 mėn. iki 3,5 metų. Šlaunikaulio kaklelio ir juosmens slankstelių tankis buvo matuojamas prieš gydymą triptorelinu. Rezultatai buvo normalūs, išskyrus 14 metų paauglį, kurio šlaunikaulio kaklelio (78±8 proc. amžiaus normos) ir juosmeninės dalies slankstelių (85±8 proc.), kaulų mineralų tankis buvo mažesnis. Septyni anksčiau vartojo CPA. Triptorelino poveikis kaulų mineralų tankiui buvo toliau stebimas 18 vyrų. 11 vyrų sumažėjo šlaunikaulio kaklelio ir juosmens slankstelių kaulų mineralinis tankis, o 7 – nepakitė. Visai grupei stuburo juosmeninės dalies tankis sumažėjo nuo 92,8±13,0 proc., lyginant su kontroline grupe, prieš triptorelino vartojimą iki 86,5±10,7 proc. po 12 gydymo mėn.; ir šlaunikaulio kaklo tankis sumažėjo nuo 84,5±15,7 proc. iki 80,4±8,8 proc. per tą patį laikotarpį. Sumažėjimas buvo reikšmingas tik juosmeninėje stuburo dalyje (p<0,05 po 6 ir 12 gydymo mėn.). Dviem pacientams, kuriems demineralizacija progresavo skirta geriamojo kalcio ir vitamino D baigus 24 mėn. triptorelino gydymo kursą.

Hoogeveen ir Van der Veer (2008) pranešė apie kaulų demineralizaciją vienam 35 metų pacientui, po 37 mėn. gydymo triptorelinu kurso, nepaisant bifosfonatų ir kalcio vartojimo nuo 2 iki 37 mėn., triptorelinas turėjo būti nutrauktas.

Kriuger ir Kaplan (2001) pastebėjo, kad trimis iš 12, 20–48 metų pacientams demineralizacija pasireiškė 35–57 gydymo mėnesių leuprolido acetatu. Czerny ir kt. (2002) pranešė apie vieną kaulų tankio sumažėjimą tarp 29 pacientų, vartojusių GnRH analogus, vidutinė gydymo trukmė buvo 10 mėn.. Dickey ir kt. (2002) užfiksavo demineralizaciją po trejų metų leuprolido acetato gydymo 28 metų pacientui. Buvo skirta kalcis ir vitaminas D. Grasswick ir Bradfordo (2003) tyrė kaulų tankį ir nustatė demineralizaciją 2/4 atvejais gydant CPA, 1/1 atveju – gydant leuprorelinu ir 2/2 atveju po chirurginės kastracijos. Stebėjimo trukmė – ketveri metai.

Kasmetinę osteodensitometriją rekomenduoja visi autoriai, taip pat kalcio ir vitamino D papildus, kai mažėja kaulų tankis. Nors kalcio ir vitamino D naudojimas osteoporozės profilaktikai veiksmingumas nebuvo tirtas vyrams, vartojusiems antiandrogenus kalcis (1200–1500 mg per parą) bei vitaminas D (400–800 IU per parą) turėtų padėti, reikėtų patarti ir susilaikyti nuo rūkymo, nesaikingo alkoholinių

gėrimų vartojimo. Bisfosfonatai (pvz., alendronatas arba risedronatas (geriamieji) ir pamidronatas arba zoledrono rūgštis (injekcijomis) kas 12 savaitių), slopina kaulų rezorbciją per jų slopinamąjį poveikį osteoklastams. Šie vaistai buvo veiksmingi mažinant kaulinio audinio netekimą pacientams, gydomiems antiandrogenais. Alendronatas sumažino stuburo lūžių skaičių vyrams atsitiktinės imties dvigubai aklo tyrimo metu, tačiau iki šiol dar neatlikta atsitiktinės imties tyrimų kaulų lūžių dažnio sumažėjimui vyrams gydomiems antiandrogenais matuoti. Nepaisant to, bifosfonatai yra rekomenduojami vyrams kuriems nustatyta osteoporozė, arba vyrams, kuriems nustatyta osteopenija ir kaulų lūžiai (sukeltais minimalios traumos). Tai reikia turėti omenyje, kai yra progresuojantis kaulų tankio sumažėjimas gydant antiandrogenais. Atsižvelgiant į estrogenų poveikį vyrų kaulų sveikatai, selektyvūs estrogenų receptorių modulatoriai taip pat yra tiriami (žr. apžvalginį straipsnį Giltay ir Gooren, 2009).

#### **Kiti šalutiniai poveikiai**

Pacientai taip pat skundžiasi karščio pylimu, astenija, svorio priaugliu (2–13 proc.), skausmu ar jautrumu injekcijos vietoje (vartojant leuprolidą užfiksuota granulomų 4 proc. iš 118 pacientų), veido ir kūno plaukų augimo sumažėjimas (2–23 proc.), sumažėjęs sėklidžių tūris (4–20 proc.), epizodine skausminga ejakuliacija (1 atvejis), išplitęs raumenų jautrumas, padidėjęs prakaitavimas, depresijos simptomai (aprašyti 2 bandymai žudyti, vienas buvo susijęs su atkryčiu tyrimo pabaigoje (Briken ir kt., 2001), kitais atvejais ankstesni bandymai žudyti (Thibaut ir kt., 1993)) ir galiausiai ginekomastija (2–7 proc.) (Hanson ir Lykke-Olesen, 1997; Kriuger ir Kaplan, 2001; Czerny ir kt., 2002; Schober ir kt., 2005; Dickey, 2002; apžvalginis straipsnis Guay, 2009).

Czerny ir kt. (2002) palygino CPA su GnRHa 58 pacientams (29 kiekvienoje gydymo grupėje) ir gydomiems CPA, palyginus su GnRHa, dažniau pastebėta: svorio priaugis (14/29 palyginus su 4/29), ginekomastija (10/29 palyginus su 4/29), depresijos simptomai (2/29 palyginus su 0/29), tromboembolija (1/29 palyginus su 0/29), plaukų slinkimas (4/29 palyginus su 0/29). Priešingai, karščio pylimas (4/29 palyginus su 2/29), astenija (4/29 palyginus su 3/29), kaulų mineralų sumažėjimas (1/29 palyginus su 0/29) (10 mėnesių), kraujo spaudimo svyravimai (2/29 palyginus su 0/29) buvo dažnesnis gydomiems GnRHa nei su CPA. Hipogonadizmas buvo užfiksuotas vienam pacientui gydomam CPA, vienam gydomam GnRHa.

Dauguma pacientų informavo apie progresuojantį erekcijos sutrikimą praėjus po 6–12 mėn. nuo gydymo pradžios. Seksualinio potraukio moterims trūkumas ir nesugebėjimas pasiekti ar išlaikyti erekcijos arba atlikti lytinio akto vyrams buvo proporcingas amžiui, pasitaikė ir jaunų vyrų, bet visi vyresni nei 35 metai vyrai tai patyrė.

Vienas pacientas sirgo sunkia ginekomastija, kai anksčiau vartojo CPA, kuri nepasikartojė vartojant triptoreliną.

Visiems pacientams standartiniai kraujo biocheminiai tyrimai neviršijo normų ribų matuojant po 6 mėn. nuo triptorelino gydymo pradžios.

Taigi, neatlikta jokių kontroliuojamųjų tyrimų ir galimos paklaidos (dėl mažų imčių, daugeliu atveju trumpos stebėjimo trukmės, atvirųjų arba retrospektyviųjų tyrimų) (įrodymų lygis C). Tačiau veiksmingumas pastebėtas atviruosiuose tyrimuose

buvo labai didelis ir daugeliu atveju pacientai anksčiau buvo nesėkmingai gydomi psichoterapija ar kitais antiandrogenais.

Kraujo spaudimo matavimas, fizinis patikrinimas, įskaitant svorio matavimą, yra būtini prieš pradėdant gydymą. Testosterono, FSH, LH kiekis plazmoje, elektrokardiograma, gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, lipidų profilis, kalcio ir fosfato kiekis kraujyje, inkstų funkcija turi būti įvertinami prieš pradėdant gydymą. Kaulų mineralų tankis turi būti tikrinamas prieš pradėdant gydymą, kai yra paciento ar šeimyninė osteoporozės rizika, arba vyresniems nei 50 metų asmenims, ir kas dvejus metus gydant GnRHa (ar kas metus, jei padidėjęs osteoporozės rizika, arba jei pacientui yra daugiau kaip 50 metų). Aktyvi hipofizės patologija, sunki lėtinė depresija arba alergija gydymui hormonais, alkoholinių gėrimų ir tabako vartojimas turi būti įvertinti pokalbio metu kiekvienam pacientui, prieš pradėdant gydymą hormonais. Turi būti asmens sutikimas.

Gydant GnRHa, turi būti kontroliuojamas kraujo spaudimas ir svoris, depresija ir emociniai sutrikimai. Kas 6 mėn., gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, lipidų kiekis, kalcio ir fosfato kiekis kraujyje, kraujo spaudimas ir svoris turi būti tikrinami. Kalcis, vitaminas D arba bifosfonatai turi būti skiriami osteoporozės atveju. Testosterono kiekis kraujyje gali būti tikrinami, jei gydymas yra nutrauktas, arba, jei yra rizika slaptam testosterono pakaitiniam naudojimui. Iš tiesų, yra pavojus, kad pacientai galėtų slopinti GnRHa gydymą, vartodami pakaitinę testosterono terapiją, bet mes neradome jokių konkrečių duomenų šiais klausimais mokslinėje literatūroje.

Tinkamai skiriami, taikant atitinkamą protokolą (siekiant nustatyti ir gydyti šalutinius poveikius, jeigu tokių yra), GnRHa turi nei didesnę, nei mažesnę riziką, kaip dauguma kitų dažniau skiriamų psichofarmakologinių preparatų.

GnRH agonistai turėtų būti vartojami po to, kai kiti alternatyvūs gydymo metodai buvo neefektyvūs arba kai yra didelė rizika, kad pacientas gali įvykdyti seksualinės prievartos aktą. Antiandrogenai ar GnRH analogai žymiai sumažina seksualinio susijaudinimo intensyvumą ir dažnį, bet neturi įtakos parafilijai. Nepaisant MPA ir CPA veiksmingumo, gydymas yra susijęs su dideliu procentu šalutinių poveikiu, kurie labai riboja jų vartojimą, ypač MPA Europoje. Be to, dažnai pastebimas nekontroliuojamos CPA arba MPA vartojimo nutraukimas. Priešingai, ilgo veikimo GnRH analogai yra stipresni nei CPA arba MPA. Be to, jie sukelia mažiau šalutinių poveikių, išskyrus tuos atvejus, kai jie yra susiję su hipoandrogenizmu. Ilgo veikimo GnRH analogai gali būti vartojami paranteraliai kas vieną arba kas tris mėnesius. Gydymas GnRH analogais yra, turbūt, perspektyviausias gydymas seksualiniams prievartautojams, ypač smurtautojams, pavyzdžiui, pedofilams ar serijiniams prievartautojams.

# Gydymo rekomendacijos

## 3 lentelė. Sergančių lėtine parafilija pacientų iškrypusio seksualinio elgesio pokyčiai vartojant triptoreliną (atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai). 1 dalis

Nuoroda	Pacientų charakteristikos Parafilijos ar seksualinė prievarta Kitos būklės	Metodai		
		Akstesni gydymai	Gydymo metodai	Baigčių matavimas
<b>ATVIRIEJI TYRIMAI</b>				
Thibaut ir kt. (1993; 1996; 1998), Prancūzija <i>Atvirasis tyrimas</i>	n=11 vyrai (15–57 metų) (vidurkis – 25 metai) Pedofilija (7) Ekshibicionizmas (1) Seksualinis sadizmas ir ekshibicionizmas (1) Prievartautojai (2) Buvusi seksualinė prievarta (6)	CPA (4 pacientai) 150– 300 mg per d. nuo 6 mėn. iki 3 metų Veiksmingumo trūkumas (3 atvejais) Ginekomastija (1 atvejis)	Triptorelinas 3,75 mg per mėn. + CPA 200 mg per d. (10 d iki 1 metų, sav. prieš GnRHa apsaugoti nuo paūmėjimo)  + Psichoterapija	Fantazijų intensyvumas Masturbacijos ir seksualinio aktyvumo dažnis Iškreiptų fantazijų ir elgesio (pačių pranešimų skalė, seksualinio potraukio ir simptomų intensyvumo skalė) dažnumas Hormonų kiekiai (testosteronas, FSH, LH TeBG, Estradiol) Sėklidžių tūris Osteodensitometrija
	<i>Gretutinės ligos:</i> Lengvas protinis atsilikimas (3) Bipolinis sutrikimas (1) Ribinio tipo asmenybės sutrikimas (1) AIDS (1)	CPA (9 pacientai) 150– 300 mg per d., 4–10 metai Nebevertojamas 1 metus prieš tyrimą SSRIs (7 atvejai) nebevertojimas bent 2 mėn. prieš tyrimą Litis (2) Antipsichoziniai vaistai (9)	Triptorelinas 3,75 mg per mėnesį + Psichoterapija + Psichotropiniai vaistai (7 atvejai, 2 atvejais – 2 vaistai)  Jokio CPA  Stebėsenos trukmė: 8–42 mėn.	Pačių asmenų pranešimai (seksualinio potraukio ir simptomų intensyvumo skalė) (8 taškų skalė) kas mėn., seksualinis aktyvumas, trijų pagrindinių skundų klausimyno skalė prieš gydymą ir 12–ąjį mėn. (3 problemų sunkumas nustatytas pačių dalyvių) Sėklidžių tūris (kas 3 mėn.) FSL, LH, testosterono kiekiai (1/mėn.) Osteodensitometrija (2/metus)
Rösler ir Witzum (1998), Izraelis <i>Atvirasis tyrimas</i>	n=30 (amžiaus vidurkis – 32±8 metai)			
<b>RETROSPEKTYVIEJI TYRIMAI</b>				
Hanson ir Lykke- Olesen (1997) <i>Retrospektyvusis tyrimas</i>	n=30 vyrai Buvę prievartavimai Psichopatija	Jokios informacijos	Triptorelinas + CPA + Psichoterapija	Pačių asmenų pranešimai apie seksualinį elgesį Recidyvas

**3 lentelė. Sergančių lėtine parafilija pacientų iškrypusio seksualinio elgesio pokyčiai vartojant triptoreliną (atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai). 2 dalis**

Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai	Gydymo nutraukimas Evoliucija
<p>Sumažėjęs testosterono kiekis (22,9±2,8 iki 1,2±0,3 nMol/L p&lt;0,1) ir LH ir estradiolio, bet ne TeBG</p> <p>Jokių pokyčių sėklidžių tūryje</p> <p>Iškrypusios seksualinės fantazijos ir elgesys išnyko 10/11 atvejais</p> <p>1 atveju (testosterono kiekis &lt; 1 nmol/l 9 mėn.) dažnos pedofilinės fantazijos išliko ir jis bandė seksualinį kontaktą su vaiku</p> <p>Seksualinis aktyvumas sumažėjo nuo 40±10 iki 0,6±0,2 per savaitę per 1–ąjį mėn. (p&lt;0.01)</p> <p>Seksualinės fantazijos sumažėjo nuo 57±13 iki 0,2±0,1 po 1 mėn. (p&lt;0.01)</p> <p>4 atvejais neiškreiptas seksualinis aktyvumas ir erekcijos išliko</p>	<p>Erekcijos susilpnėjimas (2)</p> <p>Karščio pylimas (1)</p> <p>Sumažėjęs libido (11/11)</p> <p>Stuburo kaulų mineralų netekimas po 3 metų (1)</p> <p>Astenija (1)</p> <p>Skausmas injekcijos vietoje (1)</p> <p>Depresijos sindromas su bandymu žudytis(1)</p>	<p>Gydymo nutraukimas (3 atvejais) gydžius 12, 34 ir 58 mėn. Pirmaisiais 2 atvejais iškreipto seksualinio elgesio atkrytis įvyko po 8–10 sav.</p> <p>Trečiuoju atveju nebuvo recidyvo, bet palaipsniui didėjo testosterono kiekis su testosterono + GnRH analogais (GnRH buvo nutraukti dėl kaulų mineralų netekimo)</p> <p>Hormonai normalizavosi per 2 mėn.</p> <p>1 pacientas mirė (AIDS)</p> <p>1 prarastas per stebėjimo laikotarpį</p>
<p>Statistinė analizė atlikta 24 atvejams (&gt; 1 metai gydyti)</p> <p>Jokio iškreipto seksualinio elgesio (5±2 (nuo 2 iki 8) nenormalaus seksualinio elgesio balai sumažėjo iki 0 gydymo metu)</p> <p>Nusilpo seksualinis potraukis (seksualinio potraukio intensyvumas ir simptomų skalė: 8±0,2 – 2,7±2,3 po 6 mėn. (p &lt;0,05) ir 1,7±0,9 po 12 mėn. ir 1,4±0,15 po 42 mėn.)</p> <p>Maksimalus poveikis – nuo 3 iki 10 mėn. (bet reikšmingas, pagerėjimas po 1 mėn.)</p> <p>Trys pagrindiniai skundai. Apklausa</p> <p>Pirmoji problema: parafilijų sunkumas (nuo 10±3 iki 4±3 po vienerių metų gydymo, p &lt;0,001)</p> <p>LH kiekio sumažėjimas (10,6±5,3 iki 0,8±0,4) ir testosterono kiekis (nuo 545±196 ng/dl iki 26±4 ng/dl per 6 mėn. p &lt;0,05)</p>	<p>Karščio pylimas (6)</p> <p>Sumažėjęs veido ir kūno plaukų augimas (3)</p> <p>Silpnumas ir raumenų skausmas (2)</p> <p>Skausmas injekcijos vietoje</p> <p>Erekcijos nepakankamumas (21)</p> <p>Sumažėjęs juosmeninės dalies kaulų tankis (11/18): Vitaminas D + kalcis</p> <p>Vitaminas D + kalcis, jei būtina, po 2 metų</p> <p>Sumažėjęs sėklidžių tūris iki 50 proc. po 36 mėn. (p &lt;0,05)</p>	<p>5/8 atkryčiai nutraukus gydymą (3 atvejais dėl šalutinių poveikių) (testosterone kiekis normalizavosi iki pradinio lygio per 2 mėn.)</p> <p>Pakeitus CPA 3 / 8 atvejais (200 mg / parą): recidyvas – 2 atvejai, iš naujo triptorelino vartojimas – 2 / 8 atvejais</p>
<p>Nėra aiškios informacijos apie stebėseną</p> <p>Jokio atkryčio ir sumažėjusios iškreiptos seksualinės fantazijos gydymo metu</p> <p>Tik 5 atvejais gydymas ilgalaikis</p>	<p>Svorio prieaugis</p> <p>Karščio pylimas</p> <p>Šlapimo nelaikymas</p> <p>Ginek mastija</p> <p>Didesnis prakaitavimas</p>	<p>Gydymo nutraukimas (7 atvejai): (1 mirtis (širdies liga), hepatitas C (2 atvejai), 4 pacientai atsisakė gydymo)</p> <p>5 atvejais gydymas nutrauktas, nes baigėsi teistumo laikas, 1 recidyvas</p>

## 4 lentelė. Vyrų sergančių lėtinės parafilijos, iškrypusio seksualinio elgesio pokyčiai vartojant leuproreliną (atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai). 1 dalis

Nuoroda	Pacientų charakteristikos		Metodai		
	Parafilijos ar seksualiniai nusikaltimai	Kitos būklės	Anksčiau skirti gydymai	Gydymo metodai	Baigčių matavimas
<b>ATVIRIEJI TYRIMAI</b>					
Briken ir kt. (2001; 2002), Vokietija <i>Atvirasis tyrimas</i>	n=11 vyrai (19–57 metų)		CPA (6 atvejai) 300 mg 2–14 mėn.	Leuprorelino acetatas 11,25 mg/3 mėn. + CPA (300 mg depo 2 sav.) + Psichoterapija	Fantazijų intensyvumas Masturbacijos ir seksualinio aktyvumo dažnis Iškrypusių fantazijų ir elgesio dažnumas (pačių asmenų pranešimai naudojant Lickert skalę)
	Pedofilija (7); Kraujomaiša (1) Sadizmas su (3) arba be pedofilijos (1) Buvusi seksualinė prievarta (11)		SSRI (4 atvejai) Antipsichoziniai vaistai (2 atvejai)		
Krueger ir Kaplan (2001), JAV <i>Atvirasis tyrimas</i>	<i>Gretutinės ligos:</i> Seksualinis impulsyvumas (3) Protinis atsilikimas (5)			Leuprorelino acetatas (3,75 arba 7,5 mg/mėn.) + Flutamidas 250 mg tid 30 d. + Psichoterapija (kognityvinė arba individuali palaikymo)	Iškreipto ir neiškreipto seksualinio aktyvumo ir fantazijų pačių asmenų pranešimai Testosterono FSH, LH kiekiai Osteodensitometrija
	<i>Pašalinimo kriterijai:</i> Kaliniai, neurologiniai sutrikimai		MPA (2) 120 mg/d. SSRIs (9) (didelė dozė) Kiti psichotropiniai vaistai (7)		
Schober ir kt. (2005; 2006), JAV <i>Perspektyvusis, pakartotinių matavimų, ne atsitiktinis užmaskuotas kryžminis tyrimas</i> <i>Tyrimo tipas nepritaikytas įvertinti GnRH veiksmingumą</i>	n=12 vyrai (20–48 metų) (amžiaus vidurkis – 35,5) Pedofilija (6); Ekshibicionizmas (5) Vojerizmas (3); Seksualinis sadizmas (1) Nepatikslintos parafilijos (2)		Jokio poveikio anksčiau vartojant MPA (1 atvejį) ar SSRI (6 atvejai)	Leuprorelino acetatas (7,5 mg /mėn., tada 11,25 mg/3 mėn.)  Stebėsenos trukmė – 12 mėn. + Flutamidas tid 250 mg 14 d. Tada placebo 12 mėn.  + Elgesio terapija 2 metus  Sekimo trukmė: 2 metai	Pačių asmenų pranešimai Testosterono kiekis Pletizmografija (vaizdinis erotinis stimulus) (Abel įvertinimas) Skalės: Hare psichopatijos Ištaisytas sąrašas Minesotos seksualinės prievartos atrankos instrumentas Y BOCS Static 99 (seksualinių nusikaltėlių rizikos įvertinimas) Masturbacijos arba iškrypusio seksualinio elgesio dažnumas
	<i>Gretutinės ligos:</i> Protinis atsilikimas (1): Galvos trauma (2) Frontalinė lobektomija Asmenybės sutrikimai Žalingi įpročiai: Depresija Chromosomų aberacija: Psichozė				
n=5 vyrai (38–58 metų) Amžiaus vidurkis – 50 metų Nuteisti seksualiniai prievartautojai	<i>Gretutinės ligos:</i> Alkoholizmas (2), depresija (1) Asmenybės sutrikimai psichopatija (5)			Stebėsenos trukmė – 12 mėn. + Flutamidas tid 250 mg 14 d. Tada placebo 12 mėn.  + Elgesio terapija 2 metus  Sekimo trukmė: 2 metai	Pačių asmenų pranešimai Testosterono kiekis Pletizmografija (vaizdinis erotinis stimulus) (Abel įvertinimas) Skalės: Hare psichopatijos Ištaisytas sąrašas Minesotos seksualinės prievartos atrankos instrumentas Y BOCS Static 99 (seksualinių nusikaltėlių rizikos įvertinimas) Masturbacijos arba iškrypusio seksualinio elgesio dažnumas
	<i>Įtraukimas:</i> Minesotos skalė prieš įtraukimą. 4 atvejais vidutinė recidyvo rizika, 1 atveju – maža rizika				
Czerny ir kt. (2002), Vokietija <i>Atvirasis tyrimas, retrospektyvusis</i>	n=5 vyrai (38–58 metų) Amžiaus vidurkis – 50 metų Nuteisti seksualiniai prievartautojai			Leuprorelino acetatas (11) Triptorelinas (3) Goserelino acetatas (5) iš viso 19 atvejų + CPA 2 sav. ARBA CPA (29)	Pačių asmenų pranešimai Testosterono, LH, FSH kiekiai
	<i>Gretutinės ligos:</i> Protinis atsilikimas (24), alkoholizmas (8), asmenybės sutrikimai (26)		Nėra duomenų		
<b>ATVEJŲ APRAŠYMAI</b>					
Saleh ir kt. (2004) JAV	n=6 vyrai (19–20 metų)			Leuprorelino acetatas 7,5 mg/mėn. + Flutamidas 14 d. + Psichoterapija	Fantazijų intensyvumas Masturbacijos ir seksualinio aktyvumo dažnis Iškreiptų seksualinių fantazijų ir elgesio dažnis Testosterono, FSH, LH, estradiolio kiekiai
	Pedofilija (1), frotazas (1), seksualinis sadizmas (1), nepatikslinta parafilija (3)				
Bendrasis sergamumas:	DTHS (2), piktnaudžiavimas narkotikais (2)		Jokių	Stebėsenos trukmė – 10–16 mėn.	Fantazijų intensyvumas Masturbacijos ir seksualinio aktyvumo dažnis Iškreiptų seksualinių fantazijų ir elgesio dažnis Testosterono, FSH, LH, estradiolio kiekiai
	Bipolinis sutrikimas (5) Protinis atsilikimas (2), psichopatija (2) Ribinės asmenybės sutrikimas (1) Elgesio sutrikimas (2), Klinefelterio sindromas (1)				

**4 lentelė. Vyrų sergančių lėtinės parafilijos, iškrypusio seksualinio elgesio pokyčiai vartojant leuproreliną (atvirieji ir kontroliuojamieji tyrimai). 2 dalis**

Veiksmingumas	Šalutiniai poveikiai
<p>Jokio iškreipto seksualinio elgesio 11/11 atvejais                      Sumažėjęs seksualinis aktyvumas ir elgesys (<math>\geq 1</math> masturbacijos/dieną iki 3–4/mėn. 3–ąjį mėn. ir viena masturbacija/mėn. 12–ąjį mėn.)                      Fantazijų sumažėjo                      Testosterono kiekiai sumažėjo nuo 3,5–10,7 iki 0,4 ng/dl</p>	<p>Depresija                      Svorio priaugis                      Skausmas injekcijos vietoje                      Bandytas žudyti (1)</p>
<p>Jokio atkritimo 12/12 atvejais                      Žymiai sumažėjo iškreiptas ir neiškreiptas seksualinis susijaudinimas ir susidomėjimas priklausomai nuo dažnumo ir intensyvumo prieš gydymą                      Vidutinis testostosterone kiekis (n=8) sumažėjo nuo 493 ng/dl (pradinis) iki 22 ng/dl, gydymo metu                      2 atvejais veiksmingumas išliko 2–4 metus nutraukus gydymą</p>	<p>Kaulų mineralų praradimas (3) &gt; 35 mėn.                      Pykinimas (1)                      Depresija (1)                      Ginekomastija (3)                      Sumažėjusios erekcijos, išskyrus vieną atvejį (20 metų amžiaus)                      Vienas recidyvas nutraukus gydymą</p>
<p>Jokio seksualinio susidomėjimo pokyčio                      Neatliktos jokios statistinės analizės GnRH analogų veiksmingumui palyginti su placebo</p> <p>Leuprolido acetatas:                      Iškreipto ir neiškreipto seksualinio aktyvumo sumažėjimas (masturbacijos dažnio sumažėjimas nuo 1,7/sav. pradžioje iki 0,1 12–ąjį mėn.) vartojant leuprolido acetatą &gt; placebo (pletizmografija, <math>p &lt; 0,05</math>)                      Jokio iškrypusio seksualinio elgesio                      Sumažėjęs testostosterone kiekis</p> <p>Placebo:                      Sustiprėjęs seksualinis aktyvumas, fantazijos ir iškreiptos fantazijos – 3 atvejais po 2 mėn. įskaitant didelę atkryčio riziką 1 atveju                      Testosterono kiekis normalizavosi</p>	<p>Svorio priaugis (vidurkis – 22 kg) (5)                      Skausmas injekcijos vietoje (4)                      Sumažėjęs nepaburkusios varpos perimetras                      Karščio pylimas (3)                      Ginekomastija (1)                      Erekcijos sutrikimas (5)                      Jokio plaukų netekimo, jokios astenijos, jokio raumenų skausmo</p> <p>Vienu atveju sumažėjo prostatos mazgelis gydymo GnRH pradžioje</p>
<p>CPA veiksmingumas = GnRH agonistų veiksmingumui                      Seksualinio aktyvumo ir fantazijų sumažėjimas</p> <p>Jokio veiksmingumo trimis atvejais kiekvienoje grupėje</p> <p>Vienu atveju, vartojant CPA, iškrypusios seksualinės fantazijos sustiprėjo                      Dviem atvejais CPA vartojimas buvo nesėkmingas, todėl pakeistas į GnRHa</p>	<p>Svorio priaugis: CPA (14) GnRHa (4)                      Ginekomastija: CPA (10) GnRHa (4)                      Karščio pylimas: CPA (2) GnRHa (4)                      Astenija: CPA (3) GnRHa (4)                      Hipogonadizmas: CPA (1) GnRHa (1)                      Tromboembolijos: CPA (1)                      Depresija: CPA (2)                      Plaukų netekimas: CPA (4)                      Kraujospūdžio kitimas: (GnRHa) (2)                      Kaulų demineralizacija: GnRHa (1)                      Hipogonadizmas: CPA (1) GnRHa (1)</p>
<p>Seksualinis aktyvumas sumažėjo                      Iškrypusios seksualinės fantazijos ir elgesys išnyko</p>	<p>Retrogradinė ejakuliacija (1)                      Nepajėgumas (1)</p>

## APIBENDRINIMAS

Bendrai, mokslinis šių gydymo metodų pagrindimas yra gana prastas.

12 tyrimų metaanalizė su seksualiniais prievartautojais rodo mažą, bet patikimą gydymo poveikį (19 proc. naujų seksualinės prievartos aktų tarp gydytų prievartautojų palyginus su 27 proc. tarp negydytų) (Hall, 1995). Geriausias gydymo poveikis nustatytas šiomis sąlygomis: didžiausias recidyvo dažnis, stebimos trukmės daugiau nei ketveri metai, ambulatoriniai palyginus su institucijų pacientais, kognityvinė elgesio ir hormonų terapija palyginus su elgesio terapija. Savanoriams arba labai motyvuotiems dalyviams užfiksuotas geriausias atsakas į cheminį gydymą (Soothill ir Gibbens, 1978). Recidyvų prognostinių veiksnių metaanalizė, remiantis 61 prospektyviuoju tyrimu, kuriame dalyvavo 23400 seksualinių prievartautojų, nustatė, kad gydymo nutraukimas buvo susijęs su didesne seksualinės prievartos recidyvo rizika (Hanson ir Bussière, 1998). Šie duomenys aiškiai rodo, kad parafilinio elgesio gydymas žymiai sumažina recidyvų dažnį.

Ne kiekvienam seksualiniam prievartautojui tinka gydymas hormonais, netgi žinant, kad šio gydymo poveikis yra grįžtamasis nutraukus hormonų vartojimą. Kai kurie autoriai pasiūlė parafilijų gydymo algoritmus (Gijs ir Gooren, 1996; Rösler ir Witzum, 1998; Bradford 2000; Thibaut 2003 Maletzky 2006; Guay, 2009).

Parafilijos, kurioms būdingas intensyvus ir dažnas iškreiptas seksualinis potraukis ir sujaudinimas, labiau predisponuoja nenormalų elgesį (pavyzdžiui, pedofilijas arba žagimus), kuriam hormonų intervencijos skiriant GnRHa, gali būti reikalingos, kai kiti alternatyvūs gydymo būdai neveiksmingi. GnRH agonistai turi būti skiriami gydytojo, po to kai gautas paciento sutikimas. GnRH analogai žymiai labiau ir patikimiau sumažina testosterono kiekį ir jų poveikis parafiliniam elgesiui yra pastovesnis nei skiriant MPA arba CPA (Rösler ir Witzum, 1998; Thibaut ir kt., 1998). GnRH analogai sumažina iki kastracijos lygio testosterono kiekį visiems pacientams per pirmuosius gydymo mėnesius ir panaikina iškreiptą seksualinį elgesį, daugiau nei 95 proc. pacientų kuriems nustatyta sunkus parafilinis elgesys. Veiksmingumas išlieka per visą gydymo trukmę visiems pacientams. Seksualinio potraukio kryptis nepakinta. Vyrams, nutraukus gydymą, testosterono kiekis palaipsniui normalizuojasi iki pradinio. Tyrimai nepatvirtino specifinio GnRH analogų poveikio iškreiptam palyginus su normaliu seksualiniu potraukiu. Kai kurie pacientai, kol jie buvo gydomi turėjo mažesnę erekcinę pajėgumą ir pajėgę masturbotis ir kopuliuoti, tai buvo proporcinga amžiui.

GnRH analogai yra stipresni nei CPA siekiant sumažinti testosterono poveikį audiniuose, taip pat jie gali turėti tiesioginį poveikį centrinei nervų sistemai mažinant iškreiptą seksualinį elgesį (Kadar ir kt. 1992). Be to, GnRH neuronai projektuojasi į ekstrapifozines sritis kur gali veikti kaip neuromodulatoriai (Moss ir Dudley, 1989). Pagaliau, ilgai veikiančios vartojamų GnRH analogų formos eliminuoja nekontroliuojamą gydymo nutraukimą, kuris dažnas gydant geriamuoju CPA.

Taigi, GnRH analogai, sukeldami testosterono kiekio sumažėjimą iki kastracinio lygio, palaipsniui sąlygoja ir palaiko vyrų seksualumo slopinimą: seksualines fantazijas, norą ir susidomėjimą seksualiniais santykiais, dėl kurių labai sumažėja arba išvis išnyksta iškreiptas seksualiniai elgesys.

Tačiau nepilnamečių iškreipto seksualinio elgesio gydymas hormonais turėtų būti ribojamas dėl galimų trukdžių brendimui (kaulų augimas turi būti pasiektas ir turėtų būti tikrinamas atliekant rentgenologinį tyrimą) (Kahn ir Lafond, 1988; Bremer, 1992; Bradford, 1993; Worling ir Curwen, 2000; Gérardin ir Thibaut, 2004; Reitzel ir Carbonell, 2006).

Maletzky (2006) pasiūlė skalę, skirtą seksualiniams prievartautojams vertinti. Ši skalė sudaryta iš 13 elementų, kurių kiekvienas turi skirtingus įverčius (1 arba 2 balai), balų suma didesnė arba lygi 7 gali būti indikacija gydyti antiandrogenais.

<i>Teiginio apibrėžimas</i>	<i>Balai</i>
Keli nukentėjusieji	1
Kelios parafilijos	1
Preferencinis iškreiptas seksualinis elgesys	1
Iškreipti seksualiniai interesai (Pletizmografija arba Abel skryningas)	2
Negyvena su auka	1
Naudojo jėgą seksualinės prievartos metu	1
Auka – vyras	2
Amžius išeinant į laisvę mažiau 30 metų	1
Smegenų funkcijos sutrikimas	2
Psichikos sutrikimai anamnezėje	1
Seksualiniai prievartavimai gydantis ambulatoriškai	1
Seksualiniai prievartavimai institucijose	1
Anksčiau skirtas gydymas – nesėkmingas	2

Maletzky (2006) pabrėžė, kad seksualinių prievartautojų pagrindinis gydymo parinkimo kriterijus klinikinis vertinimas.

## 4. GAIRĖS

Daugelis žmonių pripažįsta, kad vien įkalinimas neišspręs seksualinės prievartos problemų. Prievartautojų gydymas yra gyvybiškai svarbus metodas išvengti seksualinės prievartos ir mažinti aukų skaičių.

Teisėjas gali skirti sergantiesiems parafilija psichiatrinį gydymą, kaip reabilitacinį nuosprendžio aspektą, tačiau tokiais atvejais gydymo būdą turėtų parinkti profesionaliai. Antiandrogenų gydymo atveju jis turi būti atliekamas laisva valia, gavus asmens sutikimą. Šios procedūros turėtų būti paciento pasirinkimas remiantis medikų patarimu. Kartais kai kuriais atvejais prievartautojų atsisakymas gydytis gali sąlygoti teismines sankcijas.

Prieš pradėdant gydymą, kiekvienas pacientas turėtų būti nuodugnai ištirtas bent vieno psichikos sveikatos priežiūros specialisto, siekiant nustatyti ir įvertinti seksualinius prievartautojus (ypač parafilijų skaičių ir tipą, ankstesnį atsaką į gydymą, jeigu toks buvo), būtina apsaugoti ir tinkamai gydyti pažeidėjus, kurie kenčia nuo didžiųjų psichikos ligų ar protinio atsilikimo.

Deja, mažai žinoma koks gydymas kokiam prievartautojui veiksmingiausias, kokia jo trukmė, kokie vaistų deriniai. Remiantis apžvalginiais straipsniais ir metaanalizėmis, farmakologinis gydymas ir elgesio terapija kartu su teisine priežiūra, atrodo, gali sumažinti pakartotinės seksualinės prievartos riziką. Tačiau gydymas nepakeičia bazinės subjekto seksualinės orientacijos.

Dėl etinių aspektų (didelės recidyvo rizikos, mažos pacientų

motyvacijos, neigimo, įkalinimo ir t.t.) didžioji dauguma atliktų farmakologinių tyrimų buvo nekontroliuojamieji tyrimai be placebo palyginimo ir be to, pastebėtos kai kurios metodologinės problemos. Marshall ir Marshall (2007) pasiūlė du alternatyvius būdus seksualinių prievartautojų tyrimams: incidentinis būdas ir statistinis vertinimas. Taikant, incidentinį būdą, gydymo negaunanti grupė yra atrenkama iš tos pačios gyventojų grupės kaip ir gydymo grupė, atrenkant tuos, kurie negydomi, nes dėl ribotų išteklių nėra galimybės gydyti visų seksualinių prievartautojų arba sudaroma „kontrolinė“ grupė iš archyvinių duomenų. Atliekant statistinius vertinimus, tikras gydytų asmenų recidyvų dažnis yra lyginamas su statistiniais metodais numatomu recidyvų dažniu. Tai galėtų būti taikoma, kai visiems dalyviams pradedamas gydymas.

Kita didelė problema yra standartizuotų ir patikimų seksualinio elgesio matavimo priemonių pasirinkimas. Pačių seksualinių prievartautojų pranešimai apie jų seksualinį aktyvumą ir arešto įrašai yra paprastai naudojami, bet jie nėra patikimi įprastinio arba parafilinio seksualinio elgesio rodikliai. Be to, recidyvo apibrėžimas skirtinguose tyrimuose dažnai skiriasi. Taip pat diskutuojama dėl seksualinio atsako vertinimo varpos pletizmografijos metodu pagrįstumo ir patikimumo, kuris rodo varpos erekcijos atsaką į įvairius regimuosius arba klausos erotinius dirgiklius laboratorijoje. Bet kuriuo atveju pletizmografija turėtų būti naudojama siekiant numatyti tolesnius seksualinius prievartos aktus arba diagnozuoti. Be to, įvairių tipų seksualiniai prievartautojai įtraukiami į tą patį tyrimą ir sudėtinga padaryti pagrįstas išvadas dėl pacientų imties heterogeniškumo. Stebėsenos trukmė yra kitas kintamumo šaltinis tarp tyrimų, ilgesnė stebėsenos trukmė yra būtina recidyvo dažniui įvardinti.

Iki šiol neatlikta farmakologinių tyrimų su seksualiniais žudikais. Tik keletas tyrimų – su moterimis.

Tarptautiniai tyrimai, apimantys dideles parafilijų kohortas, ilgalaikę stebėseną yra būtini siekiant patvirtinti šiuos preliminarius duomenis apie parafilijų farmakologinio gydymo veiksmingumą. Taip pat būtų informatyvu įtraukti įvairių nukrypimų turinčius seksualinius prievartautojus, taip pat moteris ir nepilnamečius.

### ***Remdiesi mokslo pasiekimais, mes galime pasiūlyti tokias gaires***

Parafilijų gydymo tikslas:

1. Kontroliuoti parafilines fantazijas ir elgesį siekiant sumažinti recidyvo riziką.

2. Kontroliuoti seksualinius potraukius.

3. Sumažinti parafilų pacientų disstreso lygį.

Greta psichologinių intervencijų ir elgesio terapijos yra prieinamos kelios farmakologinio gydymo galimybės. Gydymo parinkimas iš esmės priklauso nuo:

- Medicininės anamnezės.
- Gydymo režimo laikymosi.
- Parafilinių seksualinių fantazijų intensyvumo.
- Seksualinio smurto pavojaus.

Visais atvejais gretutinių ligų gydymas yra būtinas, jei tokios yra. Jei yra psichikos ligų, farmakologinis gydymas, pavyzdžiui, benzodiazepinai, vaistai nuo psichozės, SSRI ar konkretaus tipo psichoterapija ar elgesio psichoterapija turi būti taikomi. Gydymas hormonais gali būti pridėtas tuo atveju, kai psichikos sutrikimų gydymo veiksmingumas nepakankamas

kontroliuoti parafilinį elgesį.

Dėl sumažėjusio libido, atrodo, kai kurie nusikaltėliai labiau reaguoja į psichoterapiją (Hall ir Hall, 2007). Farmakologinės intervencijos turėtų būti platesnio gydymo plano, apimančio psichoterapiją ir daugeliu atvejų – elgesio terapiją, dalis.

Farmakologinės intervencijos apima:

- SSRI.

SSRI veiksmingi gydant parafilijas, susijusias su obsesiniu kompulsiniu sutrikimu, impulsų kontrolės sutrikimu arba depresiniu sutrikimu. Kai parafilai akivaizdžiai kenčia nuo nesugebėjimo atsispirti savo seksualiniam potraukiui, kuris turi stiprų kompulsinį elementą ir dažnai sukelia stiprų disstresą. SSRI gali būti veiksmingi tais atvejais, kurie paprastai nesusiję su pavojingais seksualiniais nusikaltimais, tokiais kaip, ekshibicionizmas. SSRI dozė turi būti didinama iki dozės, vartojamos obsesiniam-kompulsiniam sutrikimui gydyti, tuo atveju kai įprastinė dozė nepakankamai veiksminga.

- Gydymas hormonais.

Ne kiekvienam seksualiniam prievartautojui tinka gydymas hormonais, netgi žinant, kad šio gydymo poveikis grįžtamasis, kai gydymas nutraukiamas. Parafilijos, kurioms būdingas intensyvus ir dažnas iškrypęs seksualinis potraukis ir sujaudinimas, kuris predisponuoja paciento parafilinio elgesio sunkumą (pavyzdžiui, pedofilija ar serijinis prievartavimas), gydymas hormonais gali būti reikalingas. Parafilijų diagnozė turi būti tiksliai nustatyta ir klinikinės pacientų charakteristikos turi būti išvardintos (žr. 2.4 skyrių). Antilbidiniai vaistai taip pat gali būti vartojami protiškai atsilikusiems seksualiniams prievartautojams gydyti arba prievartautojams turintiems pažinimo funkcijų sutrikimus. Tai turi būti aptarta su paciento šeima arba globėjais (Cooper, 1995; Sherak, 2000).

Antiandrogenus arba GnRH analogus turi skirti gydytojas atlikęs atitinkamą medicininį įvertinimą.

Rekomenduojamas vyrų klinikinis įvertinimas prieš pradedant androgenų deprivacijos gydymą ir stebėsenos laikotarpiu.

Rizikos įvertinimas iki gydymo hormonais pradžios:

1. Fizinis patikrinimas; svorio ir kraujospūdžio matavimas; elektrokardiograma; testosterono, testosteroną jungiančių baltymų, LH, FSH ir prolaktino kiekio kraujyje nustatymas; inkstų ir kepenų funkcijos įvertinimas; gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, lipidų kiekis, kraujo analizė, kalcio ir fosfatų kiekis kraujo plazmoje ištyrimas.

2. Buvusi tromboembolija (CPA arba MPA), kepenų ligos (CPA), tuberkuliozė (CPA), cukrinis diabetas (CPA arba MPA), kacheksija (CPA), sunki osteoporozė, lūžiai ar širdies ir kraujagyslių ligos, šeimos osteoporozės ir širdies ir kraujagyslių ligų anamnezė, aktyvi hipofizės patologija, sunki lėtinė depresija ar alergija hormonams, alkoholinių gėrimų ir tabako vartojimas turi būti įvertinti apklausiant kiekvieną pacientą, kuriam numatoma skirti šį gydymą.

3. Jei yra asmeninė ar šeimos osteoporozės rizika arba pacientas yra vyresnis nei 50 metų, pradinis kaulų mineralų tankis turi būti tikrinamas naudojant osteodensitometriją.

Turi būti gautas informuotas paciento sutikimas.

1. Kas tris mėnesius matuojamas kraujo spaudimas, svoris, (kraujo tyrimas, kepenų funkcija, jei vartojamas CPA), turi būti įvertinama depresija, emociniai sutrikimai.

2. Kas šešis mėnesius tikrinamas gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, lipidų profilis, kalcio ir fosfatų kiekis.

3. Kas dvejus metus (ar kas metus, jei padidėjusi osteoporozės rizika, arba jei pacientai yra vyresni nei 50 metų), kaulų mineralų tankis naudojant osteodensitometriją. Kalcis, vitaminas D arba bifosfonatai turi būti skiriami tuo atveju, kai yra osteoporozė.

4. Testosterono kiekis kraujyje gali būti tikrinamas, jei yra prarastas gydymas arba yra rizika, kad testosterono papildas slapta vartojamas.

5. Parafilinis ir neparafilinis seksualinis aktyvumas ir fantazijos (jų pobūdis, intensyvumas ir dažnis) ir seksualinės prievartos rizika turi būti įvertinta per interviu arba pagal paties paciento pranešimus bent kartą per 1–3 mėnesius.

Toks gydymas hormonais turėtų būti skiriamas po to, kai kiti alternatyvūs gydymo būdai buvo nesėkmingi, arba kai yra didelė seksualinės prievartos rizika. Antiandrogenai ar GnRH analogai labiau sumažina seksualinio sujaudinimo intensyvumą ir dažnį, bet nepakeičia parafilijos pobūdžio. Nepaisant jų veiksmingumo, gydymas MPA ir CPA yra susijęs su dideliu šalutinio poveikio dažniu, kuris labai riboja šių vaistų vartojimą, ypač MPA Europoje. Be to, dažnai pastebimas nekontroliuojamas gydymo nutraukimas vartojant geriamuosius CPA arba MPA. Priešingai, ilgo veikimo GnRH analogai yra stipresni nei CPA arba MPA. Be to, jie sukelia mažiau šalutinių poveikių, išskyrus tuos atvejus, kurie yra susiję su hipoandrogenizmu. Ilgo veikimo GnRH analogai gali būti vartojami paranteraliai kas vieną arba tris mėnesius. Gydymas GnRH analogais, turbūt, yra perspektyviausias būdas gydant seksualinius prievartautojus, kurie linkę naudoti seksualinį smurtą, pavyzdžiui, pedofilai ar serijiniai smurtautojai. Nepaisant šių naujų gydymo būdų, kurie yra cheminė grįžtamoji kastruotė, kai kuriose šalyse, tame tarpe JAV ir kai kuriose Europos šalyse, chirurginė kastracija vis dar leidžiama vietoje cheminio kastravimo už pakartotinį vaikų

prievartavimą.

Kai gydymas parenkamas naudojantis atitinkamu protokolu, siekiant nustatyti ir gydyti šalutinius poveikius (jeigu tokių yra) gydymas antiandrogenais paprastai yra nei daugiau, nei mažiau efektyvus nei dauguma tų dažnai skiriamų psichofarmakologinių preparatų (Berlin 2009).

Yra rizika, kad pacientai gali slopinti GnRH agonistų gydymą testosterono papildais. Deja, mums nepavyko rasti duomenų apie šią riziką. Jei yra kokių nors abejonių, testosterono kiekis kraujyje turėtų būti tikrinamas.

Hormonai nepilnamečiams seksualiniams smurtautojams turi būti skiriami atsargiai, atsižvelgiant į poveikį lytinei brandai (kaulų augimui, tikrinamam atliekant rentgenologinius tyrimus). Elgesio terapija ir SSRI yra pirmojo pasirinkimo gydymas nepilnamečiams seksualiniams smurtautojams (žr. 3.3 skyrių apie SSRI). Bradford ir Fedoroff (2006) rekomenduoja SSRI gydyti lengvas parafilijas, jaunuolius, sergančius parafilija, tais atvejais, kai yra gretutinių ligų, OKS ir depresija ir gydymui palaikyti. Antiandrogenai gali būti skiriami tuo atveju, kai yra didelė seksualinės prievartos rizika, bet tik subrendusiems asmenims, ypač atsižvelgiant į kaulų brendimą.

### Šiame algoritme pateikiami šeši lygiai įvairių kategorijų parafilijoms gydyti:

Psichoterapija taikoma gydyti visus prievartautojus (dažniausiai pirmumas teikiamas elgesio terapijai). Pacientams sergantiems parafilija ir turintiems didelę pakartotinės prievartos riziką, farmakologinis gydymas turėtų būti skiriamas kaip pirmojo pasirinkimo gydymo metodas. Kompleksinis psichoterapijos ir farmakologinis gydymas yra siejamas su geresniu veiksmingumu palyginus su bet kuria monoterapija (Hall ir Hall, 2007).

#### 1 LYGIS

- Tikslas: kontroliuoti parafilines seksualines fantazijas, kompulsijas ir elgesį nepaveikiant įprasto seksualinio aktyvumo ir seksualinio potraukio
- Psichoterapija (pirmumas kognityvinei elgesio terapijai, jeigu galima (*C lygis*), *nėra jokių įrodymų* lygis kitokiai psichoterapijai)

#### 2 LYGIS

- Tikslas: kontroliuoti parafilines seksualines fantazijas, kompulsijas ir elgesį su maža įtaka įprastam seksualiniam aktyvumui ir potraukiui
- Gali būti vartojamas visais nesunkiais atvejais („be lietim“ parafilijos su maža seksualinės prievartos rizika, t.y. ekshibicionizmas be jokios prievartos ar pedofilijos rizikos)
- Pirmajame lygyje jokių patenkinamų rezultatų
- SSRI: didinti dozę iki tokios, kokia skiriama gydyti OKS (pvz., fluoksetino 40–60 mg per parą arba paroksetino 40 mg per parą) (*C lygis*)

#### 3 LYGIS

- Tikslas: kontroliuoti parafilines seksualines fantazijas, kompulsijas ir elgesį su vidutine įtaka įprastam seksualiniam aktyvumui ir potraukiui
- Parafilijos „su lietim“ ir meilinumai, bet be išsiskverbimo
- Parafilinės seksualinės fantazijos, be seksualinio sadizmo
- Jokių patenkinamų rezultatų antrajame lygyje po 4–6 savaičių gydymo didelėmis SSRI dozėmis
- Prie SSRI pridėti nedidelę antiandrogenų dozę (pvz., ciproterono acetato 50–100 mg per parą) (*D lygis*)

#### 4 LYGIS

- Tikslas: kontroliuoti parafilines seksualines fantazijas, kompulsijas ir elgesį su didele įtaka įprastam seksualiniam aktyvumui ir potraukiui
- Vidutinės ir didelės rizikos seksualinis smurtas (sunkios parafilijos su labiau nepageidaujamu meilinumusi ribotam aukų skaičiui)
- Jokio seksualinio sadizmo fantazijų ir (arba) elgesio (jei yra, žr. 5 lygis)
- Pacientas laikosi gydymo režimo, jeigu ne–skirti injekcijas į raumenis arba žiūrėti **5 lygį**
- Jokių patenkinamų rezultatų trečiajame lygyje
- Pirmasis pasirinkimas: pilna ciproterono acetato (CPA) dozė: gerti 200–300 mg/dieną arba į raumenis 200–400 mg per savaitę, arba kas dvi savaites; arba skirti medroksiprogesterono acetato: 50–300 mg/dieną, jei CPA neprieinamas (**C lygis**)
- Jeigu yra gretutinių ligų: nerimas, depresija arba obsesinis kompulsinis sutrikimas, SSRI gali būti vartojami kartu su ciproterono acetatu

#### 5 LYGIS

- Tikslas: kontroliuoti parafilines seksualines fantazijas, kompulsijas ir elgesį su beveik visišku įprasto seksualinio aktyvumo ir seksualinio potraukio slopinimu
- Didelė seksualinio smurto ir sunkių parafilijų rizika
- Seksualinio sadizmo fantazijos ir (arba) elgesys arba fizinis smurtas
- Nesilaikoma gydymo režimo arba nebuvo patenkinamų rezultatų ketvirtajame lygyje
- Ilgo veikimo GnRH agonistai, pvz., triptorelino arba leuprolido acetato 3 mg arba 11,25 mg į raumenis, kas 3 mėnesius (**C Lygis**)
- Testosterono kiekio matavimai gali būti efektyviai taikomi kontroliuoti agonistais gydymo GnRH režimo laikymąsi (jeigu būtina)
- Ciproterono acetatas gali būti skiriamas kartu su GnRH agonistais (viena savaitę prieš ir pirmą GnRHa gydymo mėnesį) apsaugoti nuo paūmėjimo ir kontroliuoti iškreiptą seksualinį elgesį, susijusį su pradiniu paūmėjimu

#### 6 LYGIS

- Tikslas: kontroliuoti parafilines seksualines fantazijas, kompulsijas ir elgesį su visišku įprasto seksualinio aktyvumo ir seksualinio potraukio slopinimu
- Sunkiausios parafilijos (katastrofiniai atvejai)
- Jokių patenkinamų rezultatų penktajame lygyje
- Skirti antiandrogenų gydymą, pvz., ciproterono acetato (50–200 mg/parą, gerti arba 200–400 mg per sav. arba kas 2 sav. į raumenis) arba medroksiprogesterono acetato (300–500 mg/savaitę į raumenis, jeigu CPA negalima vartoti) kartu su GnRH agonistais (**D lygis**)
- SSRI taip pat gali būti pridėti (**Jokio įrodymų lygis**)

#### Gydymo trukmė

Parafilija yra lėtinis sutrikimas. Seksualinė orientacija nepasikeičia gydymo metu.

Pasak daugumos autorių, minimali gydymo trukmė nuo trejų iki penkerių metų yra būtina sunkių parafilijų su didele seksualinio smurto rizika. Gydymas hormonais negali būti staiga nutraukiamas. Atsiradus sunkių šalutinių poveikių (tromboembolijai arba sunkiam kepenų funkcijos sutrikimui) CPA arba MPA turi būti pakeisti GnRH analogais. Esant didelio laipsnio osteoporozėi, turi būti vartojami kalcis, vitaminas D ir (arba) bifosfonatai, osteodensitometrija turi būti atliekama kasmet.

Esant lengvai parafilijai, turi būti skiriamas bent dvejų metų trukmės gydymas, po kurio pacientas turi būti atidžiai

stebimas, jeigu gydymo nutraukiamas. Gydymas turi būti atnaujintas, jei pasikartoja parafilinės seksualinės fantazijos.

#### PADEKA

Autoriai labai dėkingi Dr. El Catrin (Versalio universitetinė ligoninė, Prancūzija) ir B. Thirion (Rouen universitetinės ligoninės, bibliotekos direktorius, Prancūzija) už jų pagalbą renkant gydymo hormonais bibliografiją.

Vertė Justė Bunevičiūtė

#### LITERATŪRA

1. AACAP Official Action. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents who are sexually abusive of others // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. – 1999, vol. 38(S), p. 12.
2. Abel G.G., Becker J.V., Cunningham–Rathner J., Mittelman M., Rouleau J.L. Multiple diagnoses among sex offenders // Bull Am. Acad. Psychiatry Law. – 1988, vol. 16(2), p. 153–168.
3. Abel G.G., Harlow N. The Abel and Harlow child molestation prevention study. In “The stop child molestation book”. – Philadelphia Pa:Xlibris. 2001.
4. Abouesh A., Clayton A. Compulsive voyeurism and exhibitionism: a clinical response to paroxetine // Arch. Sex Behav. – 1999, vol. 28(1), p. 23–30.
5. Adi Y., Ashcroft D., Browne K. et al. Clinical effectiveness and cost-consequences of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of sexual offenders // Health Technol. Assess. – 2002, vol. 6(28), p. 1–67.
6. Adsheed G., Mezey G. Ethical issues in the psychotherapeutic treatment of paedophiles: whose side are you on? // J. Forensic. Psychiatry. – 1993, vol. 4(2), p. 361–368.
7. Alexander M., Gunn J., Cook D.A.G., Taylor P.J., Finch J. Should a sexual offender be allowed surgical castration? // Br. Med. Journal. – 1993, vol. 307, p. 790–793.
8. Alexander M.A. Sexual offender treatment efficacy revisited // Sexual Abuse: a Journal of research and treatment. – 1999, vol. 11, p. 101–116.
9. Allolio B., Keffel, Deuss U., Winkelman W. Behandlung sexueller Verhaltensstörungen mit LH–RH superagonisten // Dtsch. Med. Wochenscht. – 1985, vol. 110, p. 1952.
10. ATSA. Practice standards and guidelines for the evaluation, treatment and management of adult male sexual abusers. www.atsa.com. 2004.

11. Bajos N., Bozon M., Beltzer N. Sexuality, prevention and gender relations during life // *Med. Sci.* – 2008, vol. S2, p. 5–6.
12. Baker M., White T. Sex offenders in high security care in Scotland // *J. Forensic Psychiatry.* – 2002, vol. 13, p. 285–297.
13. Balon R. Pharmacological treatment of paraphilias with a focus on antidepressants // *J. Sex Marital Ther.* – 1998, vol. 24, p. 241–254.
14. Balon R. Lithium for paraphilias? Probably not // *J. Sex Marital Ther.* – 2000, vol. 26(4), p. 361–363.
15. Bancroft J., Tennent G., Loucas K., Cass J. The control of deviant sexual behavior by drugs. I. Behavioral changes following estrogens and antiandrogens // *Br. J. Psychiatry.* – 1974, vol. 125, p. 310–315.
16. Banyard V.L., Williams L.M., Siegel J.A. The long-term mental health consequences of child sexual abuse: an exploratory study of the impact of multiple traumas in a sample of women // *J. Trauma Stress.* – 2001, vol. 14(4), p. 697–715.
17. Barbaree H.E., Blanchard R., Langton C.M. The development of sexual aggression through the life span: the effect of age on sexual arousal and recidivism among sex offenders // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2003, vol. 989, p. 56–71.
18. Bartova D., Nahunek K., Svetka J. Pharmacological treatment of deviant sexual behaviour // *Act. Nerv. Super. (Praha).* – 1978, vol. 21, p. 163–164.
19. Bartholomew A. A long-acting phenothiazine as a possible agent to control deviant behaviour // *Am. J. Psychiatry.* – 1968, vol. 124, p. 917–923.
20. Beech A., Friendship C., Erikson M., Hanson R.K. The relationship between static and dynamic risk factors and reconviction in a sample of UK child abusers // *Sex Abuse J. Res. Treatment.* – 2002, vol. 14, p. 155–168.
21. Beech A., Mitchell I. A neurobiological perspective on attachment problems in sexual offenders and the role of selective serotonin re-uptake inhibitors in the treatment of such problems // *Clin. Psychol. Rev.* – 2005, vol. 25, p. 153–182.
22. Belchetz P.E., Plant T.M., Nakai Y., Keogh E.J., Knobil E. Hypophysal responses to continuous and intermittent delivery of hypothalamic gonadotrophin releasing hormone // *Science.* – 1978, vol. 202, p. 631–633.
23. Berlin F.S., Coyle G.S. Psychiatric clinics at the John Hopkins Hospital. Sexual deviation syndromes // *John Hopkins Med. J.* – 1981, vol. 149, p. 119–125.
24. Berlin F.S., Meinecke C.F. Treatment of sex offenders with antiandrogenic medication: conceptualization, review of treatment modalities, and preliminary findings // *Am. J. Psychiatry.* – 1981, vol. 138(5), p. 601–607.
25. Berlin F. Sex offender treatment and legislation // *J. Am. Acad. Psychiatry Law.* – 2003, vol. 31, p. 510–513.
26. Berlin F. Commentary: Risk/benefit ratio of androgen deprivation treatment for sex offenders // *J. Am. Acad. Psychiatry Law.* – 2009, vol. 37, p. 59–62.
27. Bianchi M.D. Fluoxetine treatment of exhibitionism // *Am. J. Psychiatry.* – 1990, vol. 147(8), p. 1089–1090.
28. Bladon E., Vizard E., French L. Young sexual abusers: a descriptive study of a UK sample of children showing sexually harmful behaviours // *J. Forensic Psychiatry Psychol.* – 2005, vol. 16, p. 109–126.
29. Blanchard R., Christeaen B.K., Strong S.M. Retrospective self reports of childhood accidents causing unconsciousness in phallometrically diagnosed pedophiles // *Arch. Sex Behav.* – 2002, vol. 31, p. 511–526.
30. Bourgeois J.A., Klein M. Risperidone and fluoxetine in the treatment of pedophilia with comorbid dysthymia // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1996, vol. 16, p. 257–258.
31. Bourget D., Bradford J.M. Fire fetishism, diagnostic and clinical implications: a review of two cases // *Can. J. Psychiatry.* – 1987, vol. 32(6), p. 459–462.
32. Bowden P. Treatment: use, abuse and consent // *Criminal Behaviour and Mental Health.* – 1991, vol. 1, p. 130–141.
33. Bradford J.M., Pawlak A. Sadistic homosexual pedophilia: treatment with cyproterone acetate: a single case study // *Can. J. Psychiatry.* – 1987, vol. 32(1), p. 22–30.
34. Bradford J.M., Boulet J., Pawlak A. The paraphilias: a multiplicity of deviant behaviors // *Can. J. Psychiatry.* – 1992, vol. 37, p. 104–108.
35. Bradford J.M. The pharmacological treatment of the adolescent sex offender. In: Barbaree H.E., Marshall W.L., Hudson S.M. (eds.). *The Juvenile Sex Offender.* – New York: Guilford Press. 1993, p. 278–288.
36. Bradford J.M., Pawlak A. Effects of cyproterone acetate on sexual arousal patterns of pedophiles // *Arch. Sex Behav.* – 1993, vol. 22(6), p. 629–641.
37. Bradford J.M., Pawlak A. Double-blind placebo crossover study of cyproterone acetate in the treatment of the paraphilias // *Arch. Sex Behav.* – 1993, vol. 22(5), p. 383–402.
38. Bradford J., Greenberg D., Gojer J., Martindale J., Goldberg M. Sertraline in the treatment of pedophilia: an open label study // *New Research Program Abstracts NR 441, APA MTA, Florida.* 1995.
39. Bradford J.M., Gratzner T.G. A treatment for impulse control disorders and paraphilia: a case report // *Can. J. Psychiatry.* – 1995, vol. 40(1), p. 4–5.
40. Bradford J. The role of serotonin in the future of forensic psychiatry // *Bull. Am. Acad. Psychiatry Law.* – 1996, vol. 24, p. 57–73.
41. Bradford J.M.W., Greenberg D.M. Pharmacological treatment of deviant sexual behavior // *Ann. Rev. Sex Behav.* – 1996, vol. 7, p. 283–306.
42. Bradford J.M. The paraphilias, obsessive compulsive spectrum disorder, and the treatment of sexually deviant behaviour // *Psychiatr. Q.* – 1999, vol. 70(3), p. 209–219.
43. Bradford J.M.W. The treatment of sexual deviations using a pharmacological approach // *J. Sex Res.* – 2000, 37(3), p. 248–257.
44. Bradford J.M. The neurobiology, neuropharmacology, and pharmacological treatment of the paraphilias and compulsive sexual behavior // *Can. J. Psychiatry.* – 2001, vol. 46 (1), p. 26–34.
45. Bradford J., Fedoroff P. Pharmacological treatment of the juvenile sex offender. In: *The Juvenile sex offender.* Barbaree H., Marshall W., (eds.). 2nd ed. Guilford Press Chapter 16. – 2006, p. 358–382.
46. Brahams D. Voluntary chemical castration of a mental patient // *Lancet.* – 1988, vol. 1(8597), p. 1291–1292.
47. Bremer J. Asexualization: a follow-up study of 244 cases. – New York, MacMillan Co., 1959.
48. Bremer J.F. Serious Juvenile sex offenders: treatment and long term follow up // *Psychiatr. Ann.* – 1992, vol. 22, p. 326–332.
49. Brière J., Runtz M. University males' sexual interest in children: predicting potential indices of "pedophilia" in a nonforensic sample // *Child Abuse Negl.* – 1989, vol. 13(1), p. 65–75.
50. Briken P., Nika E., Berner W. Treatment of paraphilia with luteinizing hormone-releasing hormone agonists // *J. Sex Marital Ther.* – 2001, vol. 27(1), p. 45–55.
51. Briken P. Pharmacotherapy of paraphilias with luteinizing hormone-releasing hormone agonists // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2002, vol. 59, p. 469–470.
52. Briken P., Hill A., Berner W. Pharmacotherapy of paraphilias with long-acting agonists of luteinizing hormone-releasing hormone: a systematic review // *J. Clin. Psychiatry.* – 2003, vol. 64(8), p. 890–897.
53. Briken P., Hill A., Berner W. A relapse in pedophilic sex offending and subsequent suicide attempt during luteinizing hormone-releasing hormone treatment // *J. Clin. Psychiatry.* – 2004, vol. 65(10), p. 1429.
54. Briken P., Habermann N., Kafka M.P., Berner W., Hill A. The paraphilia-related disorders: an investigation of the relevance of the concept in sexual murderers // *J. Forensic Sci.* – 2006, vol. 51(3), p. 683–688.
55. Brooks-Gordon B., Bilby C., Wells H. A systematic review of psychological interventions for sexual offenders I. Randomised control trials // *J. Forensic Psychiatry.* – 2006, vol. 17(3), p. 442–466.
56. Byrne A., Brunet B., McGann P. Cyproterone acetate therapy and aggression // *Br. J. Psychiatry.* – 1992, vol. 160, p. 282–283.
57. Cantor J.M., Kabani N., Christensen B.K. et al. Cerebral white matter deficiencies in pedophilic men // *J. Psychiatr. Res.* – 2008, vol. 42(3), p. 163–183.
58. Carani C., Bancroft J., Granata A., Del Rio G., Marrama P. Testosterone and erectile function, nocturnal penile tumescence and rigidity, and erectile response to visual erotic stimuli in hypogonadal and eugonadal men // *Psychoneuroendocrinology.* – 1992, vol. 17(6), p. 647–654.
59. Cesnik J.A., Coleman E. Use of lithium carbonate in the treatment of autoerotic asphyxia // *Am. J. Psychother.* – 1989, vol. 43(2), p. 277–286.
60. Chen K.K., Chan S.H.H., Chang L.S., Chan J.Y. Participation of paraventricular nucleus of hypothalamus in central regulation of penile erection in the rat // *J. Urol.* – 1997, vol. 158(1), p. 238–244.
61. Chow E.W., Choy A.L. Clinical characteristics and treatment response to SSRI in a female pedophile // *Arch. Sex Behav.* – 2002, vol. 31, p. 211–215.
62. Cohen L.J., Galyner I.I. Clinical features of pedophilia and implications for treatment // *J. Psychiatr. Pract.* – 2002, vol. 8, p. 276–289.
63. Cohen L.J., Nikiforov K., Gans S. et al. Heterosexual male perpetrators of childhood sexual abuse: a preliminary neuropsychiatric model // *Psychiatr. Q.* – 2002, vol. 73, p. 313–336.
64. Cohen L.J., Frenda S., Mojtabei R., Katsavakis K., Galyner I. Comparison of sexual offenders against children with sex offender registry // *J. Psychiatr. Pract.* – 2007, vol. 13(6), p. 373–384.
65. Coleman E., Cesnik J., Moore A.M., Dwyer S.M. An exploratory study of the role of psychotropic medications in treatment of sexual offenders // *J. Off. Rehab.* – 1992, vol. 18, p. 75–88.
66. Coleman E., Gratzner T., Nesvacil L., Raymond N.C. Nefazodone and the treatment of nonparaphilic compulsive sexual behavior: a retrospective study // *J. Clin. Psychiatry.* – 2000, vol. 61(4), p. 282–284.
67. Cooper A.J., Ismail A.A., Phanjo A.L., Love D.L. Antiandrogen (cyproterone acetate) therapy in deviant hypersexuality // *Br. J. Psychiatry.* – 1972, vol. 120(554), p. 59–63.
68. Cooper A.J. A placebo controlled trial of the antiandrogen cyproterone acetate in deviant hypersexuality // *Compr. Psychiatry.* – 1981, vol. 22(5), p. 458–465.
69. Cooper A.J. Progestagens in the treatment of male sexual offenders: a review // *Can. J. Psychiatry.* – 1986, vol. 31, p. 73–79.
70. Cooper A.J. Medroxyprogesterone acetate (MPA) treatment of sexual acting out in men suffering from dementia // *J. Clin. Psychiatry.* – 1987, vol. 48(9), p. 368–370.
71. Cooper A.J. Medroxyprogesterone acetate as a treatment for sexual acting out in organic brain syndrome // *Am. J. Psychiatry.* – 1988, vol. 145(9), p. 1179–1180.
72. Cooper A.J., Loszyn S., Russell N.C., Cernovsky Z. Medroxyprogesterone acetate, nocturnal penile tumescence, laboratory arousal, and sexual acting out in a male with schizophrenia // *Arch. Sex. Behav.* – 1990, vol. 19(4), p. 361–372.
73. Cooper A.J., Cernovsky Z. The effects of cyproterone acetate on sleeping and waking penile erections in pedophiles: possible implications for treatment // *Can. J. Psychiatry.* – 1992, vol. 37(1), p. 33–39.
74. Cooper A.J., Cernovsky Z., Magnus R.V. The long-term use of cyproterone acetate in pedophilia: a case study // *J. Sex Marital Ther.* – 1992, vol. 18(4), p. 292–302.
75. Cooper A.J., Sandhu S., Loszyn S., Cernovsky Z. A double-blind placebo controlled trial of medroxyprogesterone acetate and cyproterone acetate with seven pedophiles // *Can. J. Psychiatry.* – 1992, vol. 37(10), p. 687–693.
76. Cooper A.J., Cernovsky Z.Z. Comparison of cyproterone acetate and leuprolide acetate (LHRH agonist) in a chronic pedophile: a clinical case study // *Biol. Psychiatry.* – 1994, vol. 36(4), p. 269–271.
77. Cooper A.J. Review of the role of two antilipid drugs in the treatment of sex offenders with mental retardation // *Ment. Retard.* – 1995, vol. 33(1), p. 42–48.
78. Cordoba O.A., Chapel J.L. Medroxyprogesterone acetate antiandrogen treatment of hypersexuality in a pedophilic sex offender // *Am. J. Psychiatry.* – 1983, vol. 140(8), p. 1036–1039.
79. Cornu F. Catamnestic studies on castrated sex delinquents from a forensic psychiatric viewpoint. – Basel, S. Karger, 1973.
80. Coskun M., Mukaddes N.M. Mirtazapine treatment in a subject with autistic disorder and fetishism // *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* – 2008, vol. 18(2), p. 206–209.
81. Council of Europe, Recommendation. 10 concerning the protection of the human rights and dignity of persons with mental disorder, 2004.
82. Craig L.A., Browne K.D., Stringer I., Hogwe T.E. Sexual conviction rates in the United Kingdom and actual risk estimates // *Child Abuse Negl.* – 2008, vol. 32(1), p. 121–138.
83. Creighton S. Recognising changes in incidence and prevalence. In: Browne K., Hanks H., Stratton P., Hamilton C. (eds.). *Early prediction and prevention of child abuse: a handbook.* – Chichester, J. Wiley and Sons, 2002.
84. Czerny J.P., Briken W. Antihormonal treatment of paraphilic patients in German forensic psychiatric clinics // *Eur. Psychiatry.* – 2002, vol. 17(2), p. 104–106.
85. Davies T.S. Cyproterone acetate for male hypersexuality // *J. Int. Med. Res.* – 1974, vol 2, p. 159–163.

**Florence THIBAUT, Flora de la BARRA, Harvey GORDON, Paul COSYNS, John M.W. BRADFORD**  
**Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (WFSBP) biologinio parafilijų gydymo rekomendacijos**

86. Dee Higley J., Mehlman P.T., Polan R.E. Testosterone and 5-HIAA correlate with different types of aggressive behaviors // *Biol. Psychiatry*. – 1996, vol. 40, p. 1067–1082.
87. Dickey R. The management of a case of treatment-resistant paraphilia with a long-acting LHRH agonist // *Can. J. Psychiatry*. – 1992, vol. 37, p. 567–569.
88. Dickey R. Case report: the management of bone demineralization associated with long term treatment of multiple paraphilia with long acting LHRH agonists // *J. Sex Marital Ther.* – 2002, vol. 28, p. 207–210.
89. Dickey R., Nussbaum D., Chevolveau K., Davidson H. Age as a differential characteristic of rapists, pedophiles, and sexual sadists // *J. Sex Marital Ther.* – 2002, vol. 28, p. 211–218.
90. Dunsieath N., Nelson M., Brusman-Lovens L. et al. Psychiatric and legal features of 113 men convicted of sexual offenses // *J. Clin. Psychiatry*. – 2004, vol. 65(3), p. 293–300.
91. Eibl E. Treatment and after-care of 300 sex offenders, especially with regard to penile plethysmography. Justizministerium. Baden-Württemberg. Proceedings of the German Conference on treatment possibilities for sex offenders in Eppingen. – Stuttgart, 1978
92. Elger B.S. Research involving prisoners: consensus and controversies in international and European regulations // *Bioethics*. – 2008, vol. 22, p. 224–238.
93. Elliott M., Browne K., Kilcoyne J. Child sexual abuse prevention: what offenders tell us // *Child Abuse Neglect*. – 1995, vol. 19(5), p. 579–594.
94. Ellis H. *Psychology of sex*. – London, William Heinemann, 1933
95. Emmanuel M.P., Lydiard R.B., Ballenger J.C. Fluoxetine treatment of voyeurism // *Am. J. Psychiatry*. – 1991, vol. 148, p. 950.
96. Eriksson T., Eriksson M. Irradiation therapy prevents gynecostasia in sex offenders treated with antiandrogens // *J. Clin. Psychiatry*. – 1998, vol. 59(8), p. 432–433.
97. Fedoroff J.P. Bupirone hydrochloride in the treatment of an atypical paraphilia // *Arch. Sex Behav.* – 1992, vol. 21(4), p. 401–406.
98. Fedoroff J. Antiandrogens versus serotonergic medications in the treatment of sex offenders: a preliminary compliance study // *Can. J. Hum. Sexuality*. – 1995, vol. 4, p. 111–123.
99. Fenichel O. *The Psychology of transvestism “collected papers”*. – London, Routledge and Kegan Paul, 1954
100. Field. The treatment of sexual offenders // *Med. Sci. Law*. – 1973, vol. 13, p. 195–196.
101. Fong T.W., De la Garza R.H., Newton T.F. A case report of topiramate in the treatment of nonparaphilic sexual addiction // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 2005, vol. 25, p. 512–514.
102. Foote R. Hormone treatment of sex offenders // *J. Nerv. Ment. Dis.* – 1944, vol. 99, p. 928–929.
103. Freud S. Three essays on the theory of sexuality In: *Complete psychological works of Sigmund Freud*. Standard Edition. Vol.7. – London, Hogarth Press, 1905/1953.
104. Gaffney G.R., Berlin F.S. Is there hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction in paedophilia? // *Br. J. Psychiatry*. – 1984, vol. 145, p. 657–660.
105. Gagné P. Treatment of sex offenders with medroxyprogesterone acetate // *Am. J. Psychiatry*. – 1981, vol. 138(5), p. 644–646.
106. Gallagher C.A., Wilson D.B., Hirschfeld P., Coggeshall M.B., MacKenzie D.L. A quantitative review of the effects of sex offender treatment on sexual reoffending // *Corrections Management Quarterly*. – 1999, vol. 3, p. 19–29.
107. Galli V., McElroy S., Soutullo C. et al. The psychiatric diagnoses of twenty-two adolescents who have sexually molested their children // *Compr. Psychiatry*. – 1999, vol. 40(2), p. 85–88.
108. Gerardin P., Thibaut F. Epidemiology and treatment of Juvenile sexual offending // *Paediatric Drugs*. – 2004, vol. 6(2), p. 79–91.
109. Gijs L., Gooren L. Hormonal and psychopharmacological interventions in the treatment of paraphilias: an update // *J. Sex Res.* – 1996, vol. 33(4), p. 273–290.
110. Giltay E.J., Gooren L.J.G. Potential side effects of androgen deprivation treatment in sex offenders // *J. Am. Acad. Psychiatry Law*. – 2009, vol. 37, p. 53–58.
111. Goldman Juliette D.G., Padayachi U.K. Some methodological problems in estimating incidence and prevalence in child sexual abuse research // *J. Sex Res.* – 2000, vol. 37(4), p. 305–314.
112. Golla F.L., Hodge S.R. Hormone treatment of sexual offenders // *Lancet*. – 1949, vol. 1(6563), p. 1006–1007.
113. Gooren L.J., Lips P., Gijs L. Osteoporosis and androgen-depleting drugs in sex offenders // *Lancet*. – 2001, vol. 357(9263), p. 1208–1209.
114. Gordon H. The treatment of paraphilias. An historical perspective (editorial) // *Criminal Behaviour and Mental Health*. – 2008, vol. 18, p. 79–87.
115. Gordon H., Grubin D. Psychiatric aspects of the assessment and treatment of sex offenders // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2004, vol. 10, p. 73–80.
116. Gottesman H.G., Schubert D.S. Low-dose oral medroxyprogesterone acetate in the management of the paraphilias // *J. Clin. Psychiatry*. – 1993, vol. 54(5), p. 182–188.
117. Grasswick L.J., Bradford J.M. Osteoporosis associated with the treatment of paraphilias: A clinical review of seven case reports // *J. Forensic Sci.* – 2003, vol. 48, p. 849–855.
118. Greenberg D.M., Bradford J.M.W., Curry S., O'Rourke A. A comparison of treatment of paraphilias with three serotonin reuptake inhibitors: a retrospective study // *Bull. Am. Acad. Psychiatry Law*. – 1996, vol. 24(4), p. 525–532.
119. Greenberg D.M., Bradford J.M.W. Treatment of the paraphilic disorders: a review of the role of the selective serotonin reuptake inhibitors // *Sex Abuse: J. Res. treat.* – 1997, vol. 9(4), p. 349–360.
120. Greenberg D.M. Sexual recidivism in sex offenders // *Can. J. Psychiatry*. – 1998, vol. 43(5), p. 459–465.
121. Grinshpoon A., Levy A., Rapoport A., Rabinowitz S. Cyproterone acetate treatment and sexual dysinhibition // *Med. Law*. – 1991, vol. 10(6), p. 609–613.
122. Grossmann L.S., Martis B., Fichter C.G. Are sex offenders treatable? A research overview // *Psychiatr. Serv.* – 1999, vol. 50, p. 349–391.
123. Group for the Advancement of Psychiatry. *Homosexuality and the mental health professions: the impact of bias*. – London, Analytic Press, 2000.
124. Guay D. Inappropriate sexual behaviors in cognitively impaired older individuals // *Am. J. Ger. Pharmacother.* – 2008, vol. 6(5), p. 269–288.
125. Guay D.R.P. Drug treatment of paraphilic and non paraphilic sexual disorders // *Clin. Ther.* – 2009, vol. 31(1), p. 1–31.
126. Hall G.C. Sexual offender recidivism revisited: a meta-analysis of recent treatment studies // *J. Consult. Clin. Psychol.* – 1995, vol. 63(5), p. 802–809.
127. Hall R.C., Hall R.C.W. A profile of pedophilia: definition, characteristics of offenders, recidivism, treatment outcomes, and forensic issues // *Mayo Clin. Proc.* – 2007, vol. 82(4), p. 457–471.
128. Hansen H., Lykke-Olesen L. Treatment of dangerous sexual offenders in Denmark // *J. Forensic Psychiatry*. – 1997, vol. 8, p. 195–199.
129. Hanson R.K., Bussiere M.T. Predicting relapse: a meta-analysis of sexual offender recidivism studies // *J. Consult. Clin. Psychol.* – 1998, vol. 66(2), p. 348–362.
130. Hanson R.K., Gordon A., Harris A.J. et al. First report of the collaborative outcome data project on the effectiveness of psychological treatment for sex offenders // *Sex Abuse*. – 2002, vol. 14(2), p. 169–194; discussion 195–197.
131. Hanson R.K., Morton K.E., Harris A.J. Sexual offender recidivism risk: what we know and what we need to know // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2003, vol. 989, p. 154–166; discussion 236–246.
132. Hanson R.K., Morton-Bourgon K.E. The characteristics of persistent sexual offenders: a meta-analysis of recidivism studies // *J. Consult. Clin. Psychol.* – 2005, vol. 73(6), p. 1154–1163.
133. Harris J., Grace S.A. A question of evidence? Investigating and prosecuting rape in the 1990s. – London, The Stationery Office Limited, 1999.
134. Harris A.J.R., Hanson R.K. *La récidive sexuelle: d'une simplicité trompeuse*. Ottawa: Sécurité publique et Protection civile Canada: 2004–03. – 2004.
135. Heim N., Hirsch C.J. Castration for sex offenders: treatment or punishment? A review and critique of recent European literature // *Arch. Sex. Behav.* – 1979, vol. 8, p. 281–304.
136. Heim N. Sexual behaviour of castrated sex offenders // *Arch. Sex. Behav.* – 1981, vol. 10, p. 11–19.
137. Heinemann L.A., Will-Shahab L., Van Kesteren P. Safety of cyproterone acetate: report of active surveillance // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* – 1997, vol. 6, p. 169–178.
138. Heller C.G., Laidlaw W.M., Harvey H.T. Effects of progestational compounds on the reproductive process of the human male // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1958, vol. 71, p. 649–655.
139. Hensley C., Tewksbury. *A reader: sexual deviance*. London. Hensley C., Tewksbury (eds.). – Lynne Rienner, 2003.
140. Hill A., Briken P., Kraus C., Strohm K., Berner W. Differential pharmacological treatment of paraphilias and sex offenders // *Int. J. Offender Ther. Comp. Criminol.* – 2003, vol. 47(4), p. 407–421.
141. Hill D., Pond D.A., Mitchell W., Falconer M.A. Personality changes following temporal lobectomy for epilepsy // *J. Ment. Sci.* – 1957, vol. 103, p. 18–27.
142. Hirschfeld M. *Sexual anomalies and perversions*. – London, Francis Alder, 1948.
143. Home Office. *Statistics of mentally disordered offenders in England and Wales 1996*. Home Office Statistical Bulletin, 20/97. – London, Home Office, 1997.
144. Hoozeveer G.H., Van Der Veer E. Side effects of pharmacotherapy on bone with long-acting gonadorelin agonist triptorelin for paraphilia // *J. Sex Med.* – 2008, vol. 5(3), p. 626–630.
145. Hucker S., Langevin R., Wirtzman G. et al. Neuropsychological impairment in pedophiles // *Sex Abuse*. – 1986, vol. 18, p. 440–448.
146. Hucker S., Langevin R., Bain J. A double-blind trial of sex drive reducing medication in pedophiles // *Ann. Sex Res.* – 1988, vol. 1, p. 27–247.
147. Hughes J.R. Review of medical reports on pedophilia // *Clin. Pediatr.* – 2007, vol. 46(8), p. 667–682.
148. Jacobsen F.M. Fluoxetine-induced sexual dysfunction and an open trial of yohimbine // *J. Clin. Psychiatry*. – 1992, vol. 53, p. 119–122.
149. Jeffcoat W.J., Matthews R.W., Edwards C.R., Field L.H., Besser G.M. The effect of cyproterone acetate on serum testosterone, LH, FSH and prolactin in male sexual offenders // *Clin. Endocrinol.* – 1980, vol. 13(2), p. 189–195.
150. Johnstone T. *Lectures on Clinical Psychiatry* by Dr Emil Kraepelin. 3rd ed. – London, Bailliere, Tindall and Cox, 1913.
151. Khazaal Y., Zullino D.F. Topiramate in the treatment of compulsive sexual behavior: case report // *BMC Psychiatry*. – 2006, vol. 6, p. 22.
152. Kadar T., Telegdy G., Schally A.V. Behavioral effects of centrally administered LH-RH agonist in rats // *Physiol. Behav.* – 1992, vol. 50, p. 601–605.
153. Kafka M.P., Coleman E. Serotonin and paraphilias: the convergence of mood, impulse and compulsive disorders // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1991, vol. 11(3), p. 223–224.
154. Kafka M.P. Successful treatment of paraphilic coercive disorder (a rapist) with fluoxetine hydrochloride // *Br. J. Psychiatry*. – 1991, vol. 158, p. 844–847.
155. Kafka M.P., Prentky R.A. Comparative study of nonparaphilic sexual addictions and paraphilias in men // *J. Clin. Psychiatry*. – 1992, vol. 53, p. 345–350.
156. Kafka M.P., Prentky R. Fluoxetine treatment of nonparaphilic sexual addictions and paraphilias in men // *J. Clin. Psychiatry*. – 1992, vol. 53(10), p. 351–358.
157. Kafka M.P. Sertraline pharmacotherapy for paraphilias and paraphilia-related disorders: an open trial // *Ann. Clin. Psychiatry*. – 1994, vol. 6(3), p. 189–195.
158. Kafka M.P., Prentky R. Attention-deficit/hyperactivity disorder in males with paraphilias and paraphilia-related disorders: a comorbidity study // *J. Clin. Psychiatry*. – 1998, vol. 59(7), p. 388–396.
159. Kafka M.P., Hennen J. Psychostimulant augmentation during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in men with paraphilias and paraphilia-related disorders: a case series // *J. Clin. Psychiatry*. – 2000, vol. 61(9), p. 664–670.
160. Kafka M.P., Hennen J. A DSM-IV Axis I comorbidity study of males (n=120) with paraphilias and paraphilia-related disorders // *Sex Abuse*. – 2002, vol. 14(4), p. 349–366.
161. Kafka M.P. The monoamine hypothesis for the pathophysiology of paraphilic disorders: an Update // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2003, vol. 989, p. 86–94.
162. Kahn T.J., Lafond M.A. Treatment of the adolescent sexual offender // *Child Adolesc. Social Work J.* – 1988, vol. 5, p. 135–148.
163. Kasper P. Cyproterone acetate: a genotoxic carcinogen? // *Pharmacol. Toxicol.* – 2001, vol. 88(5), p. 223–231.
164. Kavousi R.J., Kaplan M., Becker J.V. Psychiatric diagnoses in adolescent sex offenders // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. – 1988, vol. 27(2), p. 241–243.
165. Kendrick K.M., Dixon A.F. Luteinizing hormone releasing hormone enhances proceptivity in a primate // *Neuroendocrinology*. – 1985, vol. 41, p. 449–453.
166. Kenworthy T., Adams C.E., Bilby C., Brooks-Gordon B., Fenton M. Psychological interventions for those who have sexually offended or are at risk of offending // *Cochrane Database Syst. Rev.* 3: CD 004858. – 2004
167. Kernberg O.F. Sadoomasochism, sexual excitement, and perversion // *J. Am. Psychol.* – 1991, vol. 39, p. 333–362.
168. Kiersch T.A. Treatment of sex offenders with Depo Provera // *Bull. Am. Acad. Psychiatry Law*.

- 1990, vol. 18, p. 179–187.
169. King M., Bartlett A. British psychiatry and homosexuality // *Br. J. Psychiatry.* – 1999, vol. 175, p. 106–113.
  170. Krafft-Ebing R von. *Psychopathia sexualis.* (trans F.S. Klaf). – London 1965, Staples Press, 1886.
  171. Kraus C., Hill A., Haberman N., Strohm K., Berner W. et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in the treatment of paraphilia. A retrospective study // *Forstchr. Neurol. Psychiatry.* – 2006, vol. 74, p. 1–6.
  172. Kravitz H.M., Haywood T.W., Kelly J. et al. Medroxyprogesterone treatment for paraphiliacs // *Bull. Am. Acad. Psychiatry Law.* – 1995, vol. 23(1), p. 19–33.
  173. Kravitz H.M., Haywood T.W., Kelly J., Liles S., Cavanaugh J.L.Jr. Medroxyprogesterone and paraphiles: do testosterone levels matter? // *Bull. Am. Acad. Psychiatry Law.* – 1996, vol. 24(1), p. 73–83.
  174. Krueger R.B., Kaplan M.S. Disorders of sexual impulse control in neuropsychiatric conditions // *Seminars Clin. Neuropsychiatry.* – 2000, vol. 5(4), p. 266–274.
  175. Krueger R.B., Kaplan M.S. Depot-leuprolide acetate for treatment of paraphilias: a report of twelve cases // *Arch. Sex. Behav.* – 2001, vol. 30(4), p. 409–422.
  176. Krueger R.B., Hembre W., Hill M. Prescription of medroxyprogesterone acetate to a patient with pedophilia, resulting in Cushing's syndrome and adrenal insufficiency // *Sex Abuse.* – 2006, vol. 18(2), p. 227–228.
  177. Kruesi M., Fine S., Valladares L., Phillips R.A., Rapoport J. Paraphilias: a double-blind cross-over comparison of clomipramine versus desipramine // *Arch. Sex. Behav.* – 1992, vol. 21(6), p. 587–593.
  178. Langeluddeke A. *Castration of sexual criminals* (German). – Berlin, De Gruyter, 1963.
  179. Langevin R., Paitich D., Hucker S. et al. The effect of assertiveness training, Provera and sex of therapist in the treatment of genital exhibitionism // *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry.* – 1979, vol. 10, p. 275–282.
  180. Langevin R., Wortzman G., Wright P., Handy L. Studies of brain damage and dysfunction in sex offenders // *Sex Abuse.* – 1989, vol. 2, p. 163–179.
  181. Langevin R. Sexual offenses and traumatic brain injury // *Brain Cogn.* – 2006, vol. 60(2), p. 206–207.
  182. Laron Z., Kauli R. Experience with the cyproterone acetate in the treatment of precocious puberty // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2000, vol. 13(S1), p. 805–810.
  183. Laschet U., Laschet L. Antiandrogen treatment of pathologically increased and abnormal sexuality in men // *Klein Wochenschr.* – 1967, vol. 45(6), p. 324–325.
  184. Laschet U., Laschet L. Psychopharmacotherapy of sex offenders with cyproterone acetate // *Pharmacopsychiatr. Neuropsychopharmacol. Adv. Clin. Res.* – 1971, vol. 4(2), p. 99–110.
  185. Laschet U., Laschet L. Antiandrogens in the treatment of sexual deviations of men // *J. Steroid Biochem.* – 1975, vol. 6, p. 821–826.
  186. Laws D.R., O'Donohue W. Introduction: fundamental issues in sexual deviance. In: Laws D.R. and O'Donohue W. (eds.). *Sexual deviance: Theory, assessment and treatment.* – London, Guilford Press, 1997, p. 1–21.
  187. Lehne G.K. Brain damage and paraphilia treated with medroxyprogesterone acetate // *Sex Disabil.* – 1984, vol. 10, p. 145–158.
  188. Lederer J. Treatment of sex deviations with cyproterone acetate // *Probl. Actuels Endocrinol. Nutr.* – 1974, vol. 18, p. 249–260.
  189. Light S.A., Holroyd S. The use of medroxyprogesterone acetate for the treatment of sexually inappropriate behaviour in patients with dementia // *J. Psychiatry Neurosci.* – 2006, vol. 31(2), p. 132–134.
  190. Leo R.J., Kim K.Y. Clomipramine treatment of paraphilias in elderly demented patients // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* – 1995, vol. 8(2), p. 123–124.
  191. Leonard L.M., Follette V.M. Sexual functioning in women reporting a history of child sexual abuse: review of the empirical literature and clinical implications // *Ann. Rev. Sex. Res.* – 2002, vol. 13, p. 346–388.
  192. Loosen P.T., Purdon S.E., Pavlou S.N. Effects on behavior of modulation of gonadal function in men with gonadotrophin-releasing hormone antagonists // *Am. J. Psychiatry.* – 1994, vol. 151, p. 271–273.
  193. Lorefice L.S. Fluoxetine treatment of a fetish // *J. Clin. Psychiatry.* – 1991, vol. 52(1), p. 41.
  194. Lorrain D.S., Riolo J.V., Matuszewich L., Hull E.M. Lateral hypothalamic serotonin inhibits nucleus accumbens dopamine: implications for sexual satiety // *J. Neurosci.* – 1999, vol. 19(17), p. 7648–7652.
  195. Losel F., Schmucker M. The effectiveness of treatment for sexual offenders: a comprehensive meta-analysis // *J. Exp. Criminol.* – 2005, 1(1), p. 117–146.
  196. Maes M., De Vos N., Van Hunsel F. et al. Pedophilia is accompanied by increased plasma concentrations of catecholamines, in particular epinephrine // *Psychiatry Res.* – 2001, vol. 103(1), p. 43–49.
  197. Maletzki B.M., Steinhäuser C. A 25-year follow up of cognitive-behavioral therapy with 7275 sexual offenders // *Behav. Modif.* – 2000, vol. 26, p. 123–147.
  198. Maletzki B.M., Tolan A., McFarland B. The Oregon depo-Provera program: a five-year follow-up // *Sex Abuse.* – 2006, vol. 18(3), p. 206–316.
  199. Malin H.M., Saleh F.M. Paraphilias: clinical and forensic considerations // *Psychiatric times.* – 2007, vol. 24(5), p. 1–4.
  200. Marques J.K., Day D.M., Nelson C., West M.A. Effects of cognitive-behavioural treatment on sex offender recidivism // *Criminal Justice and Behaviour.* – 1994, vol. 21, p. 28–54.
  201. Marques J.K., Wiederanders M., Day D.M., Nelson C., Van Ommeren A. Effects of a relapse prevention program on sexual recidivism: final results from California's sex offender treatment and evaluation project (SOTEP) // *Sex Abuse.* – 2005, vol. 17(1), p. 79–107.
  202. Marshall P. The prevalence of convictions for sexual offending. Home Office research and statistics directorate research findings. 55th ed. – London, Home Office, 1997.
  203. Marshall W.L., Barbaree H.E. Outcome of comprehensive cognitive-behavioural treatment programs. In: Marshall W.L., Laws D.R., Barbaree H.E. (eds.). *Handbook of sexual assault: issues, theories and treatment of the offenders.* – New York, Plenum Press, 1990, p. 363–385.
  204. Marshall W.L., Fernandez Y.M. Phallometric testing with sexual offenders: limits to its value // *Clin. Psychol. Rev.* – 2000, vol. 20(7), p. 807–822.
  205. Marshall W.L., Ward T., Mann R.E. et al. Working positively with sexual offenders: maximizing the effectiveness of treatment // *J. Interpers. Violence.* – 2005, vol. 20(9), p. 1096–1114.
  206. Marshall W.L. Diagnostic problems with sexual offenders In: Marshall W.L., Fernandez Y.M., Marshall L.E. and Serran G.A. (eds.). *Sexual offender treatment: controversial issues.* – Chichester, Wiley, 2006, p. 33–43.
  207. Marshall W.L., Marshall L.E. The utility of the random controlled trial for evaluating sexual offender treatment: the gold standard or an inappropriate strategy? // *Sex Abuse.* – 2007, vol. 19, p. 175–191.
  208. McConaghy N., Blaszczynski A., Armstrong M.S. Resistance to treatment of adolescent sex offenders // *Arch. Sex. Behav.* – 1989, vol. 18, p. 97–107.
  209. McConaghy N. Paedophilia: a review of the evidence // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* – 1998, vol. 32, p. 252–265.
  210. McEvoy G. AHFS drug information. Bethesda (MD), p. American Society of Health System Pharmacists. – 1999.
  211. McKenna K. The brain is the master organ in sexual function. CNS control of male and female sexual function // *Int. J. Impot. Res.* – 1999, vol. 11(S1), p. 48–55.
  212. Meisell R.L., Sachs B.D. The physiology of male sexual behavior. In: Knobil E., Neill J.D. (eds.). *The physiology of reproduction.* – New York: Raven press, 1994, p. 3–105.
  213. Melior C.S., Farid N.R., Craig D.F. Female hypersexuality treated with cyproterone acetate // *Am. J. Psychiatry.* – 1988, vol. 145, p. 1037.
  214. Mellela J.T., Travin S., Cullen K. Legal and ethical issues in the use of antiandrogens in treating sex offenders // *Bull. Am. Acad. Psychiatry Law.* – 1989, vol. 17(3), p. 223–232.
  215. Mendez M.F., Chow T., Ringman J., Twitchell G., Hinkin C.H. Pedophilia and temporal disturbances // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 2000, vol. 12, p. 71–76.
  216. Meston C.M., Frohlich P.F. The neurobiology of sexual function // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2000, vol. 57, p. 1012–1030.
  217. Meyer W.J., Walker P.A., Emory L.E., Smith E.R. Physical, metabolic, and hormonal effects on men of long-term therapy with medroxyprogesterone acetate // *Fertil. Steril.* – 1985, vol. 43(1), p. 102–109.
  218. Meyer W.J., Cole C.M., Emory E. Depo provera treatment of sex offending behavior: an evaluation of outcome // *Bull. Am. Acad. Psychiatry Law.* – 1992, vol. 20(3), p. 249–259.
  219. Meyer W.J., Wiener L., Emory L.E. et al. Cholelithiasis associated with medroxyprogesterone acetate in therapy with men // *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* – 1992, vol. 75(1), p. 69–84.
  220. Meyer J.W., Cole C. Physical and chemical castration of sex offenders: a review // *J. Off. Rehab.* – 1997, vol. 25(3–4), p. 1–18.
  221. Mitchell W., Falconer M.A., Hill D. Epilepsy with fetishism relieved by temporal lobectomy // *Lancet.* – 1954, vol. 2, p. 626–630.
  222. Money J. Discussion on hormonal inhibition of libido in male sex offenders. In: *Endocrinology and human behavior*, Michael R.P. (ed.). – London, Oxford University Press, 1968, p. 169.
  223. Money J., Wiedeking C., Walker P., Migeon C., Meyer W., Borgaonkar D. 47, XYY and 46, XY males with antisocial and/or sex offending behavior: antiandrogen therapy plus counselling // *Psychoneuroendocrinology.* – 1975, vol. 1, p. 165–178.
  224. Money J., Bennett R.G., Cameron W.R. Postadolescent paraphilic sex offenders: hormonal and counseling therapy follow up // *Int. J. Ment. Health.* – 1981.
  225. Morrison T., Erooga M., Beckett R.L. Adult sex offenders: who are they? Why and how do they do it? Sexual offending against children: assessment and treatment of male abusers. – London, Routledge, 1994, p. 1–24.
  226. Moss R.L., Dudley C.A. Luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) peptidergic signals in the neural integration of female reproductive behavior. In: Lakoski J.M., Perez-Polo J.R., Rassin D.K. (eds.). *Neural control of reproductive function.* – New York, Liss, 1989, p. 485–499.
  227. Mothes B., Lehnert J., Samimi, Ufer J. Klinische Prüfung von Cyproteronacetat bei sexualdeviationen gesamttauswertung. In: *Schering symposium über sexualdeviationen und ihre medikamentöse behandlung Berlin Live Sci Monogr 2*, Raspe G. (eds.). – 1971, p. 65–87.
  228. Murray M.A., Bancroft J.H., Anderson D.C., Tennent T.G., Carr P.J. Endocrine changes in male sexual deviants after treatment with anti-androgens, oestrogens or tranquilizers // *J. Endocrinol.* – 1975, vol. 67(2), p. 179–188.
  229. Nelson E., Brusman L., Holcomb J. et al. Divalproex sodium in sex offenders with bipolar disorders and comorbid paraphilias: an open retrospective study // *J. Affect. Disord.* – 2001, vol. 64(2–3), p. 249–255.
  230. Neuman F. Pharmacology and potential use of cyproterone acetate // *Horm. Metab. Res.* – 1977, vol. 9, p. 1–13.
  231. Neuman F., Thiereau D., Andrea U., Greim H., Schwarz L.R. Cyproterone acetate induces DNA damage in cultured rat hepatocytes and preferentially stimulates DNA synthesis in gamma-glutamyltranspeptidase-positive cells // *Carcinogenesis.* – 1992, vol. 13, p. 373–378.
  232. Ortman J. The treatment of sexual offenders: castration and antihormone therapy // *Int. J. Law Psychiatry.* – 1980, vol. 3, p. 443–451.
  233. Ott B.R. Leuprolide treatment of sexual aggression in a patient with dementia and the Klüver-Bucy syndrome // *Clin. Neuropharmacol.* – 1995, vol. 18(5), p. 443–447.
  234. Pearson H.J. Paraphilias, impulse control and serotonin // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1990, vol. 10, p. 133–134.
  235. Perilstein R., Lipper S., Friedman L.J. Three cases of paraphilias responsive to fluoxetine treatment // *J. Clin. Psychiatry.* – 1991, vol. 52(4), p. 169–170.
  236. Pithers W.D., Becker J.V., Kafka M. et al. Children with sexual behavior problems, adolescent sexual abusers and adult sex offenders: assessment and treatment // *Int. Rev. Psychiatry.* – 1995, vol. 14, p. 779–818.
  237. Prentky R.A., Lee A.F.S., Knight R.A., Cerce D. Recidivism rates among child molesters and rapists: a methodological analysis // *Law Hum. Behav.* – 1997, vol. 21(6), p. 635–659.
  238. Raymond N., Coleman E., Ohlerking F. Psychiatric comorbidity in pedophilic sex offenders // *Am. J. Psychiatry.* – 1999, vol. 156, p. 786–788.
  239. Reilly D.R., Delva N.J., Hudson R.W. Protocols for the use of cyproterone, medroxyprogesterone, and leuprolide in the treatment of paraphilia // *Can. J. Psychiatry.* – 2000, vol. 45, p. 559–563.
  240. Reitzel L.R., Carbonell J.L. The effectiveness of sexual offender treatment for juveniles as measured by recidivism: a meta-analysis // *Sex Abuse.* – 2006, vol. 18(4), p. 401–421.
  241. Rich S.S., Osview F. Leuprolide acetate for exhibitionism in Huntington's disease // *Mov. Disord.* – 1994, vol. 9(3), p. 353–357.
  242. Roeder F.D. Stereotoxic lesion of the tuber cinerium in sexual deviation // *Confinia Neurologica.* – 1966, vol. 27, p. 162–163.
  243. Roeder F.D., Orthner H., Muller D. The stereotoxic treatment of paedophilic homosexuality and other sexual deviations. In: Hitchcock L., Laitinen L., Vaernet K. (eds.). – Psychosurgery,

- Springfield, Ill. Thomas, 1972, p. 87–111.
244. Romero J.J., Williams L.M. Group psychotherapy and intensive probation supervision of sex offenders // *Federal Probation*. – 1983, vol. 47, p. 36–42.
245. Rosen I. *Sexual deviation*. 3rd ed. – Oxford, Oxford University Press, 1997.
246. Rösler A., Witztum E. Treatment of men with paraphilia with a long-acting analogue of gonadotropin-releasing hormone // *N. Eng. J. Med.* – 1998, vol. 338, p.416–422.
247. Rosler A., Witztum E. Pharmacotherapy of paraphilias in the next millennium // *Behav. Sci. Law*. – 2000, vol. 18 (1), p. 43–56.
248. Ross L.A., Bland W.P., Ruskin P., Bacher N. Antiandrogen treatment of aberrant sexual activity // *Am. J. Psychiatry*. – 1987, vol. 144(11), p. 1511.
249. Rousseau L., Couture M., Dupont A., Labrie F., Couture, N. Effect of combined androgen blockade with an LHRH agonist and flutamide in one severe case of male exhibitionism // *Can. J. Psychiatry*. – 1990, vol. 35, p. 338–341.
250. Rubinow D.R., Schmidt P.J. Androgens, brain and behavior // *Am. J. Psychiatry*. – 1996, vol. 153, p. 974–984.
251. Ruby R., Brady K.T., Norris G.T. Clomipramine treatment of sexual preoccupation // *J. Clin. Pharmacol.* – 1993, vol. 13, p. 158–159.
252. Ryback R.S. Naltrexone in the treatment of adolescent sexual offenders // *J. Clin. Psychiatry*. – 2004, vol. 65(7), p. 982–986.
253. Saleh F.M. Serotonin reuptake inhibitors and the paraphilias // *Am. Acad. Psychiatry Law Newsletter*. – 2004, p. 12–13.
254. Saleh F.M., Niel T., Fishman M.J. Treatment of paraphilia in young adults with leuprolide acetate: a preliminary case report series // *J. Forensic Sci.* – 2004, vol. 49(6), p. 1343–1348.
255. Saleh F. A hypersexual paraphilic patient treated with leuprolide acetate: a single case report // *J. Sex Marital Ther.* – 2005, vol. 31(5), p. 433–444.
256. Sammet K. Risking more freedom? Cyproterone acetate, sexual offenders and the German “Law on voluntary castration and other methods of treatment” 1960–1975 // *Medizinhist J.* – 2005, vol. 40(1), p. 51–78.
257. Sanderson R. Clinical trial with Melleril in the treatment of schizophrenia // *J. Ment. Sci.* 1960, vol. 106, p. 732–741.
258. Schiffer B., Peschel T., Paul T. et al. Structural brain abnormalities in the frontostriatal system and cerebellum in pedophilia // *J. Psychiatr. Res.* – 2007, vol. 41(9), p. 753–762.
259. Schiltz K., Witzel J., Northoff G. et al. Brain pathology in pedophilic offenders // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2007, vol. 64, p. 737–746.
260. Schlesinger L.B. *Sexual murder: cathartic and compulsive homicides*. – London, CRC Press, 2004.
261. Schober J.M., Kuhn P.J., Kovacs P.G. et al. Leuprolide acetate suppresses pedophilic urges and arousability // *Arch. Sex Behav.* – 2005, vol. 34(6), p. 691–705.
262. Schober J.M., Byrne P., Kuhn P.J. Leuprolide acetate is a familiar drug that may modify sex-offender behaviour: the urologist’s role // *BJU Int.* 97. – 2006, vol. (4), p. 684–686.
263. Seifert D., Moller-Mussavi S., Wirtz M. Risk assessment of sexual offenders in German forensic institutions // *Int. J. Law Psychiatry*. – 2005, vol. 28(6), p. 650–660.
264. Seto M.C., Cantor J.M., Blanchard R. Child pornography offenses are a valid diagnostic indicator of pedophilia // *J. Abnorm. Psychol.* – 2006, vol. 115, p. 610–615.
265. Shaw J.A. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents who are sexually abusive of others. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Working Group on Quality Issues // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*. – 1999, vol. 38(S12), p. 55–76.
266. Shaw J., Applegate B., Rothe E. Psychopathology and personality disorders in adolescent sex offenders // *Am. J. Forensic Psychiatry*. – 1996, vol. 17(4), p. 19–37.
267. Shekelle P.G., Woolf S.H., Eccles M., Grimshaw J. Developing guidelines // *Br. Med. J.* – 1999, vol. 318: 593–596.
268. Sherak D.L. Pharmacological treatment of sexually offending behavior in people with mental retardation/developmental disabilities // *Ment. Health Asp. Dev. Disabil.* – 2000, vol. 3(2), p. 62–74.
269. Shiah I.S., Chao C.Y., Mao W.C., Chuang Y.J. Treatment of paraphilic sexual disorder: the use of topiramate in fetishism // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2006, vol. 21, p. 241–243.
270. Simpson G., Blaszczyński A., Hodgkinson A. Sex offending as a psychosocial sequela of traumatic brain injury // *J. Head Trauma Rehabil.* – 1999, vol. 14(6), p. 567–580.
271. Smith J.A.Jr. Luteinizing hormone-releasing hormone (LH–RH) analogs in treatment of prostatic cancer // *Urology*. – 1986, vol. 27, p. 9–15.
272. Smith A.D., Taylor P.J. Serious sex offending against women by men with schizophrenia: relationship of illness and psychotic symptoms to offending // *Br. J. Psychiatry*. – 1999, vol. 174, p. 233–237.
273. Sothill K.L., Gibbens T.C.N. Recidivism of sexual offenders: reappraisal // *Br. J. Criminol.* – 1978, vol. 18, p. 267–275.
274. Southren A.L., Gordon G.G., Vittek J., Altman K. Effect of progestagens on androgen metabolism. In: Martini L., Motta M. (eds.). *Androgens and antiandrogens*. – New York, Raven Press, 1977, p. 263–279.
275. Soyka M., Kranzler H.R., Berglund M. et al. the WFSBP Task Force on treatment guidelines for substance use disorders // *World J. Biol. Psychiatry*. – 2008, vol. 9(1), p. 6–23.
276. Stein D.J., Hollander E., Anthony D.T. et al. Serotonergic medications of sexual obsessions, sexual addictions, and paraphilias // *J. Clin. Psychiatry*. – 1992, vol. 53(8), p. 267–271.
277. Stepan J.J., Lachman M., Zverina J., Pacovsky V., Baylink D.J. Castrated men exhibit bone loss: effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1989, vol. 69, p. 523–590.
278. Sterkman P., Geerts F. Is benperidol (RF 504) the specific drug for the treatment of excessive and disinhibited sexual behaviour? // *Acta Neurol. Psychiatr. (Belgique)*. – 1966, vol. 66, p. 1030–1040.
279. Steward J.T., Shin K.J. Paroxetine treatment of sexual disinhibition in dementia // *Am. J. Psychiatry*. – 1997, vol. 154, p. 1474.
280. Stewart J.T. Optimizing antilipid treatment with medroxyprogesterone acetate // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2005, vol. 53(2), p. 359–360.
281. Stoléro S., Grégoire M.C., Gérard D. et al. Neuroanatomical correlates of visually evoked sexual arousal in human males // *Arch. Sex Behav.* – 1999, vol. 28(1), p. 1–21.
282. Stoller R.J. *Perversion: The erotic form of hatred*. – London, Karnac, 1975.
283. Stone E., Thurston G. Castration for sexual offenders // *Medico-Legal Journal*. – 1959, vol. 27, p. 136–139.
284. Stone T.H., Winslade W.J., Klugman C.M. Sex offenders, sentencing laws and pharmaceutical treatment: a prescription for failure // *Behav. Sci. Law*. – 2000, vol. 18, p. 83–110.
285. Sturup G.K. Castration: the total treatment // *International Psychiatry Clinics*. – 1972, vol. 8, p. 175–195.
286. Symmers W.S.C. Carcinoma of the breast in transsexual individuals after surgical and hormonal interference with primary and secondary sex characteristics // *Br. Med. Journal*. – 1968, vol. 2(5597), p. 83–85.
287. Thibaut F., Kuhn J.M., Colonna L. A possible antiaggressive effect of cyproterone acetate // *Br. J. Psychiatry*. – 1991, vol. 159, p. 298–299.
288. Thibaut F., Cordier B., Kuhn J.M. Effect of a long-lasting gonadotrophin hormone-releasing hormone agonist in six cases of severe male paraphilia // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1993, vol. 87, p. 445–450.
289. Thibaut F., Cordier B., Kuhn J. Gonadotrophin hormone releasing hormone agonist in cases of severe paraphilia: a lifetime treatment ? // *Psychoneuroendocrinology*. – 1996, vol. 21(4), p. 411–419.
290. Thibaut F., Kuhn J.M., Cordier B., Petit M. Hormone treatment of sex offenses // *Encephale*. – 1998, vol. 24, p. 132–137.
291. Thibaut F. Perspectives on treatment interventions in paraphilias. In: *The Handbook of Medical Psychiatry*. Soares J.C., Gershon S. (eds.). – New York USA, M. Dekker, 2003, p. 909–918.
292. Vance M.A., Smith J.A. Endocrine and clinical effects of leuprolide in prostate cancer // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1984, vol. 36(3), p. 350–354.
293. Varela D., Black D.W. Pedophilia treated with carbamazepine and clonazepam // *Am. J. Psychiatry*. – 2002, vol. 159(7), p. 1245–1246.
294. Wainberg M., Muench F., Morgenstern J. et al. A double-blind study of citalopram versus placebo in the treatment of compulsive sexual behaviors in gay and bisexual men // *J. Clin. Psychiatry*. – 2006, vol. 67(12), p. 1968–1973.
295. Ward N. Successful lithium treatment of transvestism associated with manic-depression // *J. Nerv. Ment. Dis.* – 1975, vol. 161, p. 204–206.
296. Ward T., Gannon T.A., Birgden A. Human rights and the treatment of sex offenders // *Sex Abuse*. – 2007, 19, p. 195–216.
297. Wawrose F.E., Sisto T.M. Clomipramine and a case of exhibitionism // *Am. J. Psychiatry*. – 1992, vol. 149(6), p. 843.
298. Weinberger L.E., Sreenivasan S., Garrick T., Osran H. The Impact of surgical castration on sexual recidivism risk among sexually violent predatory offenders // *J. Am. Acad. Psychiatry Law*. – 2005, vol. 33, p. 16–36.
299. Weiner M.F., Denke M., Williams K., Guzman R. Intramuscular medroxyprogesterone acetate for sexual aggression in elderly men // *Lancet*. – 1992, vol. 339(8801), p. 1121–1122.
300. White P., Bradley C., Ferriter M., Hatzipetrou L. Management for people with disorders of sexual preference and for convicted sexual offenders // *Cochrane Database Syst. Rev.* (2), p. CD000251. 2000.
301. Whittaker L.H. Estrogens and psychosexual disorders // *Med. J. Aust.* – 1959, vol. 2, p. 547–549.
302. Wille R., Beier K.M. Castration in Germany // *Ann. Sex Res.* – 1989, vol. 2, p. 103–133.
303. Wincze J.P., Bansal S., Malamud M. Effects of medroxyprogesterone acetate on subjective arousal, arousal to erotic stimulation, and nocturnal penile tumescence in male sex offenders // *Arch. Sex Behav.* – 1986, vol. 15(4), p. 293–305.
304. World Health Organisation. *The ICD–10 Classification of Mental and Behavioural Disorders* Geneva. WHO. 1992
305. Worling J.R., Curwen T. Adolescent sexual offender recidivism: success of specialized treatment and implications for risk prediction // *Child Abuse Neglect*. – 2000, vol. 24(7), p. 965–982.
306. Worling J.R. Personality-based typology of adolescent male sexual offenders: differences in recidivism rates, victim-selection characteristics, and personal victimization histories // *Sex Abuse*. – 2001, vol. 13(3), p. 149–166.
307. Zohar J., Kaplan Z., Benjamin J. Compulsive exhibitionism successfully treated with fluoxetine: a controlled case study // *J. Clin. Psychiatry*. – 1994, 56(3), p. 265–266.
308. Zourkova A. Use of lithium and depot neuroleptics in the treatment of paraphilias // *J. Sex Marital Ther.* – 2000, vol. 26(4), p. 359–360.
309. Zourkova A. Psychotropic drugs in the treatment of paraphilic behaviour // *Sci. Med. Fac. Med. Univ. Brun. Masarykianae*. – 2002, vol. 75(6), p. 277–282.
310. Zverina J., Zimanova J., Bartova D. Catamnesis of a group of 44 castrated sexual offenders // *Cesk Psychiatr.* – 1991, vol. 87(1), p. 28–34.