



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Pokyny Světové federace společností pro biologickou psychiatrii (World Federation of Societies of Biological Psychiatry; WFSBP) pro farmakologickou léčbu parafilních poruch pro rok 2020

Florence Thibaut^a, Paul Cosyns^b, John Paul Fedoroff^c, Peer Briken^d, Kris Goethals^e a John M. W. Bradford^f; WFSBP Task Force on Paraphilias*

^a Department of Psychiatry and Addictive Disorders, University Hospital Cochin, University of Paris, INSERM U1266, Institute of Psychiatry and Neurosciences, Paris, France;

^b Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), University of Antwerp, Antwerp, Belgium;

^c Division of Forensic Psychiatry, The Royal Institute of Mental Health Research, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada;

^d Institute for Sex Research, Sexual Medicine and Forensic Psychiatry, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

^e Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), University of Antwerp and University Forensic Centre, Antwerp University Hospital, Antwerp, Belgium;

^f The Royal Institute of Mental Health Research, University of Ottawa, McMaster University, Ottawa & Hamilton, ON, Canada

Pokyny Světové federace společností pro biologickou psychiatrii (World Federation of Societies of Biological Psychiatry; WFSBP) pro farmakologickou léčbu parafilních poruch pro rok 2020.

Překlad: Anna Pilátová, Ph.D.

Odborná revize překladu: MUDr. Matěj Kučera a MUDr. Tereza Hynková



Abstrakt

Cíle: Hlavním cílem tohoto manuálu je podat hodnocení role farmakologických prostředků v léčbě a managementu pacientů s parafilními poruchami s důrazem na léčbu dospělých mužů. Jelikož taková léčba neprobíhá izolovaně, budeme se krátce věnovat i roli specifických psychoterapeutických intervencí. Tyto pokyny jsou určeny pro užití v klinické praxi, jako pomůcka pro lékaře, kteří diagnostikují a léčí pacienty, včetně osob trestaných za sexuální delikty. Následující text se snaží zmapovat různé názory na vhodnou léčbu parafilních poruch, názory expertů z různých zemí, ve snaze pomoci lékařům rozhodovat o léčbě a zlepšit kvalitu péče o tyto pacienty.

Metody: Provedli jsme rozsáhlý průzkum anglicky psané literatury shromážděné na portálu MEDLINE/PubMed (1990–2018 pro SSRI) (1969–2018 pro hormonální léčbu). Ten jsme následně doplnili z dalších zdrojů, včetně již publikovaných rešerší.

Výsledky: Každý navrhovaný postup léčby jsme hodnotili a probírali sílu důkazů o jeho efektivitě, bezpečnosti, uskutečnitelnosti a míře, v jaké ho pacienti snášejí. Typ užívané medikace závisí na závažnosti parafilní poruchy a v souvislosti s tím na riziku chování, které by ohrozilo druhé osoby. Léčba GnRH analogy je nejvhodnější možností pro osoby s těžkými parafilními poruchami.

Závěry: Navrhli jsme algoritmus s různými úrovněmi léčby pro různé kategorie parafilních poruch, s nimiž se pojí různé míry rizika.



1. Historická perspektiva

Je sice skoro jisté, že všechny lidské společnosti v dějinách stanovily jisté hranice, které vymezovaly, jaké typy pohlavního chování jsou ještě považovány za přijatelné, ale to, co bylo v různých kulturách považováno za přijatelné, se lišilo. Navíc i uvnitř kulturních tradic docházelo ke změnám v sexuálních mravech. Je tudíž jasné, že společnosti sice mají koncepty sexuální deviace, ale ty podléhají změnám společenské perspektivy. Například na příkladu biblického Izraele nebo antického Řecka můžeme ukázat historické vlivy jak náboženské, tak světské povahy, z nichž ty náboženské se více zabývají morálním zavržením sexuální deviace, zatímco ty světské jsou liberálnější (Group for the Advancement of Psychiatry 2000).

Společenské vnímání toho, jaké konkrétní sexuální chování je považováno za sexuálně „deviantní“ ovlivňuje celá škála faktorů. Patří mezi ně míra vzájemného souhlasu, zeměpisná poloha, věk zúčastněných, povaha sexuálních aktů, to, zda může dojít k traumatizaci či zranění, výskyt dané sexuální praxe ve společnosti, ale i stupeň odporu, který ostatní ke konkrétnímu sexuálnímu chování cítí (Hensley a Tewksbury, 2003).

Sexuální deviace začala být vnímána jako medicínský jev teprve na konci devatenáctého století, kdy francouzský psychiatr Ambroise Tardieu publikoval sedmé vydání svých *Etude Médico-Légale sur les Attentats aux Mœurs* (1878) a německý psychiatr Krafft-Ebing svou *Psychopathia Sexualis* (1886), kde popisuje řadu sexuálně motivovaných zločinů včetně vražd. Krafft-Ebingův důraz na propojení mezi sexuální fantazií a nutkáním zabít reflektuje názory na parafilní poruchy, které se začaly objevovat o století dříve (Krafft-Ebing 1886; revidováno v Schlesinger 2004). Zájem některých německých psychiatrů o sexuální deviace na přelomu dvacátého století ilustruje i případová studie muže s pedofilními sklony, kterou popsal Emil Kraepelin (Johnstone 1913).

Navzdory původní medikalizaci sexuální deviace klinickými psychiatry byly ve dvacátém století výzkum i léčba zaměřeny především psychoanalyticky. Freudova raná teorie sexuality zůstává základem psychoanalytických vysvětlení sexuální deviace dodnes (Rosen 1997; Freud 1905/1953). Století psychoanalytického myšlení tak významně přispělo k rozvoji jednoho pohledu na diagnostiku a léčbu sexuálních deviací (viz především Fenichel 1954; Stoller 1975; Kernberg 1991; Rosen 1997).

Souběžně s psychoanalytickým náhledem na sexuální deviaci, který ji vnímá jako plynoucí z psychologické, vývojové abnormality pohlavního zrání, se rozvíjel i trend směřující k pohledu



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



na tuto patologii jako organicky danou. Už Freud měl za to, že u kořenů perverze stojí kombinace biologických a vývojových faktorů (Rosen 1997). Britský psycholog Havelock Ellis (Ellis 1933) a německý lékař Magnus Hirschfeld (1948) se pokusili změnit postoj veřejnosti k řadě sexuálních chování, primárně homosexuálnímu, tvrzením, že jde o jevy medicínské povahy, spíš než jen o „hříšnou dekadenci“.

Psychoanalytici vysvobodili parafilie z kategorie hříchu, za což se jim dostalo velké míry kritiky, ale po druhé světové válce se pod palbu kritiky dostalo označení parafilii za „perverze“ (Group for the Advancement of Psychiatry 2000). Preferované kategorie duševních poruch užívané v učebnicích byly pak překlasifikovány v souladu se sjednocující tradicí mezinárodních klasifikací Světové zdravotnické organizace (WHO) a Americké psychiatrické asociace.

Vývoj pojmu “deviantní” sexuality vedl k nejasnostem o jeho legitimitě coby opravdového medicínského stavu spíše než sexuálního životního stylu, který si někdo zvolí, nebo v některých případech pohlavního chování daného kriminálními sklony. Argument pro parafilie coby opravdové medicínské entity se zakládá na jejich zahrnutí do mezinárodních klasifikací, na tom, že mohou být diagnostikovány podle různých definovaných symptomů a chování, že mohou být považovány za formu poruchy kontroly impulzivního chování (Pearson 1990), nebo náležet do obsesivně-kompulsivního spektra (Stein et al. 1992), případně být nahlíženy coby vnitřní abnormalita pohlavního vývoje, jak bylo zmíněno výše, ale i na tom, že vykazují vysokou úroveň komorbidity s řadou jiných duševních poruch (Gordon a Grubin 2004), že mohou být provázeny zvýšených rizikem poškození sebe a ostatních, a v neposlední řadě na tom, že je k dispozici stále účinnější léčba. K vyřešení některých z potíží s diagnózou parafilii je zapotřebí další diskuse a lepší data. Je také nutné rozhodnout, zda k určení diagnózy stačí deviantní sexuální fantazie anebo musí dojít i k jejich uskutečnění. Mezi další diagnostické otázky patří, zda jsou dostačující sexuální fantazie anebo “deviantní” chování, jaké trvání a perzistenci musí fantazie nebo chování mít, jak důležitou roli hraje možnost parafilní fantazie uskutečnit, a nakolik je v diagnóze důležitá intenzita fantasií nebo nutkání a stupeň výsledné dekompenzace v sociální a profesní sféře (Laws a O'Donohue 1997; Marshall 2006; pro detailnější přehled různých pohledů na parafilii od počátku minulého století, viz Gordon 2008 a Fedoroff 2009).



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Začátek léčby parafilií můžeme vystopovat do konce devatenáctého století, ale ne přímo ke spojení s novým pojmem sexuální deviace jako medicínského stavu. Tato ranná léčba spočívala v chirurgické kastraci, prvně užitá pro terapeutické účely v roce 1892 ve Švýcarsku při péči o pacienta s “imbecilitou”, který si stěžoval na neuralgickou bolest varlat a „hypersexualitu“ (Sturup 1972). Sturup (1972) zmiňuje skutečnost, že kastrace byla zmiňována už v řecké mytologii, že sebekastrace z náboženských důvodů existovala v době raného křesťanství a později u ruské sekty Skopců, ale i její soudní užití v případech sexuálně motivovaných deliktů a její užívání jako způsobu, jak získat eunuchy pro východní harémy nebo mužské operní soprány z italských chlapců až to osmnáctého století. Ve dvacátém století byla chirurgická kastrace jako postih za některé sexuální delikty užívána nejen v USA, ale také v některých evropských zemích včetně Dánska, Norska a Nizozemska, ale i v Německu a ve Švýcarsku (Bremer 1959; Langeluddeke 1963; Sturup 1972; Cornu 1973; Heim a Hursch 1979; Ortmann 1980; Heim 1981; Wille a Beier 1989). Pacienti v těchto evropských studiích se lišili diagnózou a typem sexuálního chování, ale chirurgická kastrace vedla ke značnému snížení recidivy kriminálního sexuálního chování.

Chirurgická kastrace sexuálních delikventů se v Evropě přestala provádět na začátku sedmdesátých let, ale pro určité případy je stále k dispozici v Německu a České republice. Coby terapeutická technika pro sexuální delikventy nevešla nikdy do užívání v Británii a její právní status byl zpochybněn i pokud ji člověk chce podstoupit z vlastního svobodného rozhodnutí (Stone a Thurston 1959). Chirurgická kastrace byla legálně znovu zavedena pro sexuální delikventy v některých státech USA v roce 1996 a následně ji přijaly i další státy Unie (Weinberger et al. 2005). Chirurgická kastrace pro vybrané sexuální delikventy byla sice chirurgickou metodou, ale v poválečném Západním Německu bylo provedeno i několik neurochirurgických zákroků (Roeder 1966; Roeder et al. 1972). Stejně jako chirurgická kastrace, i neurochirurgický zákrok je nevratný.

Už ve čtyřicátých letech dvacátého století probíhaly pokusy s léčbou sexuálních delikventů orálně podávanými estrogeny (Foote 1944; Golla a Hodge 1949; Symmers 1968), ale kvůli feminizujícím vedlejším účinkům byl tento přístup v šedesátých letech nahrazen přípravky, jejichž primárním cílem bylo snižovat hladinu testosteronu. Ve většině zemí je k dispozici cyproteron acetát (CPA), který se podává orálně nebo depotně injekcí, a užívá se v některých evropských zemích (např. Německu) a v Kanadě (Gordon a Grubin 2004; Sammet 2005), zatímco v USA je k dispozici medroxyprogesteron acetát (MPA) (Meyer et al. 1992). Na rozdíl



od chirurgické kastrace nejsou účinky antiandrogenních přípravků nevratné: po ukončení podávání jejich účinky odezní. Nejnovější a pro léčbu parafilii slibné jsou agonisté uvolňování luteinizačního hormonu. Podávají se v depotní injekci, aby snižovaly testosteron na velice nízké hladiny, tedy podobně jako chirurgická kastrace. Je zdokumentováno, že tento postup vede k podstatnému snížení recidiv (Rousseau et al. 1990; Dickey 1992; Thibaut et al. 1993).

Také jsou k dispozici data podporující užívání selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) (Stein et al. 1992; Bradford et al. 1995; Bradford a Gratzner 1995; Bradford 1996; Saleh 2004). Tyto přípravky vedou ke snížení úzkosti a v některých případech i snížení pohlavního pudu, zejména při užívání psychotropních medikací jako je benperidol (Sterkmans a Geerts 1966), thioridazin (Sanderson 1960), depotně podávaný flufenazin (Bartholomew 1968), klomipramin (Wawrose a Sisto 1992), lithium (Cesnik a Coleman 1989), nebo buspiron (Fedoroff 1992).

Farmakologické intervence jsou při léčbě pacientů se závažnými parafilii často zcela zásadní, ale psychoterapeutické intervence jsou také nutné. Aversní terapie se v osmdesátých letech přestala užívat a postupně byla nahrazena kognitivně behaviorální terapií (KBT). Optimální léčba parafilních poruch tak zahrnuje jak farmakologickou, tak psychologickou terapii a jejím cílem je snížit škodlivé parafilní zájmy a chování a nahradit je zájmy a chováním, které nikoho nepoškozuje (Murphy et al. 2014).

2. Etické otázky

Léčba pacientů s parafilními poruchami, obzvláště těch, kteří spáchali sexuální delikt, je vždy, bez ohledu na užitou léčebnou metodu, cestou po minovém poli klinických a etických dilemat. Vyskytly se etické námitky proti léčbě sexuálních delikventů pomocí psychodynamické psychoterapie (Adshead a Mezey 1993), averzní terapie (King a Bartlett 1999), chirurgické kastrace (Alexander et al. 1993), i přípravků snižujících libido (Mellela et al. 1989). Hlavní etické otázky týkající se sexuálních delikventů mohou reflektovat vztah mezi potřebou zajistit bezpečí veřejnosti a sklonem veřejnosti, a v některých případech dokonce i lékařů, soustředit se na potrestání viníků a odškodnění obětí spíše než na léčbu i v případě, že je léčba vhodná a účinná (k lidským právům sexuálních delikventů v kontextu léčby a rehabilitace viz Bowden 1991; Berlin 2003; Ward et al. 2007; k vězňům zahrnutým do výzkumných programů, viz Elger 2008).



Sexuální delikventi s parafilními poruchami, kterým je doporučena hormonální léčba, se často dostávají pod určitý vnější nátlak, který může mít podobu buď soudního rozhodnutí nebo tlaku rodin, zaměstnavatelů, nebo jiných osob.

Podle Belgického poradního výboru pro bioetiku by hormonální léčba měla být předepsána jen v případě, že jsou splněny všechny následující podmínky ([https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Activities/08 Psychiatry and human rights en/Rec\(2004\)10%20EM%20E.pdf](https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Activities/08_Psychiatry_and_human_rights_en/Rec(2004)10%20EM%20E.pdf)):

- Osoba trpí parafilii, kterou diagnostikoval psychiatr na základě pečlivého psychiatrického vyšetření.
- Hormonální léčba bude cílena na konkrétní klinické příznaky, symptomy a chování, a bude přizpůsobena zdravotnímu stavu dané osoby.
- Stav daného člověka představuje významné riziko pro jeho zdraví nebo jeho tělesnou či morální integritu.
- K dispozici nejsou žádné méně invazivní léčebné prostředky: jinak řečeno, pokud by riziko a utrpení daného člověka snížily na přijatelnou úroveň i méně invazivní prostředky, měly by být prioritně užity právě ony. Na druhou stranu by však dostupnost “méně restriktivních”, ale potenciálně méně prospěšných, alternativ neměla vyloučit možnost rozhodnout se započít léčbu prostřednictvím hormonální intervence cílené na snížení pohlavního pudu.
- Psychiatr, který má pacienta na starost, souhlasí, že bude pacienta informovat a získá jeho souhlas s léčbou, a převezme odpovědnost za indikaci léčby a následné sledování, včetně fyzických aspektů léčby, bude-li to nutné, i s pomocí konzultujícího endokrinologa.
- Hormonální léčba je součástí sepsaného léčebného plánu, který bude ve vhodných intervalech posuzován a, bude-li to nutné, i revidován.

Mužům s parafilními poruchami může být soudně nařízeno podstoupit psychiatrickou léčbu coby součást rehabilitačního aspektu trestu, ale v těchto případech by mělo být rozhodnutí o podobě léčby přenecháno po vyšetření dané osoby příslušným oprávněným klinickým profesionálům. V případě hormonální léčby musí dát dotčená osoba z vlastní vůle písemný a odvolatelný informovaný souhlas s léčbou. Léčba tedy musí být zahájena na základě svobodné volby, kterou učiní pacient na základě lékařského doporučení. Nicméně dochází k případům, kdy je souhlas vyjádřen za okolností (např. ve vězení či ve vazbě v nemocnici s ostrahou), kdy je osoba nějakým způsobem omezena na svobodě, což nastoluje otázku, zda je souhlas podán



opravdu svobodně a zda je plně informovaný. Léčba sice může přispět ke zlepšení stavu a následně k propuštění nebo osvobození, ale není tomu tak vždy. V případech, kdy existuje pochybnost o právoplatnosti pacientova souhlasu, když pacient svůj souhlas odvolá, případně během léčby nespolupracuje, by měl soud nebo jiný kompetentní orgán rozhodnout, zda bude dotčenému sexuálnímu delikventovi léčba nařízena. V takových případech soud nebo jiný kompetentní orgán:

- musí jednat v souladu se zákonnými procedurami, které se zakládají na principu, že je nutné dotyčnou osobu vidět, vyšetřit a posoudit její stav;
- nesmí specifikovat obsah léčby, ale může nařídit sexuálnímu delikventovi spolupráci na léčebném plánu, který navrhne psychiatr a s nímž dá buď svéprávný pacient souhlas, nebo, v případě nesvéprávnosti, dá souhlas orgán oprávněný o pacientovi rozhodovat.

3. Klinický kontext

V následujícím textu jsou užívány pojmy “sexuální delikvent” a “parafilní porucha“. Pro objasnění konkrétního užívání těchto termínů je nutné uvědomit si, že většina sexuálních delikventů netrpí parafilní poruchou. Rovněž neplatí, že by všichni pacienti s parafilními poruchami byli sexuálními delikventy (osoby s parafilními poruchami často jen trpí parafilními sexuálními fantaziemi nebo nutkáními a jejich pohlavní chování nezahrnuje nedobrovolné nebo jinak trestně postihnutelné činy). Tyto pokyny se týkají jen mužů s parafilními poruchami.

Adolescentů a žen se tyto pokyny netýkají. Adolescenti byli posouzeni ve dříve publikovaných pokynech na toto téma (viz Gerardin a Thibaut 2004; směrnice viz Thibaut et al. 2016). Ženy s pedofilními poruchami byly posouzeny v předchozím článku (Lamy et al. 2016).

3.1. Definice a klasifikace

3.1.1. Definice

Pojem parafilie je odvozen z řecké předložky „para“, která znamená vedle nebo podél, a substantiva „filia“, starořeckého výrazu pro lásku. Termín parafilie se poprvé objevil v DSM III. V první verzi DSM, publikované v roce 1952, byly sexuální deviace konceptualizované jako podtřída sociopatických osobnostních poruch (Malin a Saleh 2007).

Výzkum přírodního vývoje parafilních poruch ukazuje, že se obvykle projevují v období puberty ve formě deviantních sexuálních fantasií, deviantních nutkání a deviantního pohlavního chování, které začíná v pozdní adolescenci nebo rané dospělosti (Abel et al. 1988;



Bradford et al. 1992; Bradford a Ahmed 2014; pro pedofilii, která se v polovině případů projevuje okolo patnácti let věku, viz Tozdan a Briken 2015, 2019). Sama přítomnost parafilie není zákonem postihována, ale chování reagující na parafilní nutkání, které zahrnuje nesouhlasící partnery nelegální je a může vést k trestnímu postihu osoby s parafilní poruchou. Parafilní chování může mít formu přímého tělesného kontaktu s obětí, například u pedofilie, ale i podobu, v níž k přímému fyzickému kontaktu nedochází, například v případě exhibicionismu. Většina parafilií je popisována jako chronický stav trvající řadu let, případně celý život. K tomu dochází obzvláště u silně fixovaných a výlučných forem parafilie (např. tam, kde je pedofilie jedinou parafilní poruchou u dané osoby). Nejsou žádné důkazy o tom, že by se parafilní zájmy nemohly změnit případně reagovat na terapii (Briken et al. 2014; Fedoroff 2018). Celkem bylo popsáno více než sto parafilií. Většina je výrazně častější u mužů (v Evropě asi 99 %) než u žen, ale ve Spojených státech procentuální zastoupení žen roste (Abel a Harlow 2001; přehled výzkumu viz Hall a Hall 2007; Fedoroff 2010). Jedinou výjimkou je sexuální masochismus, který se vyskytuje u žen častěji než u mužů (Castellini et al. 2018). Výzkum ukázal, že většina mužů trpících parafilní poruchou má ve skutečnosti více než jednu parafilií (Abel et al. 1988; Bradford et al. 1992). Obvykle u parafiliků existuje primární parafilní porucha a deviantní sexuální chování směřuje především k primární parafilii (Abel et al. 1988; Bradford et al. 1992; Bradford 1999, 2001). Podle Halla a Halla (2007), trpí 50–70 % lidí s pedofilií více než jednou parafilii, zatímco Taktak et al. (2016) našli více než jednu parafilií jen u 13 % ze 307 sexuálních delikventů.

Parafilní poruchy lze odstupňovat od mírných po katastrofické, a to v závislosti na viktimizaci, počtu obětí, jejich věku a stupni viktimizace. O sexuálně motivovaných vraždách existuje jen několik studií. Briken et al. (2006) reportovali vyšší úroveň sexuálního sadismu u sexuálních vrahů s parafilními poruchami. Několik studií ukázalo, že to co odlišuje osoby zneužívající děti, kteří vraždí, od těch, kteří nevraždí, je sexuální vzrušení (Firestone et al. 1998; Gratzner a Bradford 1995). Roberts a Grossman (1993) a Barbaree a Marshall (1989) reportovali o 305 případech sexuálně motivovaných vražd v Kanadě (1974–1986, 4 % z celkového počtu vražd): oběťmi byly hlavně ženy (80 %) do třiceti let věku, pachatelé byli v 50 % případů muži do pětadvaceti let věku. Jen 2–3 % z nich byli sérioví vrazi.

Znásilnění je obvykle právnícký, spíše než klinický pojem, a často se neváže na parafilní poruchu. Někteří sérioví pachatelé znásilnění ale mohou vyhovovat kritériím parafilie (např. exhibicionismus, frotérství, voyerismus, nebo sexuální sadismus). Money (1986) identifikoval



raptofilii coby samostatnou parafilii a dodal, že kritéria pro sexuální sadismus zahrnují sexuální zájem o vynucený sex s dospělými ženami, tedy znásilnění (Money 1990). Barbaree a Marshall (1989) navrhli kontinuum mezi normálním sexuálním chováním a příležitostným znásilněním pod vlivem nelegálních drog nebo násilné pornografie.

Následky sexuálních deliktů závisejí na typu sexuálního deliktu. V případě znásilnění a pedofilie mohou být následky pro oběť závažné a dopady nemusí být plně zjevné po mnoho let od původní události (Banyard et al. 2001; Leonard a Follette 2002; Thibaut 2015).

3.1.2. Klasifikace

Podle Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch, pátého vydání (DSM-5, American Psychiatric Association 2013) jsou parafilie definovány jako sexuální poruchy, které se vyznačují „opakovanými, silně pohlavně vzrušujícími fantaziemi, pohlavními nutkáními, nebo chováním, které zahrnuje pohlavní aktivitu (1) s nelidskými předměty, (2) utrpení nebo ponižování sebe sama nebo partnera, nebo (3) sexuální aktivitu s prepubertálním dítětem nebo dětmi (obecně ve věku třinácti či méně let, kdy je pachatel alespoň šestnáctiletý nebo přinejmenším o pět let starší než dítě nebo děti) nebo jinými nesouhlasícími osobami, k níž dochází po dobu nejméně šesti měsíců“ (kritérium A), přičemž toto chování vede ke „klinicky signifikantnímu utrpení nebo k narušení společenské, profesní, nebo jiné důležité oblasti fungování“ (kritérium B). Nová kritéria pro diagnózu parafilie jsou zahrnuta do manuálu DSM 5, který rozlišuje mezi parafilii, tedy přítomností atypického sexuálního zájmu, a parafilní poruchou, což je stav, kdy jedinec na základě takových sexuálních nutkání jedná nebo mu parafilní sexuální nutkání či fantazie zapříčiňují výrazné těžkosti či problémy v meziosobních vztazích (kritérium B parafilní poruchy). DSM-5 popisuje osm konkrétních poruch tohoto typu (exhibicionistická porucha, fetišistická porucha, frotérská porucha, pedofilní porucha, sexuálně masochistická porucha, sexuálně sadistická porucha, voyeuristická porucha a transvestitská porucha) a jednu zbytkovou kategorii nazvanou „dosud nespecifikovaná parafilie“.

V Mezinárodní klasifikaci duševních nemocí, jedenáctém vydání (ICD-11; WHO 2019) byla položka „F65: Poruchy sexuální preference“ přejmenována na „Parafilní poruchy“, spočívající primárně ve vzorcích atypického sexuálního vzrušení zahrnující jiné osoby, které kvůli svému věku či statutu nemohou či nejsou s to dát souhlas (např. prepubertální děti, zvířata, nebo nesouhlasící jedinci, kteří jsou vystaveni exhibicionistovi atd.). Podle této nové definice má být tato preference přítomna několik měsíců, což je pružnější než šestiměsíční požadavek



uváděný v DSM-5. Závěrem pak jak ICD-11, tak DSM-5 vyžadují, aby se sexuální puzeň/fantazie postižené osoby promítly do jejího chování nebo zapříčinily významné utrpení nebo problémy v mezilidských vztazích (Reed et al.2016; Krueger et al. 2017).

3.2. Typ a závažnost parafileních poruch (DSM-5/ICD11)

Následující poruchy byly tradičně konkrétně vypisovány a byla jim v DSM připisována konkrétní diagnostická kritéria, protože jsou poměrně běžné, často se vyskytují ve vztahu k jiným parafilením poruchám, a některé jsou uspokojovány pomocí činů, které jsou kvůli škodlivosti či nebezpečí, které mohou představovat pro jiné osoby, klasifikovány jako trestné činy. Nejedná se tedy o vyčerpávající seznam všech možných parafileních poruch. Parafileí bylo identifikováno a pojmenováno mnoho a skoro všechny by se mohly kvůli negativnímu dopadu na osoby, které jimi trpí, nebo na jiné osoby, dostat na úroveň parafilení poruchy. Diagnózy jiných specifikovaných a nespecifikovaných parafileních poruch jsou tudíž nepostradatelné.

3.2.1. Exhibicionistická porucha

Jedinec má opakované, intenzivní, sexuálně vzrušující fantazie o odhalování svých genitálií nic nečekajícím cizím osobám. Tato porucha se obvykle začíná projevovat před osmnáctým rokem věku a týká se hlavně mužů. Po čtyřicátém roku věku se stav obvykle stává méně závažným.

3.2.2. Frotérská porucha

Jedinec má opakované, intenzivní, sexuálně vzrušující fantazie, sexuální nutkání, nebo přistupuje k jednání, které zahrnuje dotýkání se a tření se o nesouhlasící osobu. Tato porucha obvykle začíná v adolescenci a týká se především mužů. Většina frotérského jednání probíhá ve věku patnácti až jednadvaceti let, poté dochází k postupnému snížení frekvence. Výskyt frotérství se odhaduje mezi 7,9 až 9,7 % obecné populace (Johnson et al. 2014).

3.2.3. Voyeuristická porucha (špehování jiných osob při intimních aktivitách)

Jedinec má opakované, intenzivní, sexuálně vzrušující fantazie, sexuální nutkání, nebo přistupuje k jednání, které spočívá v pozorování nic netušící osoby, která je nahá, svléká se, nebo se věnuje sexuálním aktivitám. Nástup poruchy je obvykle před patnáctým rokem věku.



3.2.4. Fetišistická porucha (užívání neživých předmětů nebo vysoce konkrétní zaměření na nepohlavní tělesné části)

Jedinec má opakované, intenzivní, sexuálně vzrušující fantazie, sexuální nutkání, nebo přistupuje k chování, které se týká užívání neživých předmětů (např. ženského spodního prádla či bot). Tato porucha obvykle nastupuje v adolescenci a týká se především mužů. Fetišistická porucha již byla vyjmuta z klasifikace ICD 11, ale v některých případech se fetišismus může pojit se sexuálními delikty, kdy se k fyzickému útoku připojuje fetišismus (např. krádež dámských bot).

3.2.5. Sexuálně masochistická porucha (podstupování ponižování, svazování, nebo utrpení)

Jedinec má opakované, intenzivní, sexuálně vzrušující fantazie, sexuální nutkání, nebo přistupuje k chování, které zahrnuje prožitek (reálný, nikoli simulovaný) ponižování, bití, svazování, nebo vystavování se jinému druhu utrpení. Může v posledku ústít ve zranění či dokonce smrt. Tato porucha byla vyjmuta z ICD 11 klasifikace.

3.2.6. Sadistická porucha (působení ponižování, svazování, nebo utrpení) / Porucha koercivního sexuálního sadismu

Jedinec má opakované, intenzivní, sexuálně vzrušující fantazie, sexuální nutkání, nebo přistupuje k chování zahrnujícímu skutky (reálné, nikoli simulované), v nichž je pro danou osobu pohlavně vzrušující psychologické nebo tělesné utrpení (včetně ponižování) druhé osoby. Porucha běžně začíná v rané dospělosti. Sexuální sadismus se může pojit se znásilňováním. Diskuse o sexuálním sadismu a sexuálním masochismu jsou často komplikovány skutečností, že parafilní poruchy zahrnují nesouhlas, zatímco konsensuální variace poruchami nejsou (Fedoroff 2008). Tato porucha byla přejmenována na nucený sexuální sadismus v klasifikaci ICD-11 a je jasně odlišena od konsensuálního sadomasochistického chování, které nezahrnuje podstatnou újmu na zdraví nebo její riziko.

3.2.7. Pedofilní porucha (sexuální zaměření na děti)

Tato porucha je charakterizována setrvalou nebo převládající preferencí sexuálních aktivit s prepubertálními dětmi (Tannerova stupnice 1 a 2), které bývají mladší třinácti let, nebo dětmi v rané pubertě (Tannerova stupnice 3-5) (kritéria ICD-11; Marshall a Tanner 1970). Jak klasifikace ICD, tak DSM dodávají, že dotyčné osobě musí být alespoň šestnáct let a musí být alespoň o pět let starší než děti, po nichž sexuálně touží. Pro juvenilní pedofily není v klinické



praxi specifikován věk a příslušný odborník musí užít svůj klinický úsudek (musí zohlednit pohlavní zralost dítěte a věkový rozdíl). DSM-5 dále konkretizuje, že jedinci v pozdní adolescenci, kteří mají sexuální vztah s dvanácti či třináctiletými, nesplňují kritéria pro pedofilii (Seto et al. 2016). Podobně i podle ICD-11 se diagnóza pedofilie nevztahuje na pohlavní aktivity pre- a postpubertálních dětí s jejich vrstevníky, kteří jim jsou věkově blízko. Sexuální preference pro pubertální děti byla nazvána hebefilií, a nakonec nebyla zahrnuta do DSM-5 (Blanchard 2013). Pojmem infantofilie se označuje porucha, při níž mají jedinci zájem o děti mladší pěti let. DSM-5 rozlišuje výlučný a nevýlučný typ pedofilie (podle toho, zda daného jedince mohou sexuálně vzrušit jen děti nebo i starší osoby), genderovou preferenci (podle toho, zda je jedinec přitahován k dětem mužského a/nebo ženského pohlaví) a omezením preference na incest (v nedávné rešerši, Tenbergen et al. 2015).

Většina osob diagnostikovaných s pedofilií je mužského pohlaví. Výzkumy obětí pedofilie nicméně ukázaly, že o ženském pachateli mluvilo 14–24 % pohlavně zneužitých mužů a 6–14 % pohlavně zneužitých žen (Green 1999).

Dickey et al. (2002) ve vzorku 168 sexuálních delikventů reportovali o tom, že muži s pedofilií, kteří byli posláni na vyšetření, byli starší než pachatelé znásilnění a sexuální sadisté. S věkem se také projevovalo snížení recidiv a na věk se váží i změny v libidu způsobené redukcí hladiny testosteronu.

Pedofilové mohou být pohlavně přitahováni k dětem mužského pohlaví (9–40 % případů podle Hall a Hall 2007), dětem ženského pohlaví (ještě častěji), nebo oběma pohlavím. Ti přitahováni k dětem ženského pohlaví obvykle preferují osmi až desetileté dívky, zatímco pedofilové přitahováni chlapci obvykle preferují starší děti. Incest (v rámci rodiny) může představovat 20 % pedofilních subjektů (Cohen a Galynker 2002; Cohen et al. 2007). U pedofilů přitahovaných jen k dětem mužského pohlaví existuje vyšší riziko recidivy (Hall a Hall 2007).

Hall a Hall (2007) ve své studii zahrnující 2500 mužů s pedofilními poruchami zjistili, že jen 7 % z nich bylo výlučně přitahováno k dětem. Mezi 245 pedofily, kteří se doznali k jednomu nebo více sexuálním deliktům na dětech, 37 % sledovalo pouze dětskou pornografii, 21 % nezletilé pouze pohlavně osahávalo a 42 % subjektů se dopustilo obojího (Neutze et al. 2012). Lidé s pedofilií také mohou být klasifikováni na základě zájmu o dětskou pornografii. Babchishin et al. (2015) porovnávali charakteristiky osob, které porušovaly zákon jen sledováním dětské pornografie online, typických (off-line) pachatelů sexuálních deliktů na



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



dětech a pachatelů, kteří sledovali dětskou pornografii, tak i páchali kontaktní sexuální delikty na dětech (smíšený typ). Analýza třiceti studií ukázala, že pachatelé dopouštějící se kontaktních sexuálních deliktů měli snazší přístup k dětem než ti, kteří porušovali zákon pouze sledováním dětské pornografie. Oproti tomu ti, kteří pro páchání sexuálních deliktů používali internet, měli lepší přístup k internetu než kontaktní sexuální delikventi. Rozdíly mezi skupinami se však neomezovaly na rozdílné příležitosti k páchání deliktů. Sexuální delikventi na dětech a smíšení delikventi dosahovali vyššího skóre na indikátorech antisociálního chování než online konzumenti a producenti dětské pornografie. U konzumentů a producentů dětské pornografie byla také vyšší pravděpodobnost přítomnosti psychologických zábran, které jim bránily páchat kontaktní sexuální delikt, než u pachatelů kontaktních sexuálních deliktů na dětech a smíšených pachatelů (např. silnější empatie s obětí). Smíšení pachatelé byli shledáni nejvíce pedofilními, tedy více než konzumenti a producenti dětské pornografie. Tyto distinkce jsou důležité pro kritéria výběru při studiích zaměřených na sexuální chování.

Lidé s pedofilní poruchou, kteří uskutečňují své preference s dětmi, mohou svou činnost omezit na obnažení dítěte a jeho sledování, odhalování sebe sama, masturbaci v přítomnosti dítěte, nebo dotýkání se a mazlení se s dítětem. Jiní provádějí s dítětem felaci, cunnilingus nebo penetrují dětskou vaginu, ústní, či anální otvor svými prsty, jinými předměty nebo penisem. Aby toho dosáhli, užívají různého stupně násilí. Toto chování někdy ospravedlňují výmluvami nebo racionalizacemi, například tak, že takové zkušenosti mají pro dítě vzdělávací hodnotu, že dítěti poskytnou sexuální uspokojení, nebo že dítě bylo sexuálně přitažlivé. Tyto racionalizace jsou častější u pedofilů přitahovaných dětmi mužského pohlaví (Thibaut 2013, 2015).

Ne všichni pachatelé sexuálních deliktů na dětech mají pedofilní poruchu, a ne všichni pedofilní muži se dopouštějí pohlavního zneužívání dětí. Mezi pachateli sexuálních deliktů na dětech se pedofilní poruchy vyskytují přibližně v 40–50 % případů (Maletzky a Steinhauser 2002; Seto 2008). Oproti tomu mezi muži s pedofií je těch, kteří se dopouštějí pohlavního zneužívání dětí přibližně 43 % (Seto et al. 2006). Jedna teorie naznačuje, že zbylých 50 % jedinců, kteří zneužívali děti, jsou lidé, kteří se toho dopouštěli, aniž by byli k dotýknutým dětem sexuálně přitahovaní. Jsou to lidé, kterým chybějí sociální dovednosti nutné k rozvinutí a udržení citových a sexuálních vztahů s adekvátně starými vrstevníky, a proto se zaměřují na „náhražkové partnery“, v tomto případě na děti (Seto 2008; Mokros et al. 2012). Také to mohou být osoby, které vyhledávají něco nového. Sexuální násilí na dětech může být zahrnuto do antisociálního chování, které zahrnuje sexuální nebo nesexuální násilí, nebo se může týkat



osob, které osobně sexuální násilí zažily, a replikují sexuální násilí, jehož byly oběťmi v dětství, na mladších sourozencích nebo později na svých potomcích.

DSM-5 popisuje pedofilní zájmy jako „kolísavé“. Někteří odborníci popisují pedofilii jako celoživotní osobnostní rys (Seto 2008), zatímco jiné studie o stabilitě pedofilního sexuálního zájmu pochybují, a to zejména v kontextu otázky, zda je takový zájem výlučný nebo nikoli (Tozdan a Briken 2017; Tozdan, Kalt, Dekker, et al. 2018; Tozdan, Kalt, et al. 2018). Jiní odborníci namítají, že úspěšná terapeutická změna sexuální preference a snížená míra recidivy u pedofilních pachatelů sexuálních deliktů na dětech může být zapříčiněna zvládnutím symptomů spíše než vlastním vymizením pedofilie (Thibaut et al. 1996; Marshall et al. 2005). Pedofilní chování, které se vyskytne po mozkových lézích, bylo vysvětleno jako behaviorální manifestace již dříve existujících latentních pedofilních nutkání, zapříčiněná obecným poklesem kontroly nad impulzivním chováním.

3.2.8. Transvestitská porucha (pohlavně vzrušující převlékání se za osobu opačného pohlaví)

Tato porucha byla odstraněna z ICD-11 klasifikace.

3.2.9. Dále nespécifikované parafilie, které jsou také zmíněny v klasifikaci DSM-5

Patří mezi ně mimo jiné telefonní skatologie (obscénní telefonické hovory), nekrofilie (mrtvoly), parcialismus (výlučné zaměření na část těla), zoofilie (zvířata), koprofilie (výkaly), klismafilie (klystýry), urofilie (moč), atd.

V ICD-11 patří do „Jiných parafilních poruch“ jen poruchy zahrnující nesouhlasící druhé osoby. Byla však vytvořena i dodatečná kategorie pojmenovaná „Jiná parafilní porucha zahrnující chování o samotě nebo souhlasící jedince“, která se má využít pro případ, kdy „Jiné parafilní poruchy“ vedou či mohou vést ke značné újmě, riziku zranění, či smrti (např. asfyxiofilie).

3.3. Komorbidity spojené s parafilii

U mnoha lidí s pedofilními poruchami, kteří jsou zatčeni, lze najít příznaky různých komorbidních poruch osobnosti nebo psychiatrických poruch včetně afektivních poruch, látkové závislosti, schizofrenie, jiných psychotických poruch, demence (primárně temporální a/nebo fronto-temporální demence) a jiných kognitivních poruch (Kafka a Hennen 1999 uvádějí 30 %; Taktak et al. 2016 uvádějí 51 %). Parafilie se nevyskytuje často v souběhu se



schizofrenií nebo bipolární afektivní poruchou: Marshall (2006) v rešerši uvádí, že psychotické poruchy se mezi osobami s pedofilní preferencí vyskytují zřídka (1,7–16 %). V některých případech se parafilie přidruží k psychotickému onemocnění a ustoupí, když je psychóza úspěšně léčena, zatímco v jiných případech je parafilie nezávislá a může vyžadovat vlastní léčbu (Smith a Taylor 1999; Baker a White 2002). Oproti tomu prevalence celoživotních závislostních poruch se mezi osobami pedofilního zaměření vyskytuje různě často 8 až 85 % (hlavně alkoholismus), prevalence poruch osobnosti 33–52 % (mezi nimi byla nejčastěji pozorována antisociální porucha osobnosti), prevalence depresivních poruch 3–95 %, a prevalence úzkostných poruch 3–64 %. Poruchy soustředění a hyperaktivita (ADHD) se mohou mezi osobami s pedofilní preferencí vyskytovat až v 36 % případů a poruchy příjmu potravy v 10 % případů (jak na základě studia 110 dospělých ambulantních pacientů uvádí Kafka a Prentky (1998); Kafka a Hennen (2002) ve studii 120 případů parafilie včetně šedesáti sexuálních delikventů našli: u 72 % poruchy nálady a u 38 % úzkostné poruchy (sociální fobie 22 %), u 30 % alkoholismus a u 35 % ADHD; Dunsie et al. (2004) ve studii 113 mužských forenzních pacientů); Raymond et al. (1999) pracovali se vzorkem 45 mužských pedofilních sexuálních delikventů (pro přehled viz Tenbergen et al. 2015)). U subjektů s pedofilními poruchami byla zaznamenána vysoká komorbidita s poruchami kontroly impulzů, jako je explozivní porucha osobnosti, kleptomanie, pyromanie, nebo patologické hráčství (30–55 %) (Hall a Hall 2007). K rozporům mezi studiemi mohla přispět metodologická zaujatost, ale i různorodost jak vzorků, tak užitých diagnostických kritérií.

S parafilii se také mohou pojít různé poruchy mozku, například epilepsie temporálního laloku nebo úraz mozku. Konkrétně úraz limbického systému může vést ke změnám sexuálních preferencí, zranění hlavy může být predisponujícím rizikovým faktorem pro pedofilii zvláště pokud k vážnějšímu úrazu hlavy s dočasným bezvědomím došlo před třináctým rokem věku (Blanchard et al. 2002), mezi pacienty s Kleine-Levinovým syndromem a Klüver-Bucyho syndromem výzkum zjistil u 50 % neobvyklé sexuální chování, při Huntingtonově chorobě si 10 % pacientů stěžuje na nevhodné sexuální chování, které nastupuje po vzniku inhibovaného orgasmu (Fedoroff et al. 1994). Parafilie, ale i hypersexualita se mohou vyskytnout u pacientů, kteří podstupují léčbu pomocí agonistů dopaminového receptoru, konkrétně agonistů D2/D3 dopaminových receptorů, jako je pramipexol (32 % případů), ropinirol a pergolide (obzvláště u Parkinsonovy choroby, 3 % případů, ale i u pacientů se syndromem neklidných nohou nebo prolaktinomem).



Parafilie se v některých případech pojí se „sexuální hyperaktivitou“, často s kompulzivními a/nebo impulzivními rysy (Kafka a Hennen 2003; Chagraoui a Thibaut 2016). Vzájemné vztahy a hranice mezi hypersexuálním chováním a parafilními poruchami jsou zatím jen málo objasněné. Engel et al. (2019) porovnali 47 hypersexuálů se 38-mi zdravými kontrolními subjekty. Parafilie jako exhibicionismus, voyerismus, masochismus, sadismus, fetišismus, frotérství nebo transvestitismus se vyskytovaly více u mužů s hypersexuálními poruchami (47 % vs. 3 %). Muži s hypersexuálními poruchami také pravděpodobněji vykazovali koercivní sexuální chování (70 % vs. 20 %) a vyšší míru sledování obrazového materiálu zachycujícího sexuální zneužívání dětí alespoň jednou za život (81 % vs. 0 %).

Nutno ještě dodat, že parafilní poruchy mohou vést k řadě psychologických potíží jako je pocit viny, deprese, studu, izolace a zhoršená schopnost udržovat zdravé sociální a sexuální vztahy. Stud a stigmatizace spojené s pedofilií jsou podstatnými překážkami pro vyhledání profesionální pomoci (Jahnke et al. 2015; Levenson et al. 2017).

3.4. Intelektuální postižení a parafilní poruchy

Při posouzení a léčbě osob s intelektuálním postižením (ID) je nutné věnovat pozornost třem oblastem: (a) citlivost na špatné zacházení s lidmi s ID v minulosti, kvůli nyní zavržené eugenické ideologii (Pfeiffer 1994); (b) uvědomit si, že lidé s ID jsou spíš víc než méně komplikovaní než lidé bez ID (Griffiths a Fedoroff 2014); (c) je důležité kontinuálně hodnotit účinnost jakýchkoli farmakologických léčebných intervencí

3.4.1. Citlivost na špatné zacházení s lidmi s intelektuálním postižením v minulosti

V minulosti existovalo dnes již zcela diskreditované eugenické hnutí, které prosazovalo, a na jehož základě docházelo k nedobrovolné kastraci a sterilizaci mužů i žen s ID (Radford a Park 1996). Pacienti a jejich opatrovníci jsou tudíž pochopitelně znepokojeni, když jim je představena léčba, která zahrnuje „chemickou kastraci“. Je zcela zásadní vysvětlit, že léčba antiandrogeny a/nebo analogy GnRH bude součástí širšího individualizovaného léčebného plánu a není to totéž co kastrace, protože tyto zásahy jsou dobrovolné a jsou vratné. Je velmi důležité vysvětlit pacientovi a jeho nebo jejím opatrovníkům, že medikace, které jsou předepsány za účelem snížení intenzity pohlavního pudu, se předepisují jen s plným, informovaným a odvolatelným souhlasem a že kýžené snížení intenzity pohlavního pudu pomocí léků je vratné, když se medikace přestane užívat. Pracovní skupina se rozhodně staví proti všem formám vynucené léčby antiandrogeny nebo analogy GnRH. Také je důležité brát



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



v potaz, že ačkoliv snížená plodnost je vedlejším účinkem léčeb, které snižují hladinu testosteronu, léčba antiandrogeny a analogy GnRH nemá být jediným antikoncepčním prostředkem. Záměrem léčby těmito medikamenty je dočasné snížení pohlavního pudu pro zlepšení léčby, nikoli snížení plodnosti.

3.4.2. *Komplikovanost diagnózy*

Lidé s ID mají často komorbidní a/nebo souběžné medicínské a psychiatrické poruchy. Studie zabývající se farmakologickou léčbou sexuálních delikventů s ID nevyhnutelně zahrnují účastníky s vícero medicínskými a psychiatrickými potížemi (Barron et al. 2004; Lindsay et al. 2004). Tyto potíže byly explicitně identifikovány jako faktor, který komplikuje stanovení přesné diagnózy, navržení individuálního léčebného plánu, jakož i analýzu konečných výstupů (Griffiths et al. 2013). U osob s ID existuje riziko chybné diagnózy parafilních poruch kvůli zhoršeným sociálním dovednostem, které nejsou sexuálně motivované (mluví se o nich jako o „nepravé deviaci“). Například muž, který žil v čistě mužské domácnosti, v níž byla nahota tolerována, může být mylně označen za exhibicionistu, pokud je přemístěn do koedukovaného zařízení. V tomto případě by však standardní léčba sexuálně motivovaného exhibicionismu byla nevhodná (Fedoroff 2016). Také je nutné identifikovat zaměření léčby. Může se stát, že je někdo označen za parafilika kvůli „nadměrné masturbaci“, k níž však dochází kvůli nedostatku soukromí, inhibovanému orgasmu a/nebo impulzivitě, která je přidružena k ADHD (Coskun et al. 2009).

3.4.3. *Přehodnocení účinnosti léčebných intervencí*

Účinnost veškerých léčebných intervencí by měla být průběžně hodnocena. Informovaný souhlas prostřednictvím právního opatrovníka osoby s ID nebo náhradní instance je nutný pro léčbu antiandrogeny nebo GnRH analogy. To je mimořádně důležité zvláště v případě pacientů s ID. U pacientů s ID, kteří souhlasí s léčbou antiandrogenem nebo analogem GnRH, by mělo být provedeno základní měření hustoty kostí a vypracován základní profil pohlavních hormonů. Mnoho pacientů s ID totiž trpí osteopenií nebo osteoporózou zapříčiněnou životním stylem a/nebo jinými medikacemi. Základní profil pohlavních hormonů je zásadní pro zjištění, zda má pacient nějakou medicínskou poruchu spojenou se změnou hladin pohlavních hormonů, která by mohla vyžadovat alternativní léčebný režim, i pro stanovení „návratu k normálu“ po konci užívání medikací. Protože hladina volného testosteronu během dne fluktuuje, původní a následná měření hladin by měla proběhnout ve stejnou denní dobu.



3.4.4. Shrnutí

Lidé s ID mohou mít parafilní poruchy, ale existuje u nich také vyšší riziko nesprávného označení za parafiliky z důvodu „nepravé deviace“. Respektování souhlasu s léčbou je zcela zásadní, protože pokud ho neprojeví opatrovníci, je mnohem méně pravděpodobné, že pacient uzná, že je dobrovolná léčba zásadní. Je také nutné uvědomit si, že psychiatrické poruchy se mohou projevovat jinak u pacientů, kteří mají ID a může pro ně být těžké rozpoznat nebo popsat psychiatrické příznaky (Fedoroff 1991; Barnhill et al. 2017).

Pro zdůraznění významu souhlasu s léčbou doporučujeme, aby byl představen důkladný přehled všech léčebných možností a pacient zapojen do procesu rozhodování o tom, který přístup by měl být zvolen a v jakém pořadí. Je také nutné domluvit se na konkrétním hodnocení účinnosti léčby ještě před započítím léčby a provádět pravidelné hodnocení, aby bylo zajištěno fungování léčby a případně vysazeny medikamenty, které nejsou nutné.

V tomto smyslu je léčebný protokol popsán pro lidi bez ID v této monografii aplikovatelný na lidi s parafilními poruchami.

3.5. Epidemiologie parafilního chování a sexuální delikvence

3.5.1. Prevalence parafilních fantazií a/nebo chování v obecné populaci

Obecně vzato existuje k prevalenci parafilie nebo parafilních poruch v běžné populaci nebo neklinických vzorcích jen málo studií.

Långström a Seto (2006) zjišťovali výskyt pohlavního vzrušení exhibicionismem (3 %) nebo voyerismem (8 %) v obecné populaci s tím, že mužů, kteří udávali, že se věnovali exhibicionismu či voyerismu bylo více než žen (ve vzorku 2 450 náhodně vybraných subjektů ve věku 18–60 let z obecné populace Švédska). V populaci 193 zdravých mužských univerzitních studentů, Brière a Runtz (1989) pomocí anonymních dotazníků zjistili, že 21 % subjektů ze vzorku připustilo jistý stupeň pohlavního zájmu o děti, 9 % mělo sexuální fantazie zahrnující děti, 5 % připustilo masturbaci až k vyvrcholení prostřednictvím této fantazie a 9 % připustilo, že by se oddali sexu s dítětem, pokud by si mohli být jistí, že nebudou dopadeni. Podle Pitherse et al. (1995), 15–20 % z jejich vzorku univerzitních studentů a 2 % univerzitních studentek by měli sexuální vztah s dítětem, pokud by to bylo legální, a 40 % mužských studentů uvedlo, že mají sexuální fantazie o znásilňování žen. Seto et al. (2015) na základě anonymního průzkumu mladých švédských mužů (průměrný věk 18 let), který proběhl v roce 1978 ve



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



školách, zjistili, že 4,2 % mladých mužů sledovalo dětskou pornografii. Ahlers et al. (2011) pozorovali, že 57 % německého komunitního vzorku 373 mužů ve věku 40–79 let uvedlo sexuální zájem o alespoň jednu parafilní činnost, přičemž 46,9 % z této skupiny ji užívalo pro zvýšení vzrušení během masturbace a 43,7 % tyto vzorce chování uskutečnilo ve vztahu. Nejčastěji uváděli voyeuristické (35 %) a fetišistické fantazie (30 %), méně často sadismus (22 %), masochismus (16 %) a frotérství (13 %), zatímco pedofilie (10 %) a exhibicionismus (4 %) byly nejvzácnější. Z těchto mužů 6 % masturbovalo při pedofilních fantaziích a 3,8 % přiznalo sexuální kontakt s dětmi pod třináct let. Jen dva účastníci této studie uvedli, že je jejich pohlavní vzrušivost dětmi znepokojuje. Dawson et al. (2016) provedli online průzkum přibližně tisícovky mužů a žen, aby určili jejich pohlavní zkušenosti, sexuální zájmy, pohlavní pud a sexuální chování. Zjistili, že muži podstatně častěji než ženy uvádějí zájem o parafilní aktivity, a to jak na úrovni fantazií, tak na úrovni účasti na parafilním chování. Podobně pak Castellini et al. (2018) na vzorku 775 italských univerzitních studentů (243 mužů a 532 žen) zjistili, že polovina z mužů a 41,5 % žen má zkušenosti s alespoň jedním parafilním chováním. U mužů se prokázala vyšší prevalence voyerismu, exhibicionismu, sadismu a frotérství, zatímco ženy častěji uváděly zájem o fetišismus a masochismus. Jak obecná psychopatologie, tak sexuální dysfunkce se pojily spíše s hypersexualitou než s obsahem sexuálních fantazií. Propojení mezi těžkým dětstvím a hypersexualitou bylo nalezeno jen u žen. Konečně finská populační studie 3 967 mužských dvojčat ve věku 21–43 let našla dvanáctiměsíční prevalenci sexuálního zájmu o děti u 0,3 % účastníků studie. Dalších 2,7 % účastníků uvedlo masturbační fantazie zahrnující děti mladší šestnácti let a 0,3 % účastníků mělo pohlavní styk s takto starými dětmi během uplynulých dvanácti měsíců (Mokros et al. 2012; Alanko et al. 2013). V online výzkumu 8 718 německých mužů uvedlo 4,1 % účastníků, že někdy mají sexuální fantazie zahrnující prepubertální děti, 3,2 % přiznalo sexuální delikty vůči prepubertálním dětem a 0,1 % uvedlo pedofilní sexuální preferenci (Dombert et al. 2016).

Celkově tedy lze stanovit prevalenci pedofilie na zhruba 0,3–3,8 %, ale při výzkumu obecných fantazií může prevalence dosáhnout až 5 % mezi muži v obecné populaci (Tenbergen et al. 2015). Skoro polovina obecné populace uvedla sexuální zájem o alespoň jednu parafilní činnost.



3.5.2. *Prevalence sexuálních deliktů v obecné populaci*

Výzkum prevalence signifikantně na metodologické úrovni ovlivňují faktory jako je definice sexuálního deliktu, stanovení věku oběti, výběr vzorku a typ dotazování (sebehodnotící dotazník, osobní rozhovor, telefonický rozhovor, počet a typ otázek), ale i míra odezvy (Goldman, Juliette a Padayachi 2000). Když byla při výzkumu u studentů užitá definice, podle níž do kategorie sexuálního zneužití patřila jakákoli událost, kterou mladá osoba uvedla jako nechtěnou nebo urážlivou před završením osmnácti let věku, 59 % žen a 27 % mužů odpovědělo kladně, tedy uvedli, že něco takového zažili. Když byla definice zpřesněna na „případy, které zahrnovaly nějakou formu penetrace nebo vynucené masturbace, při níž byl pachatel zneužívání nejméně o pět let starší“, zkušenost s něčím takovým uvedla jen 4 % žen a 2 % mužů (Creighton 2002). Ve Francii zkušenost s nechtěnými sexuálními zážitkem uvedlo 11 % žen ve věku 18–39 let (Bajos et al. 2008). V roce 2016 se procentuální zastoupení zvýšilo: ve francouzském vzorku 15 556 žen a 11 712 mužů ve věku 20–69 let 0,3 % dotazovaných uvedlo, že byli během předchozího roku znásilněni, zatímco celoživotní prevalence sexuálně motivovaného násilí (s vyloučením exhibicionismu a pohlavního obtěžování) činila u žen 14,5 % žen a 3,9 % u mužů, a to v polovině případů před dosažením osmnácti let věku a v 75 % případů v rámci rodiny. V roce 2015 se ve Francii (která má 60 milionů obyvatel) stalo obětí znásilnění či pokusu o znásilnění celkem 62 000 žen a 2 700 mužů (ve věku 20–69 let) (viz <https://www.ined.fr/en/publications/population-and-societies/rape-sexual-assaults-in-france/>). Průzkum studií na toto téma (Hall a Hall 2007) ukázal, že 17–31 % žen a 7–16 % mužů zažilo trvající a nechtěný sexuální vztah před završením věku osmnácti let. Britská Národní společnost pro prevenci násilí na dětech (National Society for the Prevention of Cruelty to Children) v roce 2000 uvedla, že 16 % dívek a 7 % chlapců bylo pohlavně zneužito před završením třinácti let věku. V roce 2000 přibýlo do registru ochrany dětí kvůli pohlavnímu zneužití šest dětí na 10 000 dětí ve věku do osmnácti let.

Sexuální delikty jsou podceňovány: mnoho sexuálních deliktů není nahlášeno, řada pachatelů není nikdy dopadena, nebo delikt nevede k odsouzení (Elliott et al. 1995; Harris a Grace 1999). Například muži odsouzení za sexuální delikt přiznávají pět a více dalších dříve nepodchycených sexuálních deliktů, za které nebyli nikdy souzeni (Elliott et al. 1995). Studie 360 nahlášených případů znásilnění ukázala, že méně než 10 % případů vedlo k odsouzení (Harris a Grace 1999).



3.5.3. *Prevalence sexuálních deliktů a prevalence parafilní poruchy mezi pachateli sexuálních deliktů*

Ve Francii v roce 2011 bylo 12 % vězňů sexuálními delikventy. V britských vězeních si okolo 18 % odsouzené vězeňské populace odpykávalo v roce 2017 trest za sexuální delikty, zatímco v USA představují mladiství 17 % jedinců zatčených za sexuální delikty (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/676241/offender-management-statistics-bulletin-q3-2017.pdf).

Obecně vzato, jedinci s exhibicionistickou nebo pedofilní poruchou tvoří většinu dopadených sexuálních delikventů. Z násilnění nebo pokus o sexuální zneužití žen muži představovalo velkou většinu sexuálních deliktů ve Spojeném království, ale zvýšila se prevalence nahlášených sexuálních deliktů na dětech. Z mužů narozených v Anglii nebo Walesu v roce 1953 bylo 7 z 1 000 pachatelů do 40 let odsouzeno za sexuální delikt proti dítěti (Marshall 1997).

Užitím penilní pletysmografie (PPG) při studiích mužů s anamnézou sexuálních deliktů na dětech může prevalence pedofilie vyskočit z 30 % u mužů s jedním deliktem na 61 % u mužů s třemi nebo vícero sexuálními delikty na dětech (Seto et al. 2009). Ve francouzské kohortě 100 mužských sexuálních delikventů v probaci mělo 10 % diagnózu pedofilie nebo exhibicionismu (Tesson et al. 2012).

3.6. **Míra recidivity**

Recidiva při léčbě parafilních poruch je věcí primárního zájmu, zvláště v případě pedofilní poruchy. Většina lidí si uvědomuje, že věznění nevyřeší sexuální násilí: uvěznění může sice znemožnit osobě s pedofilní poruchou sexuální napadání dětí, ale nezmění pedofilní sexuální zájem. Léčení pedofilní poruchy poskytuje humánnější a trvalejší řešení než věznění a může být alespoň užito souběžně. Léčení delikventa je pro prevenci sexuálního násilí a redukci diskriminace naprosto klíčové.

Definice pojmu recidiva si vyžaduje objasnění. Podle Greenberga (1998) a Prentkyho et al. (1997) mohou odlišné definice recidivismu zahrnovat sexuální delikty, nesexuální trestné činy nebo obojí, odsouzení a/nebo přiznané trestné činy. Srovnání mezi studiemi je obtížné kvůli metodologickým odlišnostem ohledně trvání následné studie, typům studovaných parafilí, definice recidivismu a předchozím rozsudkům, retrospektivního nebo prospektivního návrhu, zaměření na ambulantní pacienty nebo vězně, různých typů léčby a dodržování léčebného



režimu, množství subjektů, kteří ze studie vypadnou, krátkému období aktivní léčby nebo dlouhotrvající léčbě, užití různých statistických analýz, atd. Je proto obtížné identifikovat jedince, u kterých hrozí riziko relapsu.

Průměrný počet obětí na jednotlivce s pedofilní poruchou se odhaduje na asi 20. Cohen et al. (2002) uvádějí medián 11 neznámých obětí pro pachatele, kteří jsou přitahováni chlapci a 1,5 pro ty přitahované dívkami. V případě pedofilie v rámci rodiny byl medián 4,5 pro osoby přitahované dívkami a 5 pro osoby přitahované chlapci. V anonymním výzkumu, který zahrnoval 377 účastníků, kteří sami přiznali pedofilní zájmy, byl průměrný počet obětí udávaných účastníky, které přitahují dívky 20, zatímco u osob přitahovaných chlapci byl průměrný počet obětí 150. U intrafamiliární pedofilie tyto počty klesly na 1,8 a 1,7 (Hall a Hall 2007).

3.7. Rizikové faktory pro sexuální delikvenci

Některé parafilie sice mohou být provázeny neobvyklým sexuálním chováním, ale nemusejí být nutně trestnými činy. Pacienti se mohou dožadovat léčby z důvodů průvodních těžkostí v osobním životě. Oproti tomu jiná parafilní chování mohou vést k sexuálním deliktům a ohrožovat veřejné zdraví, například porušováním zavedených právních nebo morálních kodexů sexuálního chování. Lidí, kteří vyhledají léčbu ještě předtím, než by spáchali nějaký delikt a byli zadrženi, je sice málo, ale s tím, jak se veřejnost dozvídá o možnosti účinné léčby, která nezahrnuje zadržení, se situace pozvolna mění.

Metaanalýza dvanácti studií sexuálních delikventů ukázala sice malou, ale robustní účinnost léčby (následné trestné činy u 19 % léčených vs. 27 % neléčených pachatelů) (Hall 1995). Nejlepší léčebné účinky byly shledány u: nejvyšší míry recidivy, u pacientů, kteří byli následně sledováni déle než čtyři roky, u ambulantních pacientů vs. institucionální populace, a u kognitivně-behaviorální a hormonální léčba vs. léčby behaviorální. Na farmakologickou léčbu nejlépe odpovídali vysoce motivované subjekty a lidé, kteří léčbu vyhledali sami (Soothill a Gibbens 1978). Metaanalýza faktorů zvyšujících pravděpodobnost recidivy, která se zakládala na 61 následných studiích a zahrnovala 23 400 sexuálních delikventů, zjistila, že neúspěch v dokončení léčby se pojí s vyšším rizikem recidivy sexuální delikvence (Hanson Bussiere 1998). Tyto údaje silně naznačují, že terapeutický management parafilního chování významně snižuje míru recidivy. Průměrná odhadovaná míra opakovaného odsouzení za sexuální delikty byla 13,7 %, přičemž byla nižší u pachatelů incestu (4 %) a vyšší u pedofilů jejichž oběťmi byli



chlapci (21 %) (Hanson a Bussiere 1998). Bylo také zjištěno, že u neléčených pachatelů se míra recidivy po pěti letech zdvojnásobuje (z 11 % na 22 %) (Morrison et al. 1994). Soothill a Gibbens (1978) zjistili, že u sexuálních delikventů se míra recidivy zvyšuje přibližně o 3 % za rok. Do konce období, po něž byli pachatelé sledováni (22 let) se recidivy dopustilo 48 % pachatelů. Současné odhady od vězeňských služeb napovídají, že 15 % pachatelů sexuálních deliktů na dětech, kteří opustí vězení, je odsouzeno za další pohlavní delikty do dvou let (Beech et al. 2002). Léčení pachatelé vykazovali nižší míru opětovného odsouzení než neléčení delikventi, a to během dvou let po propuštění (5,5 % a 12,5 %, v tomto pořadí), tak i do čtyř let po propuštění (25 % a 64 %, v tomto pořadí) (Marshall a Barbaree 1990).

Tři metaanalýzy se zaměřily na určení míry recidivy a rizikových faktorů (Hanson a Morton-Bourgon 2005; Hanson et al. 2006; Craig et al. 2008). Kumulativní míra recidivy se zvýšila na 15 % během pětiletého follow-upu a na 27 % v průběhu dvacetiletého follow-upu. U mužů s pedofilii přitahovaných k chlapcům byla míra recidivy vyšší (35 % za 15 let) než u pedofilů přitahovaných k dívkám (16 % za 15 let), nebo u těch, kdo páchali delikty v rámci vlastní rodiny (13 % za 5 let) (Harris a Hanson 2004; 4 700 sexuálních delikventů). Cohen et al. (2018) naopak dospěli k názoru, že osoby přitahované nezletilými osobami, v jejichž anamnéze byla sexuální aktivita zahrnující děti (N=342), byly signifikantně starší než osoby, které děti přitahovaly, ale nedošlo na fyzické zneužití (N=223). Výše zmíněné osoby s anamnézou sexuální aktivity zahrnující děti se také vyznačovaly delším trváním pedofilní orientace, vyšším počtem antisociálních rysů, výraznější orientací na chlapce, většími potížemi s kontrolou přitažlivosti, kladnějšími postoji k pohlavním aktivitám mezi dospělým a dítětem, vyšší mírou nesexuální trestní činnosti, a větší pravděpodobností, že tito lidé byli sami sexuálně i jinak zneužíváni v dětství. Osobou samou nahlášené parafilní chování (exhibicionismus, masochismus, sadismus, nebo voyerismus, v tomto pořadí) zvyšovalo riziko sexuální delikvence (Baur et al. 2016; ve studii 5 990 finských mužských a ženských mladých dospělých dvojčat).

Výzkum identifikoval i některé dynamické rizikové faktory jako psychopatie a antisociální chování. Popření, nízká sebeúcta, závislostní poruchy (hlavně alkoholismus a toxikomanie) a komorbidní psychiatrické poruchy také mohou zvýšit riziko recidivy. Dynamická rizika mohou být zohledněna a psychoterapeutická nebo farmakologická léčba může stav těchto stavů zlepšit. Studie ukázaly, že klinické faktory jako sexuální sadismus anebo „hypersexualita“ rovněž



zvyšují riziko recidivy sexuální delikvence (Kingston a Bradford 2013; Kingston et al. 2010; Chagraoui a Thibaut 2016; Thibaut 2018).

Následující statické rizikové faktory u sexuálních delikventů vyžadují přesné ohodnocení, aby se zjistilo, jak velké riziko představují: předchozí sexuální delikty (hlavně znásilnění) a/nebo nesexuální trestné činy (hlavně ty násilné) zvyšují riziko recidivy (Hall a Hall 2007). Sexuální delikventi s intelektuálními poruchami nebo ti, kteří trpí následky po poranění hlavy, mají mimořádné sklony k opakování trestného činu i po léčbě. Sexuální zneužívání nebo fyzické násilí v dětství také riziko delikvence zvyšují (Hanson a Bussiere 1998; Jespersen et al. 2009) a se zvýšeným rizikem opakování trestného činu může být spojen i raný nástup parafilních poruch (Barbaree et al. 2003) nebo vysoký počet nahlášených parafilních zájmů (Hall a Hall 2007). V nedávné studii byl nejspolehlivějším prediktorem recidivy sexuálního deliktu sexuální zájem o děti měřený pomocí pletysmografie (především pokud jsou oběťmi cizí lidé) (Stephens et al. 2017: studie vzorku 656 mužů, kteří se dopustili sexuálního deliktu, průměrná doba follow-upu 10 let). Konečně, podle Manna et al. (2010) zvyšuje riziko recidivy popírání činů u sexuálních delikventů, kteří nechtějí upustit od svého deviantního způsobu života.

3.8. Posuzovací metody

K dispozici je několik pojistně matematických nástrojů, které u dospělých mužských pachatelů sexuálních deliktů mohou pomoci identifikovat rizikové faktory pro recidivu a kvantifikovat riziko recidivy u daného subjektu. Existují tři generace metod posuzování rizika: nestrukturovaný profesionální úsudek (první generace), pojistně matematické metody užívající statické prediktory (druhá generace) a novější metody, které kombinují statické a dynamické faktory (třetí generace). Hanson a Morton Bourgon (2009) dospěli k závěru, že empiricky odvozené pojistně matematické přístupy jsou přesnější než nestrukturovaný profesionální úsudek při posuzování rizika sexuální, násilné recidivy i jakékoli recidivy. Čím dál tím rozšířenější jsou ale přístupy třetí generace metod posuzování rizika, které zahrnují statické i dynamické rizikové faktory. Potenciální přínos těchto nástrojů spočívá v tom, že mohou identifikovat cíle pro léčbu. Školení a monitorování hodnotitelů je zcela zásadní pro zajištění toho, že procedury a nástroje pro určování rizika budou užívány správně. V posledních letech se objevila čtvrtá generace nástrojů pro posouzení rizika. Tyto nové nástroje integrují systematickou intervenci a monitorování širší škály rizikových faktorů i dalších osobních faktorů relevantních pro léčbu, ale před jejich užitím u sexuálních delikventů bude nutné



provést další studie (Andrews et al. 2006). (Pro přehled tohoto tématu viz Seifert et al. 2005; McGrath et al. 2010; Baldwin 2012).

3.8.1. *Statické nástroje pro hodnocení rizika*

Některé nástroje staví primárně či výhradně na statických rizikových faktorech. Statické rizikové faktory jsou nezměnitelné proměnné dané dřívějšími událostmi, jako je počet předchozích odsouzení za sexuální delikty, historie nesexuální kriminální činnosti, nebo pohlaví oběti. Statické rizikové nástroje jsou vhodné pro hodnocení dlouhodobého rizika opakování trestného činu u delikventů. Static-99 (Hanson a Thornton 2000; Harris et al. 2003) zahrnuje deset statických rizikových položek. Skóre spadají do jedné ze sedmi úrovní odrážejících pravděpodobnost opakování trestného činu sexuální a násilnické povahy v pěti, deseti a patnáctiletých intervalech. SVR-20 (Sexual Violent Risk-20) (Boer et al. 1997) bylo rovněž navrženo na hodnocení rizika opakování sexuálního trestného činu u dospělých mužských sexuálních delikventů. Sestává z dvaceti statických a dynamických rizikových položek. Původně bylo navrženo jako empirický nástroj pro hodnocení rizik, ale výzkum ukázal, že skóre získané pomocí tohoto instrumentu korelují s pravděpodobností, že jedinec spáchá sexuální trestní činy. Static-99 (nyní aktualizován na Static 2002 R) je zdaleka nejběžněji užívaný nástroj v Severní Americe (<http://www.Static99.org>).

3.8.2. *Dynamické nástroje pro posouzení rizika*

K identifikaci osob, které by měly být pod dohledem a měla by jim být poskytnuta terapeutická intervence, ale i pro měření změn rizika opakování trestného činu je nutné hodnocení opřít o dynamické rizikové faktory, kterým se také říká faktory krimogenní (např. Andrews a Bonta 2010). Dynamické rizikové faktory jsou potenciálně proměnlivé aspekty fungování dané osoby, které se vztahují k trestné činnosti a běžně se dělí na „stabilní“ a „akutní“. Příkladem akutních dynamických rizikových faktorů je třeba současný přístup k potenciálním obětem anebo užívání návykových látek. Akutní rizikové faktory potenciálně lépe reagují na supervizi a léčebnou intervenci než stabilní dynamické faktory. Nejběžněji užívanými nástroji v Severní Americe jsou Stable 2007 a Acute 2007 (Hanson et al. 2006, 2007).

V poslední době se k posouzení dynamického rizika, plánování léčby a hodnocení léčebného procesu začala užívat Violence Risk Scale-Sexual Offender Version (Škála rizika násilí – verze pro sexuální delikventy) (Olver, Mundt et al. 2018; Olver, Neumann et al. 2018; Olver, Sowden et al. 2018; Sowden a Olver 2017).



3.8.3. Obecné nástroje pro posouzení rizika

Zatímco výše zmíněné nástroje byly navrženy primárně pro posouzení pravděpodobnosti, že sexuální delikvent spáchá další sexuální trestný čin, jiné nástroje, například SORAG (Sexual Offence Risk Appraisal Guide; Manuál hodnocení rizika sexuálního deliktu) byly navrženy pro posouzení rizika jiných typů kriminální recidivy (Rettenberger et al. 2017).

Risk Matrix 2000 (Riziková matice 2000) (Mann et al. 2010) je pojistně matematický nástroj užívaný pro posouzení rizika následných sexuálních nebo násilných deliktů.

Sexuální sadismus je provázen vysokým rizikem recidivy a sexuálního násilí.

Škála závažného sexuálního sadismu (SESAS; Severe sexual sadism scale) je dimenzionální instrument (11 položek; mezní skóre ≥ 4), který byl vyvinut pro pomoc při určení diagnózy sexuálního sadismu (Nitschke et al. 2009). Tato škála, založená na spisech, v nichž pozorovatelé hodnotili relevantní události na místě činu, se zdá mít dobré psychometrické vlastnosti.

3.9. Penilní pletysmografie (PPG)

Falometrie je objektivní měření pohlavního vzrušení u mužů založené na měření změn objemu nebo obvodu penisu při představení sexuálních podnětů, které se mohou lišit v závislosti na věku nebo pohlavních zájmech (Fedoroff 2009, 2010). Obvodová metoda měří intraindividuální změny v obvodu penisu pomocí drátěného proužku kolem základny penisu. Objemová metoda používá skleněnou trubici kolem penisu pro měření kalibrovaného výstupu vzduchu výsledkem erekce. Druhá metoda je citlivější na drobné změny. Obě měření jsou platná a spolehlivá, jejich citlivost je 55–61 % a specifická 95–96 % (Blanchard et al. 2001). V Severní Americe PPG považuje za „zlatý standard“ několik týmů (Hanson a Morton-Bourgon 2005; Murphy et al. 2015) a tato metoda bývá vnímána i jako dobrý prediktor sexuálního recidivismu u identifikovaných pachatelů sexuálního zneužívání dětí (Moulden et al. 2009). Oproti tomu ve studii 130 pachatelů sexuálního zneužívání dětí, Wilson et al. (2011) zjistili, že diagnóza pedofilie pomocí DSM-IV-TR nekorelovala signifikantně ani s falometrickými výsledky, ani se sexuálním recidivismem. Přesto však zpráva Kanadské agentury pro léky a technologie ve zdravotnictví (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) dospěla v roce 2011 k závěru, že důkazy ohledně diagnostické přesnosti falometrického posouzení jsou inkonzistentní (https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/sept-2011/RC0297_Phallometry_final.pdf).



Podobně i Marshall a Fernandez (2000), Wilson et al. (2011) a Marshall (2014) volají po opatrnosti ve vztahu k PPG a citují například neinterpretovatelné zmenšení pod 10 % úplné erekce, nedostatečnou spolehlivost u některých typů zneuživatelů dětí, ale i u pachatelů znásilnění a exhibicionistů. Potíže se spolehlivostí, simulační schopnosti potlačit erekci (McAnulty a Adams 1992; Adams et al. 1992), ale i etické problémy, jako je například spojování erekce penisu se sexuálním recidivismem, jsou důvodem, proč je v Evropě užití PPG kontroverzní (Meijer et al. 2008; Babchishin et al. 2013; Tenbergen et al. 2015). Zatímco penilní pletysmografie je zřídka užívána ve většině zemí západní Evropy, v kanadském Ontariu je užívána rutinně (Murphy et al. 2015). Vědecká debata o tom, zda pletysmografické testování přispívá ke klinickým diagnózám probíhá v Kanadě nadále (Meijer et al. 2008). Měření sexuálního vzrušení by se nemělo používat pro určení viny nebo nevinu v kriminálních otázkách.

3.10. Jiná měření sexuálního zájmu

3.10.1. Doba prohlížení, sledování pohybu očí (ET) a další neurofyzilogické markery

Jedním z nejlépe ověřených testů je paradigma doby prohlížení, kde se měří, jak dlouho účastník prohlíží konkrétních obrazů, a tato doba je považována za indikátor sexuálního zájmu (Abel et al. 1998). Test spočívá v zobrazení oblečených a polonahých dětí, adolescentů a dospělých a skrytém zaznamenávání relativní doby prohlížení nebo doby vizuální reakce. Výzkumy předpokládají, že všichni účastníci – včetně pachatelů sexuálních deliktů na dětech – se budou podstatně déle dívat na sexuálně vzrušující podněty (Mokros et al. 2012). Efekt delšího sledování relevantního stimulu je spojován s úkolem hodnotit sexuální přitažlivost představeného objektu, nikoliv tedy s obrázkem jako takovým. Je-li úkol ohodnotit sexuální přitažlivost odvolán, rozdíly v době prohlížení mizí (Imhoff et al. 2012; Pohl et al. 2016). Nedávná studie dospěla k nálezu, že doba prohlížení může také signifikantně předvídat sexuální recidivu (Gray et al. 2015). Pro přehled tohoto tématu, viz Schmidt et al. (2017).

Pohyb očí (eye tracking) a rozšíření zorniček může také indikovat sexuální zájem. Muži v těchto studiích reagují silněji než ženy; latence fixace se vztahuje k automatickým pozornostním procesům a relativní doba fixace ke kontrolovaným pozornostním procesům. Fromberger et al. (2012) u skupiny osob s pedofilií ukázali vynikající citlivost (86,4 %) a specifičnost (90%) tohoto postupu při rozlišování mezi pedofily a nepedofily. Jedna studie



použila sledování pohybů očí s cílem porozumět kognitivním strategiím lidí s pedofilií, kteří se pokusili falšovat měření PPG (Trottier et al.2014).

Testováno bylo i propojení mezi pohybem očí a fMRI při zpracovávání podprahových podnětů. Tato metoda ukázala retenci automatických procesů a změnu v kontrole pozornostních procesů u pacienta s pedofilií, který byl léčen pomocí GnRH agonistů (Jordan et al. 2014).

3.10.2. Kognitivní evokované potenciály (ERP)

ERP (Event-related potentials) byly použity pro zkoumání časového průběhu specifického zpracovávání erotických obrazů u 22 pacientů s pedofilií ve srovnání s 22 zdravými kontrolními subjekty. U pedofilie byla raná frontální pozitivní vlna zmenšena a pomalejší. Snížená schopnost erotických podnětů vyvolat kortikální aktivaci v raných fázích svědčí o snížené automaticnosti, která může u pacientů s pedofilií částečně přispívat k anebo vyplývat z nepřítomnosti sexuálního zájmu o dospělé (Knott et al.2016).

3.10.3. Virtuální realita (VR)

VR lze užít tak, že pachatelé budou vystaveni podnětům při nacvičování schopnosti zvládat určité situace. Díky VR ale nebudou jiné osoby vystaveny nebezpečí. VR lze užít i pro posouzení a terapii pachatelů sexuálního zneužívání dětí (pro přehled viz Fromberger et al. 2018). Díky VR se lze vyhnout řadě etických a právních problémů, které vyvstávají při užití podnětů zahrnujících děti.

3.10.4. Polygraf

Užití polygrafu zaměřené na standardizaci a opakovatelnost fyziologických reakcí na otázky zájmu bylo navrženo coby užitečný nástroj při léčbě a supervizi sexuálních delikventů (měří se krevní tlak, puls, dýchání a/nebo vodivost pokožky, zatímco osoba odpovídá na řadu otázek). Elliott a Vollm (2016) provedli rešerši současné literatury na toto téma a dospěli k závěru, že ačkoliv se počet relevantních odhalení zvýšil, jejich dopad na nahlášenou recidivu sexuální delikvence nebyl signifikantní. V současnosti není pravděpodobné, že by tyto metody mohly poskytovat spolehlivé posouzení léčebné účinnosti. Jedna studie kombinovala PPG, sledování očí a virtuální realitu (Renaud et al. 2010). Müller et al. (2014) nedávno užili PPG a ET k popisu změn ve vzorcích pohlavního vzrušení (nejméně šest měsíců po původním hodnocení).



3.10.5. *Implicitní měření*

Implicitní měření (implicit measures) je slibná metoda pro určení pohlavních preferencí. Podle této teorie mají sexuální preference, jakož i osobní postoje, implicitní vliv na paměť, a tudíž ovlivňují a mohou dokonce kontrolovat pozornost, vnímání, myšlení, rozhodování, afekty a chování automatickým a nevědomým, bezprostředním způsobem. V posledních letech bylo vyvinuto několik obecně psychologických metod pro přístup do implicitní paměti, což vedlo k lepšímu porozumění nevědomých procesů a jejich potenciálu objektivně určit lidské postoje (Greenwald a Banaji 2017).

Klíčová otázka předstírání při posuzování ve forenzním kontextu obecně napovídá, že tato metodologie může být užitečná, ale je zapotřebí provést replikační studie, aby byla prokázána platnost těchto měření u různých populací. Babchishin et al. (2013) v metaanalýze ukázali, že pomocí výsledků v Testu implicitních asociací (Implicit Association Test; IAT) lze rozlišit pachatele sexuálních deliktů na dětech od nepachatelů, přičemž největší skupinové rozdíly jsou mezi pachateli a nepachateli a menší rozdíly pak mezi pachateli sexuálních deliktů na dětech a pachateli znásilnění. Explicitní a implicitní profil sexuálního zájmu (Explicit and Implicit Sexual Interest Profile; EISIP) představuje konkrétní aplikaci implicitních měření pohlavních preferencí ve vztahu k pohlaví a různým Tannerovým stupnicím. Je to multi-metodický přístup sestávající ze sebehodnocení, doby prohlížení a IAT, který byl vytvořen Schmidtem et al. (2014). Výstupem EISIP je graf, který zobrazuje sebehodnocení probanda, hodnoty pro všech pět Tannerových stupnic (doba pozorování) pro obě pohlaví, ale i preference mužů vs žen a dívek vs chlapců (IAT). Adaptovaná verze zkoumá preferenci pro sexualizované násilí (Larue et al. 2014).

3.11. **Typy v literatuře popsanych měřítek výsledků použité v těchto pokynech**

V literatuře se obvykle vyskytovala následná měřítka výsledku.

3.11.1. *Primární výsledky*

Parafilní a neparafilní sexuální činnost (fantazie, nutkání a chování) jsou posuzovány pomocí sebehodnocení. Taková nutkání lze posoudit například pomocí dotazníků, deníků, nebo stupnic parafilních fantasií a chování.

Sexuální recidiva je měřena zatčeními, opětovnými odsouzeními obvykle za kombinaci sexuálních a násilných deliktů, nebo sebehodnoceními.



3.11.2. Sekundární výsledky

Obvykle se užívá sebehodnocení počtu spontánních erekcí a orgasmů jakýmkoli způsobem za sedmidenní období. Výsledky lze měřit pomocí hladiny volného testosteronu v plazmě nebo celkové hladiny testosteronu. Někde se užívá i měření hladiny luteinizačního hormonu a folitropinu. V některých případech se měří vzorce fyziologického pohlavního vzrušení pomocí PPG.

4. Etiologie

Pohlavní vzrušení závisí na nervových, hormonálních a genetických faktorech společně s komplexním vlivem kultury a kontextu. Etiologie sexuálních zájmů, včetně parafileních sexuálních zájmů, je stále nejasná. Odborníci diskutovali nejrozumnější psychologické, vývojové, environmentální, genetické a organické faktory, ale žádná z navržených teorií parafileního chování dostatečně nevysvětluje. Příčiny jsou multifaktoriální, a proto existuje i vícero možných léčebných intervencí.

Sexuální zneužití v minulosti

Jedním z rizikových faktorů korelujících s pedofilií, které bývají často uváděny, je sexuální zneužití v minulosti. Je udáváno, že sexuálnímu zneužívání v dětství bylo mezi osobami s pedofilií vystaveno 28–93 %, což je podstatně více než 15 % u kontrolních subjektů (Jespersen et al. 2009). Tvrzení, že pohlavní zneužívání „zapříčiňuje“ pedofilii bylo nicméně zpochybněno (Fedoroff a Pinkus 1996). Pedofilie se vyvine jen u malého zlomku pohlavně zneužívaných dětí (Nunes et al. 2013). Spojitost mezi sexuálním zneužíváním v dětství a pedofilií mohou ovlivňovat další genetické nebo environmentální faktory (např. zanedbávání v dětství, nepřítomnost rodičovského dohledu, násilnosti v rodině a patologie vazby mezi rodičem a dítětem) (Marshall et al. 2000; Salter et al. 2003), jakož i konkrétní charakteristiky zakoušeného zneužívání (trvání, načasování, užití násilí, penetrace, vztah k pachateli nebo pachatelé obou pohlaví) (Burton et al. 2002). Přesný mechanismus, jakým dřívější pohlavní zneužívání zvyšuje pravděpodobnost vzniku pedofilie zůstává neznámý (navrhované mechanismy zahrnují naučené asociace, napodobování, zlost, frustraci, pomstu, ale i touhu být potrestán). V případě dětské pornografie mnoho konzumentů jako motivaci uvádí „výzkum“, který často zahrnuje potřebu zkontrolovat, zda byly obrázky jejich vlastního zneužívání vyvěšeny na internetu.



Následující oddíl se věnuje možným biologickým determinantům parafilních chování.

4.1. Estrogeny

Estrogeny jako takové mají u mužů jen malý přímý vliv na pohlavní touhu (Meston a Frohlich 2000). Estradiol se podílí na mineralizaci kostí mužů i žen. V nedávné případové studii byl topický estradiol použit pro eliminaci bolestivých erekcí muže, který trpěl Peyronieho chorobou a netoleroval jiné proti-testosteronové medikace (Thuswaldner a Fedoroff 2020).

4.2. Testosteron

Primární androgen produkovaný ve varlatech hraje významnou roli nejen ve vývoji a udržení mužských pohlavních charakteristik, ale také při regulaci sexuality, agrese, kognice, emocí a osobnosti (Rubinow a Schmidt 1996). Konkrétně je důležitým určujícím faktorem sexuálního apetitu čili libida, sexuálních fantazií a chování a v podstatě řídí frekvenci, trvání a velikost spontánních erekcí (Carani et al. 1992). Účinky testosteronu (a jeho metabolitu 5 α -dihydrotestosteronu čili DHT) jsou zprostředkovány jeho působením na intracelulární androgenový receptor. Vylučování testosteronu je regulováno zpětnovazebním mechanismem v hypotalamo-hypofýzo-gonadální ose. Hypotalamus produkuje gonadotropin uvolňující hormon, GnRH, který je vyplavován pulsujícím způsobem a stimuluje přední hypofýzu k produkci luteinizačního hormonu (LH). LH stimuluje vylučování testosteronu z varlat a testosteron následně inhibuje hypotalamus a hypofýzu. Ukázalo se, že testosteron obnovuje noční tumescenci penisu u hypogonadálních dospělých mužů s poruchou noční tumescence penisu. Minimální hladina testosteronu je u mužů pro sexuální apetit nezbytná, ale zůstává nejasné, jaká hodnota je prahová. Hladiny testosteronu nekorelují s intenzitou sexuálního apetitu a komplexní je i vztah mezi testosteronem a agresivním chováním (Batrinos 2012).

Neexistují jasné důkazy pro to, že by subjekty s parafiliiemi měli vyšší základní hladiny testosteronu, ani data, která by poukazovala na vyšší činnost androgenového receptoru. (Kingston et al. 2012). U lidí s parafilními poruchami nebyly nalezeny ani rozdíly mezi jimi samými zaznamenanou mírou sexuálního chování a základní hladinou testosteronu v séru (pod nebo nad 300ng/dL) (Kravitz et al. 1996). Výrazná hypersekrece LH byla zaznamenána v reakci na GnRH u mužů s pedofilní poruchou ve srovnání s kontrolními subjekty s jinými parafilními poruchami, přičemž základní hodnoty LH a testosteronu se nacházely v normálním rozsahu. To by mohlo vypovídat o hypotalamo-hypofýzo-gonadální dysfunkci u mužů s pedofilní poruchou (Gaffney a Berlin 1984). Přínos potlačení testosteronu na hladiny



odpovídající kastraci je spojován se snížením sexuálního vzrušení obecně. Nedávno bylo zaznamenáno, že hladiny LH souvisejí s recidivou sexuální delikvence. Ačkoli se jedná o předběžný vědecký nález, mohl by naznačovat, že hladina LH má větší význam ve vztahu k parafilním poruchám než hladiny testosteronu (Kingston et al. 2012). Přirozený vývoj parafilních poruch následuje stejný vzorec jako vývoj zdravé lidské sexuality, který je poháněn principiálně biologickými faktory, ale je také ovlivněn psychologickými a environmentálními faktory (Jordan et al. 2011; Bradford a Ahmed 2014).

4.3. Neurotransmitery

Studie na lidech i na zvířatech ukázaly, že serotonin a dopamin ovlivňují sexuální chování také, ale méně (Bradford 1999, 2001; Kafka 2006). Léčba dopaminovými agonisty může být spojena s hypersexuálním chováním a v některých případech i se sexuální delikvencí (viz také Kapitola 6.4.1.1). Hladiny noradrenalinu, dopaminu, dihydroxyfenylalaninu a kyseliny dihydroxyfenylloctové byly podstatně vyšší, zatímco hladiny serotoninu nižší u pacientů s parafiliiemi s kompulzivními příznaky. Zdá se tedy, že hladina neurotransmiterů má větší význam pro kontrolu sexuálního chování, ale nikoliv parafilie samotné (Kogan et al. 1995). Maes et al. (2001) uvádějí, že pedofilii provázejí vyšší koncentrace katecholaminů v plazmě. V jejich studii mělo devět mužů s pedofií vyšší hladiny kortizonu a prolaktinu v reakci na meta-chlorfenylpiperazin (agonista serotoninu (5HT)) v porovnání s kontrolními subjekty. Mohlo by se jednat o marker serotoninergní poruchy u pedofilie. Výsledky ukazují na sníženou aktivitu serotoninergního presynaptického neuronu a na hyperresponzivitu postsynaptického receptoru 5HT₂ u pedofilních subjektů (Maes et al. 2001). Bradford (1996) spekuluje, že serotonin by mohl být nejdůležitějším neurotransmiterem ve forenzní psychiatrii.

Mincke et al. (2006) rovněž podávají zprávu o vyčerpání *n*-3 polynenasycených mastných kyselin u 27 mužů s pedofií ve srovnání s kontrolními subjekty. To by mohlo vést ke změnám v serotoninergním obratu, které se u sexuálních delikventů vztahují k nezvládnutí impulsů a agresivní hostilitě. U některých druhů savců může posílení centrální serotoninové činnosti v hypotalamu inhibovat sexuální chování (Lorrain et al. 1999). Nízká koncentrace 5-hydroxyindolactové kyseliny v mozkomíšní tekutině má souvislost s velkou mírou agresivity, která je výsledkem zhoršení kontroly impulsů u juvenilních samců primátů, zatímco testosteron souvisí více s kompetitivní agresí (Higley et al. 1996). Selektivní SSRI mají u lidí sexuální vedlejší příznaky (snížené libido, zhoršení orgasmu a ejakulace apod.). Aktivace 5HT₂



receptorů může zhoršit sexuální funkci, zatímco stimulace 5HT_{1A} receptorů může sexuální fungování posílit (Meston a Frohlich 2000; Bradford 2001). Nelze tu sice podat vyčerpávající přehled neurovědeckých zjištění týkajících se serotoninu z posledních let, ale vliv pohlaví na stálé zvýšení funkce serotoninového transportéru na mozkový metabolismus ukazuje na některé zajímavé rozdíly mezi samci a samicemi (Dawson et al. 2009). V současnosti víme, že selektivní SSRI působí na celou řadu faktorů, které se pojí s poruchami endokrinního systému. Bylo pozorováno, že léčba SSRI může mít vliv na sexuální funkci, ale i na řadu hormonů, což může vést například ke zvětšení prsů. Mechanismus fungování SSRI, který vede k těmto poruchám vztaženým k endokrinnímu systému, zatím nebyl dostatečně objasněn. Čím dál tím více údajů však svědčí o tom, že by tyto efekty mohly být důsledkem interference s genézí steroidů (Jacobsen et al. 2015).

Studie serotoninového transportéru ve vztahu k pohlaví a impulzivitě ukazují, že ženy jsou obecně impulzivnější než muži, ale systém 5-HT je svázán více s impulzivitou u mužů než u žen. To by mohlo poskytnout nějaký další vhled do rozdílů mezi muži a ženami ve vztahu k jejich pohlavnímu chování (Marazziti et al. 2010). Tato zjištění naznačují, že u lidí je vliv stálého zvýšení transkripce genu pro serotoninový transportér větší u žen než u mužů, což má v tomto případě vliv na afektivní reakce. Slibný by ale mohl být i budoucí výzkum vlivu na sexuální chování. Tato práce se sice věnuje především studiu afektivních poruch, ale je také slibná ve vztahu k budoucímu výzkumu serotoninového transportéru u lidí, včetně toho, jak je ovlivněn například agonisty GnRH (Frokjaer et al. 2015).

4.4. Oblasti mozku podílející se na sexuálním chování; mozkové léze a příspěvek neuro-zobrazování

4.4.1. Mozkové léze a parafilní poruchy

Bylo zaznamenáno, že parafilie nebo stavy, které parafilie připomínají, mohou být následkem zranění mozku, obzvláště v dětství (Lehne 1984; Simpson et al. 1999; Langevin 2006). Zranění se mohou týkat jakéhokoliv temporálního nebo čelního laloku (Hucker et al. 1986; Langevin et al. 1989; Mendez et al. 2000; Bradford 2001), a to včetně Kleine Levinova a Klüver Bucyho syndromu (50 % pacientů vykazuje nepatřičné sexuální chování) nebo epilepsie (Mitchell et al. 1954; Hill et al. 1957), demence (obzvláště frontotemporální demence), Huntingtonovy choroby (10 % pacientů si stěžuje na nepatřičné sexuální chování), a to obzvláště u mužů. Parafilie se také mohou vyskytnout u pacientů podstupujících terapii agonisty dopaminových



receptorů (např. u Parkinsonovy choroby). Přehled všech publikovaných případů parafilie a parafilních poruch spojených s neurologickými poruchami lze nalézt v práci Mohnkeho et al. (2014). Neurologické poruchy ale také mohou demaskovat predispozici k sexuálnímu zájmu o děti jinými mechanismy (disinhibice nebo hypersexualita).

U osob s pedofilií bylo opakovaně zjištěno zhoršení neurokognitivních a exekutivních funkcí, včetně nižší rychlosti zpracování podnětů, verbálních deficitů, zhoršení přepínání úkolů a snížené schopnosti kognitivního uvažování. Zaznamenána byla i zvýšená míra leváctví a snížení obecného IQ. Tato měření korelují s objemem šedé hmoty jak v bilaterální temporoparietální junkci (TPJ) tak v levé dorsolaterální prefrontální kůře (DLPFC). Přehled těchto studií podávají Tenbergen et al. (2015), kteří dospěli k závěru, že pedofilie nemůže být výsledkem neurovývojových abnormalit.

4.4.2. *Strukturální neurozobrazování*

Z neurologických případových studií plyne, že změny mozku u osob s pedofilií zahrnují morfologické změny frontálního a temporálního laloku, amygdaly, nemotorických bazálních ganglií, hypotalamu a septálních jader. Mezi jednotlivými případy ale byly značné rozdíly v anatomickém umístění poškození (Mohnke et al. 2014).

Kvantitativní, na voxelech založené morfometrické studie větších vzorků osob byly prováděny primárně na mužích s pedofilií bez apriorní hypotézy. Snížení objemu šedé hmoty ve frontálních, parietálních a temporálních lalocích, hlavně v pravé amygdale, bylo zaznamenáno u 31 mužů s pedofilní poruchou ve srovnání s 39 zdravými kontrolními subjekty (Schiffer et al. 2007; Schiltz et al. 2007). Poepl et al. (2011, 2013) nepotvrdili anomálie v prefrontální kůře u delikventních pedofilů, ale replikovali snížení objemu pravé amygdaly (která je spojovaná s rozpoznáváním tváří). Poepl et al. také zaznamenali korelaci mezi zmenšeným objemem šedé hmoty v levém dorsolaterálním prefrontálním kortexu a pedofilním sexuálním zájmem/sexuální delikvencí, jakož i korelaci mezi zmenšeným objemem šedé hmoty v orbitofrontálním kortexu (OFC) a preferencí pro mladší děti. Konečně, Schiffer et al. (2017) zaznamenali menší objem šedé hmoty v pravém temporálním pólu u pachatelů pohlavního zneužívání dětí (58 případů) ve srovnání s nepáchajícími muži s pedofilií (60 případů), i spojitost mezi menším objemem šedé hmoty v dorsomediálním prefrontálním kortexu a anteriorním cingulárním kortexu a zvýšeným rizikem opakování deliktu.



Cantor et al. (2008) v nereplikované studii užili statické MRI a popsali u bílé hmoty dříve nepředpokládaný úbytek vláken spojujících oblasti šedé hmoty, které reagují na sexuální stimulaci, nacházejí se především v kalózním tělese a bilaterálně v temporálních a parietálních lalocích u 44 mužů s pedofilií ve srovnání s 54 subjekty odsouzenými za nesexuální přestupky. Úbytek objemu bílé hmoty byl nalezen v levém horním frontookcipitálním svazku a v pravém arkuátním svazku.

Gerwinn et al. (2015) nenašli žádné významné rozdíly mezi bílou a šedou hmotou mezi 24 subjekty s pedofilií a 32 nepedofily stejné sexuální orientace. Dospěli k závěru, že vzhledem k různosti výsledků studií není možné identifikovat spojení mezi makrostrukturální patologií mozku a pedofilií.

4.4.3. Elektroencefalogram (EEG) a studie funkcionálního neurozobrazování

EEG studie 19 kontrolních subjektů ve srovnání s 19 pacienty trpícími parafilními poruchami a 21 sexuálními delikventy bez parafilie zaznamenala u pacientů s parafilními poruchami zvýšenou aktivaci pravé hemisféry zahrnující limbické struktury (Kirenskaya-Berus a Tkachenko, 2003).

Při vizuální pohlavní stimulaci bylo aktivováno několik komponent: autonomní (pravá insula, levý přední cingulární kortex), emocionální (amygdala), motivační (přední cingulární kortex, parietální kortex) (přehled viz Mohnke et al. 2014). Konkrétněji je pohlavní zájem ovlivněn anteriorní a preoptickou oblastí hypotalamu, anteriorním a mediodorzálním talamem, septální oblastí a perirhinálním parahipokampem včetně gyru dentatu. Sexuální nezájem je pak regulován substantia innominata (Poepl et al. 2016). Spojitost mezi parafilní pohlavní činností a neuronální aktivitou nicméně zůstává nevyjasněna. Neurobehaviorální modely pedofilie předpokládají narušení temporální, a zvláště prefrontální oblasti, které vede k nedostatečné kontrole chování a následně ke zvýšenému sklonu k pohlavnímu zneužívání dětí (Cohen et al. 2002). Stále však chybí jednoznačné empirické důkazy takových mechanismů. Jen několik málo fMRI studií zkoumalo abnormální mozkovou aktivaci během vizuální pohlavní stimulace u pedofilních poruch. Poepl et al. (2014) a Mohnke et al. (2014) publikovali rešerše na dané téma. Došli k závěru, že anomálie byly umístěny především v kortikálních a subkortikálních regionech, které hrají roli při tvorbě sexuálního vzrušení. Konkrétně vykazovali muži s pedofilií abnormální nervovou činnost v levém dorsolaterálním prefrontálním kortexu a v hypotalamu (Walter et al. 2007), v pravé amygdale (Sartorius et al. 2008), talamu, pallidu a



striatu (Schiffer et al. 2008), cingulárním a bilaterálním insulárním kortexu (Poepl et al. 2011), právě tak jako v orbitofrontálním kortexu a pravém dorsolaterálním prefrontálním kortexu (Schiffer, Paul et al. 2008). Dysfunkce orbitofrontálního kortexu by mohla vysvětlovat zhoršenou inhibici reakce při pedofilii (Habermeyer, Esposito, Haendel, Lemoine, Kuhl, et al. 2013).

Zajímavé je, že pedofilní subjekty zapojují během pohlavního vzrušení navozeného dětskými sexuálními stimuly podobné sítě jako nepedofilní subjekty v odezvě na dospělý sexuální obsah (Schiffer, Paul, et al. 2008; Poepl et al. 2011). Oproti tomu muži s pedofií, kteří spáchali sexuální delikty, ve srovnání s muži bez pedofie, odlišně aktivují dorsolaterální prefrontální kortex, hipokampus, talamus a amygdalu, ale i superiorní parietální lalůčky a superiorní temporální gyrus při sledování dětských nebo dospělých podnětů, a to v tomto pořadí (Poepl et al. 2011). Navíc byl u mužů s pedofií zaznamenán neúspěch při deaktivaci temporoparietálního spoje (levý precuneus, angulární gyrus) při inhibici odezvy (Habermeyer, Esposito, Haendel, Lemoine et al. 2013). Za užití podobného výzkumného vzoru podal Kaergeleta (2017) zprávu o zvýšených schopnostech sebekontroly u mužů, kteří nepáchají delikty (37) ve srovnání s muži s pedofilní delikvencí (40). Mezi studiemi však celkově panuje podstatná variabilita.

Případové studie poukazují na relevanci frontálních a temporálních mozkových oblastí, které budou pravděpodobněji implikovány v kontrole chování než v pohlavním zájmu. Kontrolované neurovizuální studie podávají smíšený obraz. K inkonzistentním výsledkům přispívá malý počet studií, malá velikost vzorku, komorbidita, variabilní pohlavní orientace, vlivy léčby i obtížná proveditelnost těchto studií. Dalším významným matoucím faktorem je skutečnost, že studie v podstatě nerozlišovaly mezi pedofií coby zájmem a pohlavními delikty na dětech. Ponseti et. al (2012) přinesli pozoruhodnou, ale nikoliv nezávisle replikovanou studii, která je z tohoto pravidla výjimkou. Tito autoři navrhuji, že funkční zobrazování vzorců mozkové odezvy během vizuální pohlavní stimulace by mohlo umožnit velmi citlivou a specifickou diagnostickou klasifikaci pedofie. V dotyčné studii byli všichni pedofilní účastníci vězněni nebo ve střetu se zákonem. Kärgel et al. (2015) ukázali, že odlišnosti v konektivitě v klidovém stavu jsou příčinně spojeny se sexuálními delikty na dětech spíše než s pedofií.

Doposud se ve studiích nepodařilo identifikovat žádné strukturální nebo funkční změny v mozku, kterými by bylo možno pedofilii určit. Povzbuzující výsledky jako například



dvojnásobná replikace sníženého objemu amygdal u pachatelů sexuálních deliktů na dětech a pozměněné zpracovávání v síťové pohlavního vzrušení u mužů s pedofilií naznačují, že neurozobrazování by ve výzkumu pedofilie mohlo hrát významnou úlohu, ale jejich funkční význam zatím zůstává otevřený.

4.4.4. Neurozobrazování a účinnost léčby

Provedeno bylo paralelně i několik fMRI studií konkrétních případů s cílem zhodnotit účinnost léčby. Ve srovnání s neléčenými muži s pedofilií bylo pozorováno významné snížení neuronové odezvy na vizuální pohlavní stimuly, a to v subkortikálních oblastech (hypotalamus, hippokampus, insulární kortex, substantia nigra) a anteriorním cingulárním kortexu u muže s pedofilií, který byl léčen GnRH agonistou (Schifferet al. 2009). Habermeyer et al. (2012) porovnali neuronovou odezvu před a po deseti měsících podávání agonisty GnRH v pravé amygdale a v gyrech (superiorní frontální, pravý precentrální, superiorní temporální). Podprahové vizuální stimuly navíc demonstrovaly pozměněný aktivační vzorec v okcipitálních a parietálních regionech, hipokampu a orbitofrontálním kortexu po čtyřech měsících léčby agonisty GnRH (Jordan et al. 2014).

4.5. Genetika

Melnyk et al. (1969) a Dodson et al. (1972) odhadli, že incidence XYY u vysokých sexuálních delikventů (>1,80 m) s intelektuálními poruchami bude osmkrát vyšší než incidence pozorovaná u mentální retardace bez delikvence. Podle Dodsona et al. (1972) by frekvence byla 1/6 mezi vysokými sexuálními delikventy versus 1–5/10 000 v obecné populaci. V retrospektivním zkoumání soudních zápisů o pachatelích sexuálně motivovaných vražd byla analýza chromozomů provedena u 13/166 (7,8 %) mužů. U tří mužů (1,8 %) byla nalezena chromozomální abnormalita XYY (Brikenet al. 2006). Ve vzácných případech mužů s Klinefelterovým syndromem (XXY, prevalence v obecné populaci: 1/600 mezi muži) se dotyční mohou podílet na kriminálním sexuálním chování hlavně na počátku léčby androgeny (O'Donovan a Voellm 2018). Celkové riziko usvědčení bylo mírně zvýšeno u mužů s XYY (934 případů) nebo XXY (161 případů) ve srovnání s odpovídajícími kontrolními subjekty v dánské populaci; bylo však podobné kontrolním subjektům po úpravě na socioekonomické parametry (Stochholm et al. 2012).

Nedávno byla položena otázka, zda existuje genetická predispozice k parafilním poruchám a/nebo pedofilním poruchám. Gaffney et al. (1984) v retrospektivní studii uvedli, že se



pedofilie signifikantně více vyskytovala u příbuzných prvního řádu pacientů, kteří splňují diagnostická kritéria pro pedofilii dle DSM-III (n=33) než u příbuzných pacientů s nepedofilními parafilními (n=21). Jedna finská skupina publikovala první studii dvojčat (3 967 párů dvojčat) zkoumající pedofilii. Prokázali, že genetické faktory mají podíl na pohlavních zájmech, fantaziích nebo činnostech zahrnujících děti před dosažením šestnácti let věku (Alanko et al. 2010), ale odhadovaná dědičnost ve studii vysvětlila jen 14,6 % rozptylu (Alanko et al. 2013). Přihlédneme-li ke zjevně nízké dědičnosti pedofilie společně s předpokládaným významným vlivem raného prostředí (např. vlastní sexuální viktimizace během dětství) a možnou interakcí různých faktorů, zdá se, že epigenetika, tedy studium dynamických změn v genové regulaci, by mohla představovat slibný způsob, jakým odhalit biologické substráty a možné markery parafilního chování. Alanko et al. (2016) se soustředili na 54 jednoduchých nukleotidových polymorfismů (SNP) lokalizovaných na genech spojených s androgenem, estrogenem, prolaktinem, kortikotropinem, serotoninem, oxytocinem u 1 672 mužských parafilních subjektů studie. U parafilních poruch, konkrétně u osob s pedofilními poruchami a u pachatelů znásilnění byly analyzovány funkční polymorfismy v genech dopaminových receptorů (DRD1, DRD2 a DRD4), genu katechol-O-metyltransferázy (COMT), genu transportéru dopaminu (DAT), genu transportéru serotoninu (SLC6A4), genu receptoru serotoninu 2A (5HTR2A), genu 2 tryptofanové hydroxylázy (TPH2), genu monoaminové oxidázy A (MAOA) a genu z mozku derivovaného neurotropického faktoru (BDNF) (Jakubczyk et al. 2017). Ačkoli tyto asociační studie nenalezly žádné rozdíly mezi kontrolními subjekty a pacienty trpícími parafilními poruchami, následný výzkum v této oblasti může být jen doporučen.

Prenatální androgenizace byla v minulosti zahrnuta do spekulací, že by mohla hrát roli ve vývoji pedofilie, a to na základě dřívějších studií zaměřených na účinky cyproteron acetátu (CPA) (Bradford 1983a, 1983b). CPA blokuje intracelulární receptory androgenu včetně těch, které se nacházejí v anteriorním hypotalamu, a tudíž blokuje plodovou androgenizaci. Teoreticky, bude-li použit u dospělých, by pak CPA mohl mít dopad na androgenní soustavu v hypotalamu (Bradford 1983a, 1983b). V nedávné době byli pachatelé sexuálních deliktů na dětech hodnoceni ve 2x2 faktoriálním designu určujícím markery pro prenatální mozkovou androgenizaci, genetické parametry funkce receptoru androgenu, epigenetickou regulaci a periferní hormony. Bylo hodnoceno 194 klinických subjektů sestávajících z pachatelů sexuálních deliktů na dětech a 72 věkově odpovídajících kontrolních subjektů. Pachatelé



sexuálních deliktů na dětech vykazovali znaky zvýšené prenatální expozice androgenu ve srovnání s pedofily, kteří nepáchali sexuální delikty, i s kontrolními subjekty. Ukázalo se také, že metylační status genu androgenového receptoru byl u osob páchajících sexuální násilí na dětech rovněž vyšší, což poukazuje na sníženou funkčnost testosteronové soustavy provázenou nižšími periferními hladinami testosteronu. Pozoruhodné je, že markery prenatální androgenizace a metylačního statutu genu androgenového receptoru korelovaly s celkovým počtem spáchaných pohlavních deliktů. Tato studie prokázala alterace androgenního systému na prenatální úrovni, na epigenetické úrovni, i na endokrinní úrovni. Přestože žádný z těchto výsledků se netýkal specificky pedofilie, může to mít co do činění s výběrem či diagnostickým procesem pro určení pedofilie. Výsledky však určitě hovoří pro to, že pachatelé sexuálního násilí na dětech by se mohli vyznačovat abnormalitami souvisejícími s testosteronem, které koření v prenatální androgenizaci a v interakci genu receptoru testosteronu a periferních hormonů včetně testosteronu v plazmě (Kingston et al. 2012; Kruger et al. 2019).

5. Hodnocení subjektu s parafilní poruchou/monitoring léčení

5.1 Hodnocení

Pohlavní delikventi jsou různorodá skupina. Standardizované metody posuzování, včetně nástrojů pro posuzování rizika, by pravděpodobně pomohly při výběru vhodné léčebné strategie. Mezi takové metody by patřilo posouzení intelektuálního a osobnostního fungování nebo psychopatologie a posouzení sexuálního chování a minimalizace či popření pohlavního deliktu. Standardizované hodnotící škály také vypadají slibně pro hodnocení potenciálního rizika recidivy (v Severní Americe je nejčastěji užíván Static-99; McGrath et al. 2010). Přímé měření pohlavního vzrušení pomocí falometrie je často užíváno v Severní Americe, ale v Evropě není doporučováno (viz Kapitola 3.9). Čas vizuální reakce lze užít jako méně intruzivní objektivní hodnocení sexuální preference (viz Kapitola 3.10). V publikovaných studiích není zmíněno motivační interview, ale nepřítomnost motivace je signifikantním faktorem nedodržování dohodnutého postupu a motivace by měla být rutinně hodnocena a je-li to nutné, posílena.

Psychiatrický pohovor je nutný pro identifikaci a určení environmentálních stresorů a potenciálně léčitelných neuropsychiatrických stavů, které se mohou podílet na agresivním parafilním chování.



Fyzikální vyšetření je také nutné a mělo by se soustředit na endokrinologický (včetně genitálií) a neurologický status.

Demografické a klinické charakteristiky (z pacientova sebehodnocení a lékařské složky) musejí zahrnovat:

- * demografické charakteristiky subjektu: věk, pohlaví, úroveň vzdělání, současný a minulý manželský stav, počet potomků (v případě jejich existence věk a pohlaví), současný a minulý status zaměstnanosti (práce s nebo bez dětí), míra kontaktu s dětmi;
- * normofilní a parafilní sexuální fantazie a činnosti (frekvence a typ), výlučné nebo nevýlučné parafilní chování, věk a nástup parafilního chování a fantazií, typ a počet parafilních poruch, pohlaví a věk obětí, intrafamiální a extrafamiální oběti (známé nebo neznámé), konzumace pornografie na internetu nebo videu (parafilní či neparafilní), užití násilí ve spojení s parafilními poruchami;
- * předchozí léčba parafilních poruch a dodržování léčebného režimu; konzumace alkoholu nebo nelegálních drog před parafilním pohlavním chováním; věk puberty atd.;
- * rodinná a osobní anamnéza psychiatrických poruch; osobní anamnéza poruch osobnosti, pokusy o sebevraždu, zranění mozku; současná demence, mentální retardace, psychiatrické a nepsychiatrické nemoci; předchozí historie sexuálního nebo tělesného zneužívání atd.;
- * empatie, zvládání stresu, impulzivita, interpersonální vztahy, vhléd, motivace k léčbě, kognitivní poruchy (ve vztahu k sexualitě s dětmi, vzájemnému souhlasu, použití násilí atd.), popření, hypersexualita, atd.

Cílem úvodního vyšetření je:

- získat sociodemografické údaje (věk, pohlaví, u pedofilní poruchy údaje o kontaktech s dětmi)
- určit diagnózu a závažnost parafilní poruchy (počet a typ parafilních poruch, věk, v němž se objevily, oběti dospělé či dětské a pokud ve věku pod osmnáct let i věk a pohlaví), zjistit zda jde o oběti uvnitř rodiny nebo mimo ni, zda je sexuální zájem zaměřen výhradně na děti atd.
- v případě osob, které se dopustily sexuálního deliktu: zmapovat znásilnění nebo sexuální obtěžování / exhibicionismus, sexuální sadismus, kriminální rozmanitost, oběti dětské či dospělé (a známé či neznámé)



- vyhodnotit poruchy osobnosti
- vyhodnotit psychiatrické poruchy včetně užívání návykových látek
- vyhodnotit somatické komorbidity (v případě fyzických nemocí vyšetřit možné vzorce patopsychologie, metabolických interakcí nebo vzájemné působení užívaných léků, nezanedbat hormony produkující nádory nebo léky způsobenou hypersexualitu, vzrušení, nebo impulzivitu)
- vyhodnotit hypersexualitu, impulzivitu, sexuální i nesexuální násilí
- zhodnotit trauma spojené s vlastními zážitky sexuálního zneužívání
- v případě mentální retardace zhodnotit IQ a v případě mozkových lézí exekutivní fungování
- zhodnotit motivaci k léčbě a schopnost ji dokončit
- vyhodnotit risk recidivy; při tom mohou pomoci pojistně matematické tabulky (viz Kapitola 3.8), historie dřívějších trestů (za sexuální a nesexuální přečiny)
- vyhodnotit potřebu poslat osobu k jinému odborníkovi na léčbu
- anamnéza dřívější léčby sexuálních poruch (účinnost, dodržování léčebného režimu, vedlejší účinky)
- antiandrogeny nebo agonisté GnRH, jsou-li zapotřebí, musejí být předepsány s pomocí endokrinologa na základě relevantního lékařského vyšetření (viz Tabulka 1)
- Pokud je nutná léčba antiandrogeny nebo agonisty GnRH, je nutné od pacienta (případně jeho/jejího právního zástupce) získat informovaný souhlas

5.2. Kontraindikace

5.2.1. Léčba MPA

K léčbě MPA nesmí být přistoupeno bez souhlasu, před završením puberty, v případech onemocnění nadledvinek, těhotenství a kojení nebo onemocnění prsů či dělohy (v případě ženského subjektu), při závažné a neléčené hypertenzi, při předchozí anamnéze či riziku tromboembolického onemocnění (kouření může riziko zvýšit), při cukrovce, závažné depresivní poruše, alergii na MPA, aktivním onemocnění hypofýzy a meningiomu.



5.2.2. CPA

K léčbě CPA nesmí být přistoupeno bez souhlasu, před završením puberty, v případech hepatocelulárního onemocnění, karcinomu jater, diabetes mellitus, v případech závažné a neléčené hypertenze, karcinomu kromě karcinomu prostaty, těhotenství a kojení (v případě ženského subjektu), bez předchozí anamnézy tromboembolického onemocnění (kouření může riziko zvýšit), při závažném onemocnění srdce, při závažné depresi, v případě tuberkulózy, kachexie, epilepsie, psychózy, alergie na CPA, srpkovité anémie, nebo aktivním onemocnění hypofýzy a meningiomu (Reilly et al. 2000; Hill et al. 2003; Huygh et al. 2015).

5.2.3. Agonisté GnRH

K léčbě agonisty GnRH nesmí být přistoupeno bez souhlasu, před završením puberty, v případech závažné a neléčené hypertenze, těhotenství a kojení (v případě ženského subjektu), při závažném onemocnění srdce (kardiovaskulární rizikové faktory jako jsou kouření, hypertenze, abnormální profil lipidů nebo diabetes by měly být pozorně zkontrolovány a bude-li to nutné i léčeny), při syndromu dlouhého QT, při těžké osteoporóze (hlavně v případech předchozích fraktur), u závažné depresivní poruchy, psychózy (Thibaut a Colonna, 1992), alergie na agonisty GnRH, při aktivním onemocnění hypofýzy.

5.3. Během farmakologické léčby je nutný lékařský dohled

Ve všech případech je nutné během rozhovoru vyhodnotit parafilní a neparafilní sexuální činnosti a fantazie, jejich povahu, intenzitu a frekvenci, jakož i riziko pohlavního deliktu. Tyto skutečnosti by měly být vyšetřeny pomocí pacientova sebehodnocení nejméně každé 1–3 měsíce a pokud je to užitečné a možné i prostřednictvím rozhovorů s rodinnými příslušníky nebo pečovateli. V případě léčby CPA nebo MPA výskyt vedlejších účinků obvykle závisí na dávkování. Pro doporučení viz Tabulka 1.

6. Terapeutické přístupy

Tabulka 1. Hodnocení pacienta před farmakologickou léčbou parafilních poruch a lékařský dotazník během léčby.

První vyšetření	3. měsíc	6. měsíc	12. měsíc	24. měsíc a pak každoročně
SSRI [#] a antiandrogeny ^{##} nebo agonisté GnRH ^{##}				



Hodnocení sexuálních fantazií a chování (parafilní a neparafilní)	x	x	x	x (a na každé následné konzultaci)
Váha, výška, BMI	x	x	x	x
Krevní tlak	x	x	x	x
Elektrokardiogram	x	pokud hlášeny kardiologické obtíže	pokud hlášeny kardiologické obtíže	pokud hlášeny kardiologické obtíže
Hepatocelulární funkce	x	x pokud CPA	x pokud CPA nebo GnRH agonisté	x pokud CPA nebo GnRH agonisté (a pak co 6 měsíců u CPA)
Funkce ledvin	x	-	x pokud GnRH agonisté	x pokud GnRH agonisté
Funkce štítné žlázy	x	-	-	-
Krevní obraz	x	-	-	-
Hladina glykémie nalačno	x	-	x	x
Lipidový profil	x	-	x	x
Antiandrogeny nebo GnRH agonisté				
Svobodně daný „psaný“ informovaný souhlas	x	-	-	-
Hladina vápníku a fosfátů	x	-	x	x
Tělesné vyšetření včetně genitálií	x	x	x	x
Deprese, sebevražedné myšlenky	x	x	x	x
Riziko feminizace (zvláště gynekomastie)	x	x	x	x
Hladiny hormonů v plazmě: testosteron***, testosteron vážící protein, LH, prolaktin	x	-	-	-
Osteodensitometrie*	x	-	x*	x
MRI mozku**	x	-	-	x pokud CPA

Opatrnost nutná u adolescentů: existuje u nich vyšší riziko sebevraždy.

Je nutné, aby byla dokončená puberta a zvláště pak tělesný růst.

* Nutné v případě zvýšeného rizika osteoporózy: fraktury nebo věk nad 50 let, souběh s kortikoidy nebo antikonvulziv, alkoholismus; silně doporučeno i v ostatních případech. Pokud je přítomna osteoporóza nebo fraktury, předepsat vápník, vitamín D, nebo bifosfonáty.

** Jen při léčbě CPA; je nutné zkontrolovat strukturu mozku pomocí MRI 5. rok léčby a pak, v případech dlouhé léčby (nad šest měsíců) nebo vysokých dávek, každé dva roky. Pokud je léčba CPA ukončena, není nutné strukturní MRI následně kontrolovat. Při léčbě agonisty GnRH, při začátku léčby, zkontrolovat aktivní poruchy funkce hypofýzy, hypotalamu, a meningiomu.

*** Hladiny testosteronu v krvi lze měřit během léčby v případě nekontrolovaných přerušení terapie nebo pokud existuje riziko maskovaného užívání testosteronu.

Zvláštní upozornění: FDA varovala před zvýšeným rizikem cukrovky a některých kardiovaskulárních poruch (infarkt, náhlá zástava srdce, mrtvice) u mužů užívajících GnRH agonisty v rámci léčby rakoviny prostaty (<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm209842.htm>)

V souvislosti s podáváním GnRH agonistů byl zaznamenán i zvýšený výskyt kolorektální rakoviny.

Léčebné modalitty v současnosti užívané při léčení lidí s parafilními poruchami spadají do tří kategorií: bilaterální orchidektomie (chirurgická kastrace; pro přehled viz Heim a Hirsch, 1979), psychoterapie a farmakoterapie. Stereotaxická neurochirurgie a podávání estrogenů byly zkoušeny, ale v současnosti nejsou užívány kvůli prokázané vysoké rizikovosti (riziko



související s vlastním chirurgickým zákrokem a závažné vedlejší účinky nebo komplikace jako je karcinom prsu). Farmakoterapie a hormonální léčba by měly být součástí komplexní péče, která zahrnuje psychoterapii a ve většině případů kognitivně behaviorální terapii (KBT). Většina subjektů zahrnutých do studií jsou pachatelé sexuálních deliktů na dětech, pachatelé znásilnění, exhibicionisté a subjekty s pedofilními poruchami.

6.1. Metody a limitace

6.1.1 Metody

Tyto pokyny jsou zamýšleny jako nástroj pro užití v klinické praxi klinickými pracovníky, kteří diagnostikují a léčí mužské pacienty s parafilními poruchami. Cílem pokynů je zlepšit kvalitu péče a pomoci lékařům při klinických rozhodnutích. Přestože jsou tyto pokyny založeny na dostupné publikované evidenci, za určení a výběr léčebných možností je zodpovědný ošetřující klinický pracovník jehož úsudek se bude zakládat na znalostech daného jednotlivého pacienta. Vyhodnotili jsme roli farmaceutických přípravků při léčbě a zvládání parafilních poruch se zaměřením na dospělé muže. Protože se taková léčba neprovádí v izolaci, pojednáme v krátkosti i o roli konkrétních psychosociálních a psychoterapeutických intervencí.

Pro sepsání pokynů jsme sloučili různé pohledy na vhodnou léčbu parafilních poruch od odborníků zastupujících různé země. Široce jsme zkoumali dostupnou literaturu. Zahrnuli jsme jak anglicky psané studie, tak i výzkum francouzsky a německy psaný (rejstřík lze nalézt na MEDLINE/PubMed 1990–2018 pro SSRI a 1969–2018 pro hormonální léčby). Tyto zdroje jsme doplnili z dalších pramenů, včetně publikovaných rešerší. Použili jsme následující vyhledávací termíny: antidepresiva, SSRI, antagonisté androgenu, hormonální léčba, agonisté a antagonisté GnRH, CPA, medroxyprogesteron 17-acetát neboli MPA, parafilní poruchy, pohlavní delikty nebo pohlavní delikventi, sexuální chování, incest. Byly zohledněny všechny existující studie, které zpravují o léčbě parafilních poruch v angličtině, francouzštině nebo němčině. Několik z nich bylo kontrolovanými studiemi a většina z nich použila rekombinační metodologii nebo se jednalo o otevřené studie. Dodatečné publikace nebo rešerše byly dohledány na internetu. Články byly kriticky analyzovány, aby určily současný stav výzkumu tohoto tématu. Zde představené pokyny se zakládají na datech z publikací v recenzovaných žurnálech (v souladu s předchozími pokyny WFSBP; Soyka et al. 2008). Každé léčebné doporučení bylo hodnoceno a diskutováno s ohledem na sílu důkazů o jeho účinnosti, bezpečnosti, tolerovatelnosti a vhodnosti. Musíme mít na paměti, že síla doporučení se týká



úrovně účinnosti, a ne nutně jeho důležitosti. Byly použity čtyři kategorie pro vymezení hierarchie doporučení (v relaci k popsané úrovni evidence):

Úroveň A: Existují dobré, na výzkumu založené důkazy, které toto doporučení podporují. Důkazy se zakládají alespoň na třech poměrně rozsáhlých, pozitivních, randomizovaných, kontrolovaných, dvojitě zaslepených studiích (RCT). Navíc musela být aspoň jedna z těchto tří vhodně vedenou, placebem kontrolovanou studií.

Úroveň B: Existují dobré, na výzkumu založené důkazy pro podpoření daného doporučení. Důkazy se zakládají alespoň na dvou poměrně rozsáhlých, pozitivních, randomizovaných, dvojitě zaslepených studiích (může se jednat o buď dvě nebo více studií s kontrolním vzorkem nebo jednu studii s kontrolním vzorkem a jednu studii kontrolovanou placebem) nebo na jedné poměrně rozsáhlé pozitivní, randomizované, dvojitě zaslepené studii (kontrolované kontrolním vzorkem nebo placebem) a nejméně na jedné prospektivní, poměrně rozsáhlé (velikost vzorku 50 a více účastníků) otevřené, naturalistické studii.

Úroveň C: Existují minimální na výzkumu založené důkazy podporující dané doporučení. Důkazy se zakládají alespoň na jedné, randomizované, dvojitě zaslepené studii s kontrolním vzorkem a jedné prospektivní, otevřené studii/sérii případových studií (se vzorkem nejméně 10 účastníků), nebo alespoň na dvou prospektivních, otevřených studiích/sérii případových studií (se vzorkem aspoň 10 účastníků), které prokazují účinnost.

Úroveň D: Důkazy se opírají o názor odborníků (autorů a členů WFSBP Task Force) podpořený alespoň jednou prospektivní, otevřenou studií či sérií případových studií (se vzorkem aspoň 10 účastníků).

Nulová úroveň evidence nebo dobrá klinická praxe (GCP): Do této kategorie spadají tvrzení založená na názoru odborníků o obecných léčebných procedurách a principech. Pokyny byly vyvinuty autory a dospělo s k nim konsensem s WFSBP Task Force, která sestává z mezinárodních expertů na tomto poli.

6.1.2. Limitace

Většina literatury o léčbě parafilních poruch má povahu jednotlivých případových studií nebo sérií případových studií.

Studie o účinnosti léčby jsou obvykle poznamenány metodologickými předpojatostmi a je mimořádně obtížné je provést z několika důvodů: malé velikosti vzorků vedou k falešně



negativním výsledkům; potíže při provádění studií s forenzními pacienty; sexuální delikty nejsou společensky přijatelné a osoby trpící parafilními poruchami jen zřídka sami vyhledávali léčbu nebo je jejich motivace k ní nízká (populace mnoha studií byla tvořena odsouzenými ve vězení nebo pocházela ze skupin, kterým bylo léčení soudně nařízeno); lidé s parafilii, kteří jsou schopni své zájmy ovládat, obvykle nejsou do studií zařazeni (tento vzorek přivádí do hry možnost, že nálezy nižšího IQ a poruch osobnosti jsou častější u pedofilů, kteří obtěžovali děti). Identifikace standardizovaných a spolehlivých měřítek pohlavního chování je obtížná. Sebehodnocení sexuálních deviantů a jejich pohlavního života a záznamy o zatčeních jsou sice nejvíce používány, ale nepředstavují spolehlivé indicie normálního nebo parafilního sexuálního chování. Definice recidivismu se navíc liší od studie ke studii. Podobně diskutovaná je i platnost a spolehlivost hodnocení sexuální odezvy prostřednictvím PPG, která měří penilní erektivní odezvy na různé vizuální nebo sluchové erotické podněty v laboratoři. PPG není často užívána pro monitorování odezvy na léčbu, ale použita již v minulosti byla (Bradford a Pawlak 1987; Bradford a Pawlak 1993a, 1993b).

Neexistují také farmakologické studie provedené na pachatelích sexuálně motivovaných vražd a jen velice málo studií proběhlo na ženách.

Aby bylo možné potvrdit tyto předběžné údaje o účinnosti farmakologického léčení při parafilii, je nutné, aby proběhly národní a mezinárodní kolaborativní studie zahrnující velké kohorty dobře definovaných parafilních poruch, které budou mít dlouhý follow-up. Srovnání mezi studiemi je často obtížné kvůli metodologickým rozdílům: různě dlouhý follow-up (dlouhodobý follow-up je nutný pro určení míry recidivismu), typu parafilní poruchy s vysokou heterogenitou mezi vzorky, definici recidivismu, typu obětí, předchozím deliktům a/nebo usvědčení, retrospektivní nebo prospektivní návrhy, ambulantní pacienti nebo vězni, druh léčby a dodržování léčebného režimu, statistické analýzy, vedlejší příznaky nebo míra opuštění studie, které často nejsou zveřejňovány, atd.

Ve většině zemí nejsou povolené klinické studie osob, které jsou momentálně ve vězení (Briken et al. 2017). Navíc je eticky pochybné i provádění kontrolovaných dvojité zaslepených studií srovnávajících antiandrogení léčbu nebo léčbu GnRH agonisty s placebem u ambulantních pacientů s parafilii a rizikem spáchání sexuálně motivovaného deliktu. Marshall a Marshall (2007) navrhli alternativní designy pro budoucí studie (založené na incidenci a pojistně matematických nástrojích. Navíc dochází ke specifickým potížím v



případech, kdy je randomizace adaptována na psychologickou léčbu (Guay 2009). Terapeut/ka může mít signifikantní vliv na terapeutické výsledky, pokud může adaptovat léčbu na styl učení daného pacienta a osobní přístup ke každému subjektu a přizpůsobit terapii fluktuacím motivace a nálad subjektu. Návrh kontrolované studie nezanechává prostor pro mnoho z charakteristik produktivního vztahu mezi terapeutem a subjektem.

6.2. Psychologické terapie

Psychologické přístupy k léčbě přesahují rozsah této studie. Psychoterapie je klíčový aspekt léčby, i když o její celkové účinnosti při dlouhodobé prevenci sexuálně motivovaných deliktů se stále vedou diskuse. Několik studií podalo zprávu o tom, že nejlepších výsledků při prevenci opakování sexuálně motivovaných trestných činů na dětech je dosaženo tam, kde dochází k souběhu užití farmakologických činidel a psychoterapie (McConaghy 1998; Hanson a Morton-Bourgon 2005).

Psychoterapii lze rozdělit na individuální a skupinovou/rodinnou terapii. Nejběžnější je kombinace individuální a skupinové terapie. Individuální terapie může mít podobu terapie zaměřené na vzhled do problém, kognitivně behaviorální terapie, nebo terapie podpůrné. Definice psychodynamické nebo psychoanalytické terapie pak existuje tolik, kolik je studií.

V přehledu psychologických intervencí u pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů hodnotili Brooks-Gordon et al. (2006) dospělé osoby, které byly odsouzeny nebo potrestány za pohlavní delikty, vyhledali pomoc, nebo byli považováni za rizikové s ohledem na spáchání sexuálních deliktů. Tito autoři podali definice psychoterapií používaných v populacích sexuálních delikventů. Navrhli, že kognitivně behaviorální terapie je „dobře definovaná“ pokud zpráva explicitně zmiňuje, že dotyčná intervence vedla k tomu, že (1) příjemci terapie byli schopni propojit své myšlenky, pocity a činy s ohledem na cílené symptomy, (2) došlo ke korekci chybného vnímání, iracionálních přesvědčení a předpojatého uvažování o cílených symptomech, a (3) jedno nebo obojí z následujícího: příjemci terapie monitorují své vlastní myšlenky, pocity a chování s ohledem na cílové symptomy a/nebo propagují alternativní způsoby, jak cílové symptomy zvládat.

Psychoanalýza byla definována coby pravidelná individuální sezení s proškoleným psychoanalytikem. Po analyticiích bylo vyžadováno řídit se přísnou definicí psychoanalytické techniky.



Psychodynamická psychoterapie byla definována coby pravidelná individuální terapeutická sezení s proškoleným psychoterapeutem nebo terapeutem, který pracuje pod dohledem. Terapeutická sezení se zakládala na psychodynamickém nebo psychoanalytickém modelu. Sezení se mohla opírat o různorodé strategie, včetně průzkumné, na vhléd zaměřené, podpůrné nebo direktivní činnosti, které jsou pružně aplikovatelné. Terapeuti by měli užívat méně přísně vymezené techniky než v případě psychoanalýzy.

V Severní Americe je kognitivně behaviorální terapie standardní léčbou parafilních poruch v případech, že nehrozí vysoké riziko viktimizace (Marshall et al., 2005; McGrath et al., 2010). Účinnost této formy terapie byla zpochybněna (pro přehled viz Fedoroff a Marshall, 2010). Obecná strategie ve směru psychoterapie osob, které trpí parafilními poruchami, je kognitivně behaviorální (zaměřená na kognitivní zkreslení) v kombinaci s nácvikem empatie, kontroly sexuálních impulsů, zvládání stresu, prevence relapsu a biofeedbacku (Hall a Hall, 2007). Sexuální delikventi vykazují zkreslené vzorce myšlení, které jim umožňují racionalizovat si vlastní chování, a to včetně přesvědčení jako je například, že děti mohou souhlasit se sexem s dospělými a/nebo, že oběti jsou zodpovědné za to, že je na nich spáchán pohlavně motivovaný trestný čin. Programy behaviorální terapie pro sexuální delikventy se snaží řešit a změnit tyto zkreslené postoje, ale i další faktory, které mohou významně přispívat k sexuální delikvenci. Ty zahrnují mimo jiné neschopnost ovládat zlost, neschopnost vyjadřovat pocity a efektivně komunikovat, potíže při zvládání stresu, zneužívání alkoholu a jiných drog nebo parafilní sexuální vzrušování.

Americké studie různých léčebných programů probíhajících ve vězeních i v komunitě identifikovaly buď snížení v mírách recidiv (Grossman et al., 1999) nebo žádný statisticky signifikantní rozdíl (Marques et al., 2005). Hall (1995) v rešerši reportoval o malé ale signifikantní celkové redukci recidivismu u léčených subjektů oproti kontrolním skupinám (12 kontrolovaných studií), přičemž komplexní kognitivně behaviorální a hormonální přístup byl úspěšnější než čistě behaviorální péče. Průměrná míra sexuálního recidivismu byla 19 % u léčených skupin oproti 27 % u kontrolních skupin (střední velikost účinku: $d = -0.24$). Nejvýraznější efekt byl zjištěn při srovnání mezi osobami, které dokončili léčbu, a těmi, kteří ji neabsolvovali. Po odstranění studií zahrnujících osoby, které léčbu nedokončily, již efekt signifikantní nebyl. Alexander (1999) prozkoumal 79 studií o psychosociální léčbě sexuálních delikventů. Střední rozdíl v recidivismu byl 5 % ve prospěch léčby ($d = 0.12$), ale většina z těchto studií neobsahovala kontrolní skupinu. Stejným způsobem Gallagher et al. (1999)



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



posoudil 23 studií kontrolních skupin, které zkoumaly psychologické metody léčení. Léčené skupiny prokázaly o 10 % menší míru recidivity sexuální delikvence než kontrolní skupiny a celková velikost vlivu byla vysoká ($d = 0.47$) se signifikantním léčebným účinkem ve prospěch KBT. V obsáhlé metaanalýze různých léčebných programů (Hanson et al., 2002) – zahrnovalo 29 programů kognitivně behaviorální terapii, 2 programy behaviorální, 2 systemické, 7 jiných psychoterapeutických, 2 programy, jejichž kategorie nebyla známá, a dvě studie skupin bez léčby, přičemž ze 43 studií probíhalo 23 v institucích, 17 v komunitě a 3 v obou prostředích, celkem tedy 5 000 léčených delikventů vs. 4 300 neléčených – byla míra recidivy sexuální delikvence 12,3 % u léčených sexuálních delikventů ve srovnání s 16,8 % ve skupinách bez léčení během průměrně 46 měsíců trvajícího follow-upu při použití různých kritérií recidivismu (OR: 0.81; 95 % CI: 0.71–0.94 se značnou variabilitou napříč studiemi; střední velikost efektu $d = 0.13$). Tyto léčebné programy měly stejnou účinnost u dospělých a adolescentů (3 studie a 237 subjektů) a u institucionální a komunitní péče. Kognitivně behaviorální a systemické přístupy se pojily se sníženým recidivismem páčání sexuálně motivovaných deliktů (od 17,4–7,9 %). U starších forem psychoterapie (před rokem 1980) byl účinek výrazně nižší. Kenworthy et al. (2004) publikovali Cochranovu metaanalýzu devíti randomizovaných kontrolovaných studií (500 dospělých sexuálních delikventů z nichž bylo 52 % diagnostikováno s pedofilními poruchami, maximální follow-up 10 let). Porovnávány byly účinky psychodynamické, psychoanalytické, behaviorální nebo kognitivně behaviorální terapie jakož i léčby farmaceutické nebo standardní péče v komunitním nebo ústavním prostředí. Mezi všemi studiemi byly nejzajímavější následující dvě: (1) kognitivně-behaviorální skupinová terapie (Marques et al., 1994) může snížit recidivu v průběhu jednoho roku u osob, které obtěžují děti, a to ve srovnání s osobami se stejnou anamnézou, kterým se žádné péče nedostalo ($n = 155$, 1 RCT, relativní riziko jakéhokoliv zločinu: 0,41, 95% CI: 0,2–0,82, počet osob potřebujících péči: 6, 95 % KV: 3–20); (2) nejobsáhlejší studie (Romero 1978 v Romero a Williams, 1983) porovnála široce pojatou psychodynamickou skupinovou terapii s žádnou skupinovou terapií u 231 pedofilních subjektů, exhibicionistů, nebo sexuálních delikventů. Opětované zatčení po více než deseti letech bylo vyšší ale nikoli signifikantní pro ty, jimž byla přidělena skupinová terapie ($n = 231$, 1 RCT, relativní riziko jakéhokoliv zločinu 1.87 95 % CI: 0.78–4.47). Tato Cochranova analýza celkově dospěla k závěru, že účinky léčby se v klinických studiích velmi lišily, a to od prospěšných po škodlivé i v rámci jediné studie: jedna studie napověděla, že kognitivní přístup ústil v redukci míry opakování deliktu po prvním roce, jiná rozsáhlá studie



neprokázala žádný prospěch pocházející ze skupinové psychoterapie a naznačila potenciální škodlivost za deset let.

Losel a Schmucker (2005) v metaanalýze 69 studií, které obsahovaly 80 nezávislých srovnávacích studií a zahrnovaly více než 22 000 jedinců, reportovali o účinnosti psychoterapie nebo farmakologické léčby a riziku recidivy u sexuálních delikventů (primární výsledek) ve srovnání s žádnou léčbou. Bezmála polovina srovnání se týkala kognitivně behaviorálních programů a jedna třetina studií byla publikována po roce 2000. 74 studií, které zpravovaly o recidivě u sexuálních delikventů, odhalilo průměrnou míru recidivy 11,1 % u léčených skupin a 17,5 % u srovnávacích skupin. Když ale autoři vypočítali míry recidivismu u léčených a kontrolních subjektů a zohlednili poměrné velikosti léčených a srovnávacích skupin, rozdíl v mírách recidivy zcela vymizel (11 % v obou skupinách). Tělesná léčba (chirurgická kastrace) měla vyšší účinnost než netělesné přístupy (psychosociální): (OR: 7.37, 95 % CI: 4.14–13.11 vs. OR: 1.32, 95 % CI: 1.07–1.62). Z netělesných intervencí měly signifikantní dopad na recidivu sexuálně motivovaných trestných činů jen kognitivně behaviorální a klasická behaviorální terapie. Když byla zohledněna jen behaviorální terapie (35 studií) OR bylo 1.45, 95 % CI: 1.12–1.86. Poskytování péče ve skupině nebo individuálně nemělo na výsledek žádný signifikantní dopad. Velikost účinku pro kognitivně behaviorální terapii byla mírně nižší, než uváděno v přehledu Hansona et al. (2002) (OR = 1,45 vs. 1,67, v tomto pořadí). Jiné přístupy – na vhléd orientovaná léčba, terapeutické komunity a jiné psychosociální programy – neměly na riziko recidivy signifikantní vliv. V obnovené metaanalýze Schmucker a Loesel (2015) porovnali 29 vhodných rešerší zahrnujících celkem 4 939 léčených a 5 448 neléčených sexuálních delikventů. Recidiva byla u léčených osob 10,1 % vs. 13,7 % u neléčených osob. Žádná ze srovnání hodnotících biologické léčby nesplňovala kritéria vhodnosti. Střední velikost účinku pro recidivu sexuálních delikvencí byla nižší než v předchozí metaanalýze, ale stále statisticky signifikantní (OR = 1.41; $p < 0.01$). Specializovaná psychologická léčba cílená na sexuálně motivované trestné činy a léčba adolescentů vedla k lepším účinkům, právě tak jako individuální terapie (spíše než jen terapie skupinová).

Cochranova rešerše ukázala, že psychodynamická léčba je při prevenci sexuální delikvence méně účinná než samotný probační přístup, a nepodařilo se prokázat signifikantní účinnost kognitivně behaviorální terapie ve srovnání s žádnou terapií s výjimkou jedné studie, kde byla společně s kognitivně behaviorální terapií užita i antiandrogenní léčba (Dennis et al. 2012). Walton a Chou (2015) nedávno vypracovali systematickou rešerši účinnosti psychologických



léčebných intervencí u pachatelů páchajících sexuální delikty na dětech. Omezili se na randomizované kontrolované studie (RCT) a kohortové studie, kde byl recidivismus užít coby sledovaná proměnná. Do analýzy byla zahrnuta jedna randomizovaná kontrolovaná studie a devět kohortových studií s celkem 2 119 účastníky. Z nich se 52,1 % dostalo intervence a 47,9 % nikoliv. Oznamovaná míra recidivity byla 13,9 % u léčených osob páchajících sexuální delikty na dětech (z anglického: *child sexual offenders*; CSO) a 18,6 % u neléčených; jen tři studie podaly zprávu o statisticky signifikantně nižší míře recidivismu u léčených pachatelů zneužívání dětí, ale osm studií bylo ohodnoceno jako slabé. Grønnerød et al. (2015) vypracovali metaanalýzu publikací v recenzovaných žurnálech od roku 1980 a později, do nichž patřilo 14 studií, které byly kódovány v souladu s kritérii Collaborative Outcome Data Committee (Kolaborativního výboru pro výsledková data). Celkem bylo zahrnuto 1421 dospělých pachatelů páchajících sexuální delikty na dětech, kteří podstupovali psychoterapii, a 1509 neléčených kontrolních subjektů s minimální průměrnou dobou follow-upu 3 roky. Recidiva byla definována jako opakované zatčení nebo opakované odsouzení. Studie byly co do kvality klasifikovány jako silné, dobré, slabé, nebo zamítnuté. Metaanalýza vyhodnotila účinnosti léčby jako $r = 0.03$ u devíti studií ohodnocených jako dobré nebo slabé, přičemž všechny studie vykazaly velikost účinku $r = 0.08$, a to včetně pěti studií, které byly klasifikovány coby zamítnuté. Nebylo tedy možné dospět k závěru o jakémkoliv účinku léčby u pachatelů sexuálních deliktů na dětech a autoři dospěli k závěru, že navzdory velkému množství výzkumu jen malý zlomek studií odpovídá kritériím minima vědeckého standardu, a ještě méně z nich poskytuje srozumitelná a užitečná data, z nichž by bylo možné vyvozovat závěry.

Konečně Gannon et al. (2019) v metaanalýze zahrnující 70 studií (o 11 studií více než Schmuker a Lösel, 2015) popsali recidivismus u 55 604 pachatelů (22 321 léčených, 33 283 neléčených kontrolních subjektů). Míra sexuálně motivované recidivy byla 9,5 % u léčených (kognitivně behaviorální terapií) a 14,1 % u neléčených jedinců, při průměrné době trvání follow-upu 76,2 měsíců. Nejlepší výsledky vykazovala léčba kvalifikovaným psychologem s licenci a supervizí poskytnutou psychologem, ale i skupinové přístupy a programy, které zahrnovaly nějakou formu úpravy pohlavního vzrušení. Užití polygrafu mělo menší velikost účinku.

Závěry a doporučení



Účinnost kognitivně behaviorální terapie u osob páchajících sexuální delikty naznačuje mírné snížení pravděpodobnosti recidivy (Losel a Schmucker 2005), ale toto zjištění nenachází oporu ve výsledcích studií, kde byly subjekty následně sledovány delší dobu (Kenworthy et al. 2004; Maletzky a Steinhäuser 2002), a ani přehledové studie z nedávné doby účinnost tohoto přístupu nepodporují (Dennis et al. 2012; Walton a Chou 2015; Grønnerød et al. 2015; Gannon et al. 2019) (Průkaznost výsledků na úrovni C/D.) Jiné přístupy (léčba založená na vhladu, terapeutické komunity a jiné psychosociální programy úroveň recidivy zřejmě nesnižují (úroveň průkaznosti E). Navíc se ukazuje, že čím delší je doba, po níž jsou subjekty sledovány, tím vyšší je kumulativní míra recidivy, což naznačuje, že trvanlivost psychologických léčebných přístupů je omezená. Většina těchto studií přitom pracovala se subjekty, u nichž bylo vysoké riziko sexuálního násilí, což znamená, že výsledky nelze zobecnit na veškeré osoby páchající sexuální delikty. Je zapotřebí více solidně vedených studií s delší dobou follow-upu.

6.3. Bilaterální orchidektomie

Hlavním účinkem chirurgické kastrace je snížení úrovně cirkulujícího androgenu prostřednictvím odstranění varlat, v nichž se vytváří přibližně 95 % testosteronu. Současné poznatky o hormonální léčbě pocházejí z chirurgické kastrace pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů.

V Evropě byla chirurgická kastrace poprvé provedena ve Švýcarsku roku 1892, kdy byl „imbecil“ zbaven neuralgické bolesti ve varlatech a zároveň i hypersexuality.

Míra odhadované recidivy, definované jako opětovné zatčení nebo odsouzení, je v Evropě odhadována u chirurgicky léčených pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů na 2,5–7,5 % vs. 60–84 % před kastrací (n = 1200) s maximální dobou follow-upu 20 let (Heim a Hirsch 1979). U osob, které kastraci podstoupily nedošlo ke změně objektu pohlavní touhy nebo pohlavní orientace. Vliv na zločinnost nemotivovanou sexuálně byl méně jasný. Přibližně 40–50 % subjektů bylo s výsledkem kastrace spokojeno, zatímco 20–30 % osob se po kastraci často cítilo deprimovaně. Třicet pět procent mladých chirurgických kastrátů si uchovalo sexuální funkci, tedy pohlavní touhu a potenci (Heim a Hirsch, 1979) a 19 z 38 kastrovaných sexuálních delikventů, jejichž penilní erekce byly měřeny během sledování pornografického filmu, dosáhlo plné erekce (Eibl 1978). Zverina et al. (1991) v prospektivní studii (doba trvání follow-upu 15 let) podali zprávu, že 18 % z 84 kastrovaných pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů si udrželo pohlavní funkci a 21 % bylo schopno udržet si pohlavní vztah se



sexuálním partnerem. Přehled studií kastrovaných sexuálních delikventů podal zprávu o velmi nízké úrovni recidivity (dánská studie zahrnující 900 pachatelů sexuálních deliktů dospěla k závěru, že recidiva nastala u 1 % osob, které prodělaly kastraci (Weinberger et al. 2005). Štěpán et al. (1989) podali zprávu o zvýšeném riziku demineralizace kostí u kastrovaných subjektů.

V některých amerických státech i v některých evropských zemích je chirurgická kastrace zákonem povolena. V některých zemích (např. Německo a Česká republika) umožňuje „Zákon o dobrovolné kastraci“ nabídnout kastraci mužům, kteří dovršili alespoň 25 let věku, jsou závažně psychicky narušeni a potenciálně nebezpeční. Výbor odborníků posoudí, zda je kastrace nutná pro prevenci další sexuální delikvence. Kalifornie v roce 1996 přijala zákon, který uvaluje chemickou nebo dokonce chirurgickou kastraci na recidivující pachatele sexuálně motivovaných trestných činů na dětech. Několik jiných států také přijalo nebo zvažovalo přijetí takových zákonů, např. Florida, Louisiana, Iowa, Colorado, Massachusetts, Michigan, Texas a stát Washington. Ačkoli bylo prokázáno, že chirurgická kastrace redukuje parafilní fantazie a chování, k dispozici jsou i jiné, účinnější a méně invazivní metody léčby. Od chirurgické kastrace upustila velká většina evropských zemí. Za zmínku však stojí, že post-kastrační úroveň recidivity patří mezi nejnižší úrovně mezi všemi formami léčby, i když nutno zaznamenat, že jeden tělesně kastrovaný pedofil obnovil svou potenci požíváním exogenního testosteronu a následně znovu spáchal trestný čin (Stone et al. 2000).

Pracovní skupina se jasně a jednoznačně vymezuje proti chirurgické kastraci parafilních pacientů a sexuálních delikventů.

6.4. Farmakoterapie

6.4.1 Psychotropní léky s výjimkou selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu

Doporučuje se, aby běžné komorbidní psychiatrické poruchy, které se vyskytují u subjektů s parafilními poruchami, byly rovněž diagnostikovány a léčeny. Užívání psychotropních léků není v případě parafilních poruch ničím novým, ale žádné randomizované kontrolní studie dosud nezdokumentovaly jejich účinnost.

6.4.1.1 Pacienti s parafilními poruchami a onemocněními mozku

Neurologická onemocnění mohou být zaměněna za poruchy sexuálního chování nebo s nimi být v souběhu (pro přehled viz Krueger a Kaplan 2000). Například při léčení Parkinsonovy



choroby dopaminergními agonisty (jako je pramipexol, ropinirol, pergolid, rotigotin, apomorfin nebo bromokriptin) bylo pozorováno, že u signifikantního počtu pacientů se vyvinuly poruchy kontroly impulzů, jako je hypersexualita, které mohou zvýšit riziko nevhodného sexuálního chování. Existuje trend naznačující, že proporce poruch kontroly impulzů má souvislost se selektivitou pro D3 receptory místo D2 receptorů, přičemž nejvyšší spojitost s poruchami kontroly impulzů má pramipexol. Jedna studie uvádí, že impulzivní, kompulzivní poruchy jsou asociovány i s jinými poruchami, které se léčí agonisty dopaminu nebo levodopou, jako je syndrom neklidných nohou, atrofie více systémů, progresivní supranukleární obrna, adenom hypofýzy, nebo fibromyalgie. K poruchám kontroly impulzů docházelo při vyšších dávkách agonistů dopaminu (Garcia a Thibaut 2010; pro přehled viz Thibaut 2018). Jen málo dat je k dispozici ohledně léčby nevhodného sexuálního chování spojeného s dopaminem. Bylo navrženo snížení dopaminergního dávkování nebo podání antidepresiv (pro přehled viz Witjas et al. 2012; Solla et al. 2015; Thibaut 2018). Pro pacienty s demencí publikovali Ozkan et al. (2008) a Guay (2008) směrnice pro užívání psychotropních léků za účelem snížení nevhodného sexuálního chování.

6.4.1.2 Antikonvulziva a lithium

Uhličitán lithný (Ward 1975; Cesnik a Coleman 1989; Balon 2000; Zourkova 2000) (neproběhly žádné kontrolované studie) se sporadicky užíval po řadu let. Bartova et al. (1978) ohodnotili léčbu lithiem u 11 pacientů, kterým bylo podáváno 900 mg/d po dobu pěti měsíců. Parafilní sexuální sklony vymizely u šesti pacientů; nevolnost se dostavila ve dvou případech. Antikonvulziva (karbamazepin, topiramát, divalproát nebo divalproát sodný plus kvetiapin) (Nelson et al. 2001; Varela a Black 2002; Wang et al. 2014) byla také sporadicky užívána. Žádné prospektivní studie nedokumentují účinnost topiramátu („anti-impulzivní“ medikace) u pedofilních poruch, ale několik případových studií popsalo účinnost topiramátu při redukci nechtěného sexuálního chování nebo hypersexualit (sex s prostitutkami, kompulzivní sledování pornografie a kompulzivní masturbace). Při dávkování 20–200 mg byl nástup účinku pozorován za 2–6 týdnů (Fong et al. 2005; Khazaal a Zullino 2006; Shiah et al. 2006).

Závěrem lze tedy shrnout, že zdokumentována nebyla žádná zjevná účinnost užití lithia nebo antikonvulziv, pokud nebyla s parafilními poruchami v souběhu bipolární afektivní porucha.



6.4.1.3. Antipsychotika

Je důležité mít na paměti, že několik případových studií psychotických pacientů podalo zprávu o tom, že užívání atypických neuroleptik (aripiprazol, amisulprid, olanzapin, risperidon, paliperidon nebo kvetiapin) bylo provázenou hypersexualitou, což může vést k nevhodnému sexuálnímu chování. Tento vedlejší účinek se může zlepšit nebo vymizet, pokud se ustoupí od léčby antipsychotiky nebo je zvoleno jiné antipsychotikum (Bez udání autorů 2014).

Antipsychotika (benperidol, thioridazin, haloperidol a risperidon) byla užita v případových studiích (Tennent et al. 1974; Zbytovský 1993; Bourgeois a Klein 1996, kde se jednalo o fluoxetin plus risperidon 6 mg/d u pedofilie a komorbidní dystymie; Zourkova 2000, 2002). V placebem kontrolované zkřížené studii (18 týdnů: 3x6 týdenních period) byly porovnávány účinky chlorpromazinu (125 mg/d), benperidolu (1.25 mg/d) a placebo u 12 pedofilů v nemocnici s vysokou ostrahou (Tennent et al. 1974). Nebyly nalezeny žádné statisticky signifikantní rozdíly ve většině srovnání mezi těmito třemi skupinami. Extrapyramidové nežádoucí účinky se často vyskytly při podávání benperidolu, zatímco malátnost byla častější při podávání chlorpromazinu. Deseti pacientům (Bartova et al. 1978) byl podáván flufenazin-dekanoát (12,5–25 mg každé 2–3 týdny i.m. po dobu 3–4 měsíců). Parafilní sexuální sklony vymizely v pěti případech a snížily se ve čtyřech případech. Extrapyramidové nežádoucí účinky a ortostatická hypotenze se dostavily u osmi pacientů. Klozapin byl navržen coby lék na dopaminergně navozené parafilní poruchy u pacientů s Parkinsonovou chorobou. (Fernandez a Durso 1998).

Je ovšem také důležité mít na paměti, že léčba agonisty GnRH může zhoršovat bludy u schizofrenních pacientů s parafilními sexuálními myšlenkami provázenými bludy (Thibaut et al. 1991; Thibaut a Colonna 1992). Závěrem lze říci, že navzdory vzácným případům páčání sexuálně motivovaných trestných činů vztažených k bludům u schizofrenních pacientů nebyla prokázána žádná zjevná účinnost užívání antipsychotik pro parafilní poruchy, zatímco časté a potenciálně závažné vedlejší účinky pozorovány byly.

6.4.1.4. Tricyklická antidepressiva a mirtazapin

Jedna dvojitě zaslepená zkřížená studie ukázala, že klomipramin a desipramin ve srovnání s placebem, snížily stejnou měrou parafilní chování u osmi subjektů (50–70 % ve srovnání se základním skóre), ale 7 pacientů z 15 tuto studii nedokončilo (Kruesi et al. 1992). V této studii bylo zahrnuto 15 subjektů s parafilními poruchami (pedofilní porucha: 2, sex po telefonu: 7,



exhibicionismus: 4, sexuální sadismus: 1) a/nebo kompulzivní masturbací (4); průměrný věk 31 let; doba léčby 5 týdnů; průměrná dávka klomipraminu 163 mg/d (75–250mg/d); průměrná dávka desipraminu 213 mg/d (100–250mg/d). Nebyla nalezena preferentní odezva na specifitější serotoninergní antidepresivum. Ve dvou případech bylo po parafilním relapsu léčení znovu započato.

Běžnější anticholinergní vedlejší účinky pozorované u klomipraminu ve srovnání s SSRI omezily jeho užívání v případě parafilních poruch (Leo a Kim 1995). Mirtazapin byl úspěšně užit v jednom popsaném případě (Coskun a Mukaddes 2008).

6.4.1.5. Naltrexon

Naltrexon je antagonist opiatových receptorů s dlouhotrvajícím účinkem, který se klinicky používá při léčbě alkoholové závislosti nebo zneužívání drog. Inhibuje vyplavování dopaminu v nucleus accumbens. Firoz et al. (2014) podali zprávu o účinnosti naltrexonu v jednom případě fetišismu s komorbiditou zneužívání návykových látek.

Otevřená prospektivní studie reportovala o účinnosti naltrexonu (100–200 mg/d po dobu alespoň dvou měsíců) a kognitivně behaviorální terapie u 15 z 21 juvenilních mužů s pedofilními poruchami a trestaných pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů (pacientů) se sexuální hyperaktivitou a kompulzivní masturbací (Ryback 2004). Mezi výsledky patřilo snížení doby strávené sexuálními fantaziemi a masturbací. Zvýšení dávkování na ≥ 200 mg/d nezvýšilo účinnost u osob, které na léčbu nereagovaly nebo reagovaly jen částečně. Pět z šesti osob, které na léčbu původně nereagovaly, mělo prospěch z léčení leuprolidem po třech měsících (nejzávažnější případy). K relapsu došlo u 13 pacientů, u nichž byl naltrexon snížen pod dávku 50 mg/d.

Závěr a doporučení

Úroveň důkazů svědčících ve prospěch užití psychotropních léčiv (s výjimkou SSRI) je velmi nízká v případech, kdy u pacientů nejsou přítomny psychiatrické komorbidity (případové studie, malé velikosti vzorků, absence kontrolovaných studií). Výsledná úroveň průkaznosti E.

6.4.2. Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

Pro použití serotoninergních antidepresiv u pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů svědčí několik druhů důkazů:



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



První vychází z pokroků dosažených v bádání o roli, jakou hrají serotonin a specifické subtypy 5HT mozkových receptorů v sexuální chování. Testování na zvířatech ukázalo, že snížené hladiny 5HT zvyšují sexuální pud a s ním spojené chování, zatímco posílení centrální aktivity 5HT je snižuje. Zvýšená hladina serotoninu v hypotalamu inhibuje sexuální motivaci a testosteronový signál, zatímco zvýšená hladina serotoninu v prefrontálním kortexu posiluje kontrolu nad emocemi. U mužů s pedofilními poruchami byla popsána snížená činnost presynaptických neuronů 5HT a up-regulace HTA receptorů (Maes et al. 2001).

Další podpůrné důkazy pocházejí z klinického pozorování podobností mezi parafilními fantaziemi, nutkáními a chováním na jedné straně a obsesivně kompulzivními symptomy na straně druhé. U obou byly zdokumentovány podobné mozkové abnormality v kortikostriálních okruzích. Protože SSRI se ukázaly být účinné při léčbě obsesivně kompulzivních poruch, zdá se být logické užívat je u osob s parafilními poruchami a u „hypersexuálních“ pacientů jejichž symptomy vykazují kompulzivní prvky. Byl nalezen vztah mezi dysregulací 5HT a konkrétními rozměry psychopatologie, jako je antisociální impulzivita, úzkost, deprese a hypersexualita (Kafka a Coleman 1991; Beech a Mitchell 2005). Bylo prokázáno, že SSRI snižují impulzivitu. SSRI mohou adaptivní chování podpořit také sekundárně zvýšením hladiny vazopresinu a oxytocinu, a tím vést k dalším příznivým účinkům (Gołyszny a Obuchowicz 2019).

Mezi běžné psychiatrické komorbidity nebo poruchy osobnosti popsané u dospělých osob s parafilními poruchami a u hypersexuálních subjektů patří poruchy nálady a/nebo úzkostné poruchy; poruchy chování a ovládání impulzů, ADHD, užívání alkoholu a jiných drog, ale i hraniční porucha osobnosti, vyhubavá porucha osobnosti a schizoidní nebo antisociální porucha osobnosti. Doporučuje se, aby tyto komorbidity byly také léčeny. Mnoho pacientů s parafilními poruchami navíc popisuje pocit osamění a strach z intimity a izolace.

Lepší povědomí o druhotných účincích SSRI na sexuální chování nám dává možnost využít těchto vedlejších účinků pro léčbu lidí s parafilní poruchou. Bylo již zjištěno, že farmaka, která posilují centrální serotoninergní transmissi snižují parafilní fantazie a chování (Jacobsen 1992). Tyto vedlejší příznaky lze navodit serotoninergní inhibicí dopaminu v mozkových okruzích, které se podílejí na sexuálním chování (Bijlsma et al. 2014).

V poslední řadě pak dlouhodobé podávání SSRI zvyšuje hladinu BDNF, což má ochrannou funkci na hypokampové, striální a mesencefalické dopaminergní neurony (Björkholm a



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Monteggia 2016). BDNF slouží jako převodník, je činný coby spojnice mezi antidepresivním lékem a neuroplastickými změnami, k nimž dochází při zlepšení depresivních příznaků. To vede ke zvýšené neuroplasticitě a v důsledku i ke zvýšené schopnosti měnit chování. Ve spojení s kognitivně behaviorální terapií nebo na schématu založených intervencí, které cílí na trvalé osobnostní charakteristiky a deficity pocházející z dětských obtíží jako je zneužívání, se zdá, že SSRI zvyšují účinek takových terapií.

Existuje tedy hypotéza, že zvyšování hladin synaptického 5HT pomocí SSRI by mělo mít celou řadu prospěšných vlivů i na mozek pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů (Bradford 1996; Bradford 2001; Saleh 2004). Cílem užívání SSRI při léčbě parafilních poruch je změnit libido a sexuální fantazie a snížit výskyt parafilního sexuálního chování pomocí vlivu těchto medikamentů na centrální serotoninergní transmissi. SSRI mají vlivy na pohlavní funkci mužů i žen (ačkoli trochu jiným mechanismem), což znamená, že tyto léky mohou být užity pro léčbu parafilních poruch a hypersexuality u mužů i žen. Ve studii s více než 3 000 pacienty kteří byli léčeni těmito léky, vykazovalo zhoršení v některé z oblastí sexuálního fungování 95,6 % žen a 97,9 % mužů (Clayton et al. 2006). Úroveň a typ sexuální dysfunkce se také liší mezi jednotlivci s různými SSRI. Klinická zkušenost ukazuje, že paroxetin, který má největší dopad na 5HT receptory i na muskarinové cholinergní receptory, vede k erektilní dysfunkci častěji než fluvoxamin, fluoxetin, nebo sertralin. Z klinického hlediska a z pohledu klinické zkušenosti jednoho z autorů (Bradford), by paroxetin neměl být užíván pro léčbu parafilních poruch, protože erektilní dysfunkce a inhibovaný orgasmus u mužů zvyšují riziko nedodržování léčebného režimu (Montejo et al. 1996).

V minulém desetiletí popsaly četné případové studie účinnost SSRI při léčbě parafilních poruch i neparafilní hypersexuality (Steward a Shin 1997 uvádějí jednu případovou studii o účinnosti paroxetinu při sexuální disinhibici v případě demence). (Pro přehled viz Gijss a Gooren 1996; Bradford a Greenberg 1996; Balon 1998; Garcia a Thibaut 2011).

Dvě metaanalýzy účinnosti všech druhů léčby pachatelů pohlavního zneužívání, včetně kontrolovaných randomizovaných studií zjistily, že žádné kontrolované randomizované studie o antidepresivech nebyly publikovány (White et al. 2000, Cochrane Library; Losel a Schmucker 2005, Campbell Collaboration Group). Adi et al. (2002) provedli systematickou rešerši důkazů o užití SSRI pro léčbu pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů, která je v současnosti k dispozici. Bylo nalezeno 130 studií, ale nakonec jen devět z nich splňovalo



kritéria pro metaanalýzu: (Perilstein et al. 1991; Stein et al. 1992; Kafka a Prentky 1992b, Kafka 1994; Coleman et al. 1992; Bradford et al. 1995; Fedoroff 1995; Greenberg et al. 1996; Kafka a Hennen 2000). Dohromady tyto studie zahrnovaly 225 pacientů. Všechny byly případovými studiemi: zpravovaly o psychometrických srovnáních subjektů v krátkém časovém období. Jen jedna studie měla rok trvající follow-up, jen jedna byla prospektivní a žádná z nich nezahrnovala opatření pro redukci recidivy. Hlavní potíží byla nepřítomnost kontrolních skupin. Škály pro hodnocení výsledků byly subjektivní. Délka trvání follow-upu nestačila k identifikaci signifikantního dlouhotrvajícího dopadu na pravděpodobnost opakování trestného činu. V mnoha studiích byly zahrnuty heterogenní skupiny parafilních poruch.

Exhibicionismus, kompulzivní masturbace a pedofilní porucha byly nejčastější parafilní poruchy, u nichž léčba SSRI vedla ke klinickému zlepšení. Ve většině případů byly jiné psychiatrické diagnózy spojeny s parafilními poruchami (většinou afektivní poruchy nebo OCD). Navzdory těmto metodologickým limitacím byly výsledky slibné. Osm studií ukázalo na signifikantní snížení ve srovnání se základní úrovní ve frekvenci masturbace a intenzitě parafilních fantazií a snížila se i úroveň deprese, úzkosti, pohlavní aktivita, penilní tumescence a přizpůsobování se parafilním zájmům a sexuální kompulzím. Jedna studie, kterou vypracovali Stein et al. (1992) prokázala účinnost jen u kompulzivních pacientů. Adi et al. (2002) dospěli k závěru, že existuje předběžná evidence potenciální hodnoty SSRI v léčbě osob s parafilními poruchami. Jejich analýza předvedla i potenciál z hlediska efektivnosti nákladů.

6.4.2.1. Fluoxetin

Účinnost fluoxetinu, tedy zmírnění parafilních fantazií i chování, byla zjištěna u pedofilních poruch (Perilstein et al. 1991, tři případy; Bradford a Gratzner 1995, jeden případ; Greenberg et al. 1996, retrospektivní studie porovnávající tři SSRI; Bourgeois a Klein 1996, jeden případ s užitím kombinace risperidonu a fluoxetinu; Aguirre 1999, jeden případ), u exhibicionismu (Bianchi 1990, jeden případ; Perilstein et al. 1991, tři případy; Coleman et al. 1992; Yang a Liang 2010, jeden případ s parafilii a komorbidní schizofrenií), u fetišismu (Lorefice 1991, jeden případ), voyeurismu (Emmanuel et al. 1991, jeden případ); frotérství (Bhatia et al. 2010, jeden případ s hypersexuálním chováním), ale i u různých jiných parafilních poruch (Kafka 1991, jeden případ pachatele znásilnění; Kafka 1994, fluoxetin nebo sertralin; Kafka a Prentky 1992a, 1992b, otevřené studie; Fedoroff 1995, otevřená studie; Greenberg et al. 1996,



retrospektivní studie srovnávající tři SSRI; Kafka a Hennen 2000, kombinace fluoxetinu a methylfenidátu).

✓ Otevřené studie

Bylo publikováno několik otevřených studií, v nichž byla podávána průměrná dávka 40 mg/d po dobu 4–6 týdnů. Dávka byla postupně zvyšována, dokud se neprojeví účinky medikace. Kafka a Prentky (1992a; otevřená studie) použili fluoxetin pro léčbu deseti pacientů s parafilními poruchami a deseti pacientů s neparafilní hypersexualitou. Celkem 19 mělo komorbidní dystymii. V obou skupinách pozorovali signifikantní redukci parafilního sexuálního chování, hypersexualitu i deprese. Typické pohlavní chování nebylo nepříznivě ovlivněno. Kafka a Prentky (1992b) uvedli, že fluoxetin (20–60 mg/d) podávaný po dobu 12 týdnů snížil frekvenci parafilního chování u 20 mužských parafilních subjektů (exhibicionismus, sex po telefonu, sadismus, fetišismus, frotérství) ve čtvrtém týdnu a učinili hypotézu, že SSRI mohou dokonce usnadnit normální sexuální vzrušivost. Muži s parafilními a/nebo „hypersexualitou“, kteří nereagovali na sertralin alespoň čtyři týdny, dostali fluoxetin (průměrná dávka: 50 mg/d; průměrná délka léčby: 30 týdnů), a šest z devíti subjektů vykázalo klinické zlepšení (Kafka 1994). Tato studie nezahrnovala žádné muže s pedofilními poruchami a většina účastníků měla komorbidní poruchy nálady. Fedoroff (1995) reportoval o 95 % remisi symptomů při použití fluoxetinu v kombinaci s psychoterapií ve srovnání s užitím samotné psychoterapie (n = 51). Retrospektivní studie, kterou provedli Greenberg et al. (1996), u 58 subjektů s parafilními poruchami ve věku 17–72 let (průměrný věk 36 let), porovnali účinnost fluoxetinu (n = 17), fluvoxaminu (n = 16) a sertralinu (n = 25), přičemž 79 % subjektů podstoupilo souběžně psychoterapii. Primární parafilie byly pedofilie (74 %), exhibicionismus (14 %) a sexuální sadismus (12 %). Komorbidní poruchy byly hraniční porucha osobnosti (31 %), deprese (28 %) a závislost na alkoholu (17 %). Výsledky prokázaly signifikantní oslabení parafilních fantazií, co se intenzity a frekvence týče, od čtvrtého do osmého týdne, ale žádné následné zlepšení ve dvanáctém týdnu. Fluvoxamin, fluoxetin a sertralin byly shledány stejně účinné. Nežádoucí účinky byly u všech třech léků podobné (nespavost, oddálená ejakulace, bolest hlavy, malátnost, snížení pohlavního pudu, průjem, nevolnost). Kafka a Hennen (2000) reportovali o snížení celkového parafilního sexuálního chování a času stráveného parafilním chováním při použití fluoxetinu u 22/26 mužů s parafilními nebo k parafilii vztaženými poruchami a komorbidním ADHD (viz také níže).



Fluoxetin (60–80 mg/d) oproti tomu nezlepšil parafilní chování u třech subjektů po 2–10 měsících léčby (Stein et al. 1992, retrospektivní otevřená studie). U těchto pacientů se ale zlepšily komorbidní nesexuální OCD symptomy. Jedna případová studie exhibicionisty a studie sexuálního sadismu (Wawrose a Sisto 1992) vykazaly nedostatečné výsledky nebo nedostatečnou účinnost fluoxetinu (80 mg/d).

6.4.2.2. Sertralin

O účinnosti sertralinu (snížení parafilních fantazií i chování) bylo reportováno ve spojitosti s léčbou pedofilních poruch (Bradford a Gratzner 1995, jeden případ; Bradford 1999 a 2001, otevřená studie: viz níže), transvestitického fetišismu (Rubenstein a Engel 1996; jeden případ s podaným sertralinem a lithiem), frotérství (Patra et al. 2013; jeden případ s hypersexualitou a depresí a úplnou remisí po šesti měsících), ale i u léčby dalších parafilních nebo k parafilii vztažených poruch (Kafka 1994 otevřená studie; Greenberg et al. 1996 otevřená komparativní studie viz výše; Kafka a Hennen 2000 viz níže).

✓ Otevřené studie

Fyziologická měření pohlavního vzrušení (PPG) ukázala na snížení pedofilního vzrušení (o 53 %) a zlepšení nebo neměnnost normální vzrušivosti po 12 týdnech léčby sertralinem (Bradford 1999, 2001). Kafka (1994) reportoval o účinnosti sertralinu (průměrná dávka 100 mg/d; průměrné trvání léčby 17 týdnů) u 24 mužů s parafilními poruchami a hypersexualitou. Nekonenční celkové sexuální chování a průměrný čas denně trávený neobvyklým sexuálním chováním byly signifikantně sníženy bez vlivu na normální sexuální chování asi u poloviny vzorku, avšak 9 z 24 subjektů na sertralin nereagovalo. V této studii nebyly žádné subjekty s pedofilními poruchami a většina účastníků studie trpěla komorbidními poruchami nálady. Retrospektivní studie, kterou provedli Greenberg et al. (1996, viz výše), u 58 parafilních poruch porovnála účinnost fluvoxaminu ($n = 16$), fluoxetinu ($n = 17$) a sertralinu ($n = 25$). Signifikantní zmírnění parafilních fantazií bylo pozorováno u sertralinu. Jedna otevřená studie, kterou vypracoval Bradford (2000) na základě vzorku 20 subjektů s pedofilními poruchami, jimž byl po dobu 12 týdnů podáván sertralin, ukázala na snížení parafilních sexuálních fantazií a chování bez ovlivnění normálního pohlavního chování.

Sertralinem byla léčena i triadvacetiletá žena s pedofilní poruchou (50 mg/d) (Chow a Chow 2002). Frekvence a intenzita pohlavního zájmu o děti ženského pohlaví se snížila a účinek přetrval po dobu jednoho roku. Ustoupilo i souběžné impulzivní chování.



6.4.2.3. Fluvoxamin

O účinnosti fluvoxaminu (oslabení parafilních fantazií i chování) byly podány zprávy v souvislosti s léčbou exhibicionismu (Zohar et al. 1994, jeden případ s kompulzivní masturbací) ale i u různých parafilních nebo k parafilii vztahených poruch (Greenberg et al. 1996, otevřená komparativní studie, viz výše; Kafka a Hennen 2000, viz níže). Oproti tomu fluvoxamin (200–300 mg/d) nezlepšil parafilní chování v jednom případě po 2–10 měsících léčby (Stein et al. 1992, retrospektivní otevřená studie). Mohlo to být kvůli zvýšené četnosti opožděného orgasmu u vyšších dávek, které byly nasazeny (1994), ale i u tohoto pacienta došlo ke zlepšení komorbidních nesexuálních příznaků OCD.

✓ Otevřená studie

Retrospektivní studie, kterou vypracovali Greenberg et al. (1996, viz výše) u 58 parafilních poruch, která srovnávala účinnost fluvoxaminu ($N=16$), fluoxetinu ($N=17$) a sertralinu ($N=25$) prokázala signifikantní redukci parafilních fantazií při použití fluvoxaminu.

6.4.2.4. Paroxetin

O účinnosti paroxetinu (snížení parafilních fantazií i chování) byly podány zprávy ve spojitosti s léčbou sexuální dishinhibice u demence (Steward a Shin 1997) a kompulzivního voyerismu nebo exhibicionismu (Abouesh a Clayton 1999, dva případy).

6.4.2.5. Citalopram

✓ Kontrolovaná studie

Jediná dvojitě zaslepená studie vypracovaná Wainbergem et al. (2006) srovnávala podávání 20–60 mg citalopramu vs. placebo u 28 homosexuálních mužů s kompulzivním sexuálním chováním po zkušební dobu 12 týdnů. Účinnost byla měřena použitím Yale-Brown OCD škály. Pozitivní výsledky léčby se projevily u sexuálního apetitu ($p = 0.05$), četosti masturbace ($p = 0.01$) a konzumace pornografie ($p = 0.05$). U těchto subjektů však nebyly pozorovány žádné parafilní poruchy.

6.4.2.6. Několik autorů srovnalo účinnost SSRI a jiných léčebných postupů

✓ Otevřené studie

Greenberg a Bradford (1997) srovnali 95 pacientů, jimž byla podávána SSRI plus psychosociální intervence vs. 104 pacientů, kterým byla poskytnuta jen psychosociální léčba.



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Obě strategie snížily parafilní chování, ale jen SSRI snížila fantazie a touhy v obzoru 12 týdnů. Kraus et al. (2006) reportovali o značné redukci parafilních symptomů v otevřené, nekontrolované retrospektivní studii 16 mužů s parafilii, jimž byla podávána SSRI v kombinaci s psychoterapií. Bradford a Greenberg (1996) dospěli k závěru, že psychoterapie plus SSRI je efektivnější než samotná psychoterapie.

Kafka a Hennen (2000) přidali k SSRI amfetamin, methylfenidát (40 mg/d průměrná doba trvání 9,6 měsíců), pemolin, nebo bupropion, aby neutralizovali vlivy tolerance a pro léčení reziduálních depresivních nebo ADHD symptomů (otevřená studie, 26 mužských pacientů s parafilními poruchami). Přidání další medikace vedlo k dalšímu signifikantnímu snížení parafilních nebo k parafilii vztažených poruch.

6.4.2.7. Vedlejší účinky SSRI

Většina lidí zažívá při léčbě SSRI jen několik málo mírných vedlejších účinků. Hlavní vedlejší účinky SSRI jsou popsány níže, ale není to vyčerpávající seznam (National Health Service, UK, www.nhs.uk).

Mezi běžné vedlejší účinky SSRI patří pocity agitace, roztřesení nebo úzkost, nevolnost, trávící potíže, průjem nebo zácpa, ztráta chuti k jídlu a úbytek hmotnosti, závratě, rozostřené vidění, sucho v ústech, nadměrné pocení, nespavost nebo malátnost, bolest hlavy, snížený pohlavní pud, potíže dosáhnout vyvrcholení během pohlavního styku nebo masturbace a u mužů potíže dosahování nebo udržení erekce (erektilní dysfunkce).

Mezi méně běžné vedlejší příznaky SSRI patří snadná tvorba modřin nebo častější krvácivost včetně zvracení krve, krev ve stolici, zmatení, pohybové potíže jako je ztuhlost nebo třes, halucinace, problémy s močením.

Serotoninový syndrom je vzácný, ale potenciálně nebezpečný soubor vedlejších účinků SSRI. Obvykle je spuštěn, když je SSRI používáno v kombinaci s další medikací (nebo látkou), která rovněž zvyšuje hladiny serotoninu, jako další antidepresivum, lithium, nebo třezalka tečkovaná. Mezi symptomy serotoninového syndromu patří zmatenost, agitace, záškuby svalů, pocení, třes a průjem. Symptomy závažného serotoninového syndromu zahrnují velmi vysokou teplotu (horečku), záchvaty, nepravidelný srdeční tep (arytmii) a ztrátu vědomí. Jedná se o potenciálně smrtelnou poruchu.



Hyponatrémie: starší lidé, kteří užívají SSRI, mohou zakusit hyponatrémii. Mírná hyponatrémie může způsobit symptomy podobné depresi nebo vedlejším účinkům SSRI, jako je nevolnost, bolest hlavy, bolest svalů, snížení chuti k jídlu a zmatenost. Závažnější hyponatrémie může vést k pocitům apatie a únavy, dezorientaci, agitaci, psychóze, záchvatům, ztrátě vědomí a zmatenosti.

Sebevražedné myšlenky: mladí lidé pod 25 let věku se jeví být rizikovější (pro přehled viz <http://www.nimh.nih.gov/health/topics/child-and-adolescent-mental-health/anti-depressant-medications-for-children-and-adolescents-information-for-parents-and-caregivers.shtml>).

6.4.2.8. Závěr a klinická doporučení

U mužů s kompulzivním chováním byla provedena jen jedna dvojitě zaslepená studie (Wainberg et al. 2006) a nelze ji zobecnit na muže s parafilními poruchami.

Rösler a Witzum (2000) navrhli, že SSRI představují účinnou léčbu jen u mužů se specifickou OCD komponentou sexuálního chování. Jeden z navržených mechanismů fungování opravdu vztahuje anti-obsesivní účinky SSRI k hypotéze, že hypersexualita a některé parafilie se mohou vztahovat k OCD nebo k poruchám kontroly impulsů (Stein et al. 1992).

SSRI se při léčbě parafilních poruch ukázaly jako úspěšné při redukci parafilního zájmu, navíc jsou dobře tolerované a s vysokou úrovní spokojenosti u pacientů navzdory vzniku jistých sexuálních dysfunkcí (Kraus et al. 2007). Někteří vědci dospívají k závěru, že za nedostatek výzkumu o léčení pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů antidepressivy může celá řada faktorů: (1) nedostatek zájmu ze strany vlád podporovat užití SSRI u těchto pacientů a sponzorovat výzkum; (2) etické překážky, které zamezují provádění dvojitě zaslepených studií u mužů s parafilními poruchami, kteří jsou pachateli trestných činů; (3) sexuální delikventi představují vysoce stigmatizovanou populaci pacientů.

Klinická doporučení pro použití SSRI při léčbě sexuálních delikventů jsou následující:

- Existují jisté důkazy o tom, že sertralin nebo fluoxetin redukují parafilní sexuální chování nezávisle na jejich antidepressivním účinku, a to bez vlivu na neparafilní sexualitu nebo dokonce se zlepšením neparafilní sexuality (Bradford et al. 1995; Bradford 2000). Pacienti navíc SSRI dobře snášejí, což vede k lepšímu dodržování léčebného režimu (Fedoroff 1995).



- Parafilie se obvykle vyvinou během adolescence a jsou omezeny na parafilní fantazie během masturbace mezi 12 až 18 rokem věku. SSRI podaná v tomto období mohou pomoci při prevenci jednání na základě parafilních zájmů (Bradford a Fedoroff 2006).
- S ohledem na klinická data (Bradford 2000; Bradford a Fedoroff 2006; Kafka – osobní komunikace; Thibaut et al. 2010) pokyny WFSBP doporučují předepisovat SSRI u mírných parafilních poruch jako je exhibicionismus nebo pedofilie (bez páchání sexuálních deliktů na dětech) v případech s vysokými úrovněmi parafilního vzrušení, které nemohou být kontrolovány kognitivně behaviorální terapií a jsou komorbidní s OCD, poruchami kontroly impulzů a depresí, právě tak jako pro udržování léčby.

Informovaní a motivovaní pacienti jsou dobrými kandidáty (ATSA Practice Standards and Guidelines for the Evaluation, Treatment, and Management of Adult Male Sexual Abusers 2004, Oregon).

SSRI mohou být také užívány ve spojení s antiandrogenní léčbou nebo léčbou pomocí agonistů GnRH za účelem zlepšení depresivních symptomů, které jsou často pozorovány v prvních měsících léčby antiandrogeny nebo agonisty GnRH.

Závěry a doporučení

Ačkoliv jejich užití nebylo formálně schváleno, SSRI jsou v klinické praxi zahrnovány do léčby parafilních poruch se specifickými indikacemi, ale zapotřebí je další výzkum, který by prokázal jejich účinnost. I přes nedostatek kontrolovaných studií existují klinické důkazy o to, že přinejmenším sertralin a fluoxetin redukuje parafilní sexuální chování v mírných případech, jako je exhibicionismus nebo pedofilie bez páchání sexuálních deliktů na dětech a jejich užití se vyznačuje příznivým poměrem mezi užtkem a rizikem. Úroveň důkazů C.

6.4.3. Estrogeny

První studie o užití estrogenů byla publikována v roce 1949 (Golla a Hodge). Léčba sice byla úspěšná (Whittaker 1959; Bancroft et al. 1974), ale doprovázely ji četné vedlejší příznaky (nevolnost, nárůst hmotnosti, feminizace, rakovina prsu, kardiovaskulární a cerebrovaskulární ischemické onemocnění, tromboembolická nemoc) (Field 1973). Karcinom prsu byl také popsán u transsexuálních jedinců během léčby estrogeny (Symmers 1968).

Závěry a doporučení



Estrogeny nelze k léčbě parafilních poruch nebo osob, které se dopustily sexuálních deliktů, doporučit. Úroveň důkazů D a závažné vedlejší účinky.

6.4.4. Hormonální léčba (nebo deprivace androgenů): Antiandrogeny nebo GnRH analogy

Ne každý pachatel sexuálně motivovaného trestného činu je kandidátem na hormonální léčbu, ačkoliv výhodou této léčby je skutečnost, že při vysazení jsou její účinky vratné.

6.4.4.1. Antiandrogeny: MPA a CPA

6.4.4.1.1. Medroxyprogesteron acetát (MPA)

✓ Charakteristiky MPA

MPA je derivátem progesteronu, který se chová jako progestogen a (stejně jako testosteron) působí negativně zpětnovazebně na osu hypothalamus-hypofýza, což vede ke snížení vyplavování jak GnRH, tak luteinizačního hormonu. MPA také indukuje testosteron-5-alfa-reduktázu, která zrychluje metabolismus testosteronu a snižuje hladinu testosteronu v plazmě posílením jeho vylučování. MPA navíc posiluje vázání testosteronu na specifický betaglobulin, nosič testosteronu v plazmě (TeBG), což snižuje dostupnost volného testosteronu, a vázat se může i na receptory androgenů (Southren et al. 1977).

MPA se v současnosti užívá jako antikoncepce a jako lék proti endometrióze nebo rakovině prostaty. MPA byl první přípravek, který byl zkoumán při léčbě parafilních poruch. MPA lze předepsat jako intramuskulární (i.m.) depotní přípravek (150 nebo 400 mg/mL) nebo per os (2,5, 5 nebo 10 mg). Lze podávat i ústně, ačkoliv jeho absorpce je kolísavá (Gottesman a Schubert 1993). První zpráva o jeho účinnosti při snížení pohlavního pudu byla publikována v roce 1958 u zdravých mužů (Heller et al. 1958). První zmínka o účinnosti léku při léčení jednoho případu parafilie pochází od Moneyho (1968) a od té doby se užívá v USA.

✓ Studie

Celkem bylo reportováno o více než 600 případech v různých studiích zahrnujících i 13 případových studií (24 subjektů) a 13 otevřených nebo kontrolovaných studií (včetně třech dvojitě zaslepených zkřížených studií).

• Případové studie

Bylo nalezeno třináct případových studií 24 subjektů (Berlin a Coyle 1981; Berlin a Meinecke 1981; Cordoba a Chapel 1983; Bourget a Bradford 1987; Cooper 1987; Cooper et al. 1990;



Ross et al. 1987; Cooper 1988; Weiner et al. 1992; Stewart 2005; Light a Holroyd 2006; Krueger et al. 2006; Rea et al. 2017). Všichni účastníci byli muži ve věku 17–85 let (ve 13 případech byly subjekty starší 65 let a exhibicionismus nebo hypersexualita se vztahovala k demenci). Pedofilie byla pozorována v pěti případech (ve spojení s exhibicionismem, mentální retardací nebo schizofrenií ve čtyřech z pěti případů). V jednom případě byla pacientova hladina testosteronu před léčbou zvýšena na 880 ng/100 mL (Berlin a Meinecke 1981). MPA (100 mg/4 týdny až 750 mg/týdně i.m. nebo 100–300 mg/d per os) byl používán po dobu dvou měsíců až čtyřech let. PPG (při užití zvukových stimulů nebo noční PPG) byl použit coby měřítko výsledků ve dvou případech. Ve všech případech kromě dvou vymizelo parafilní sexuální chování a fantazie do třech týdnů. Ve zbývajících případech byla erektivní odezva na zvukové sexuální stimuly použitím MPA zvýšena nebo (Cooper 1987) léčba nebyla úspěšná (jeden případ exhibicionismu s intelektuální poruchou, trvání follow-upu 31 měsíců) (fluoxetin v kombinaci s MPA) (Rea et al. 2017). Hladina testosteronu se snížila na 10–20 % základní hladiny. Čtyři týdny po přerušení léčby se klinické účinky navrátily na základní úroveň a ve dvou případech se subjekty dopustily recidivy. V osmi případech předcházela léčbě neúčinná terapie antipsychotiky. Některé případové studie podporují užití MPA při léčbě hypersexuality nebo parafilních chování u starších pacientů s demencí. Prospěšné vlivy MPA (300 mg/týdně po dobu jednoho roku) na kompulzivní masturbaci, exhibicionismus, nebo pokusy o znásilnění byly popsány u čtyř pacientů (75–84 let věku) s demencí (Cooper 1987). Exhibicionismus a pokus o znásilnění dvěma muži s demencí (71 a 84 let starých) byly také úspěšně léčeny použitím MPA (150–200mg/2 týdny) (Weiner et al. 1992).

- Otevřené a kontrolované studie (13 studií, viz Tabulka 2)

Ze 13 studií byly tři dvojitě zaslepené zkřížené studie (srovnávající MPA a placebo) čítající 51 subjektů s pedofilními poruchami a 8 sexuálních delikventů (Wincze et al. 1986; Hucker et al. 1988; Kiersch 1990), 9 bylo otevřených studií a jedna byla studie retrospektivní (275 sexuálních delikventů, Maletzky et al. 2006).

- ✓ Účinnost, dávkování, trvání léčby

Zpráva o pedofilii nebo exhibicionismu byla podána u 27 % a 15 % ze zhruba 600 případů, v tomto pořadí. Účastníci byli muži ve věkovém rozmezí 14–85 let. Do psychiatrických komorbidit patřila demence, alkoholismus, mentální retardace a psychopatie ve většině případů. V těchto studiích byli zahrnuti jen tři schizofrenní pacienti. MPA byl předepsán jako



intramuskulární (i.m.) preparát s dlouhodobým účinkem (100–900 mg/týdně) nebo per os (60–300 mg/d). Gottesman a Schubert (1993) reportovali o nepřítomnosti parafilního pohlavního chování při podávání MPA v dávce 60 mg/d. Tito autoři doporučili nižší dávku, pokud se dostavily vedlejší účinky a riziko recidivy bylo nízké. Redukce sexuálního chování a úplné vymizení parafilního sexuálního chování a fantazií byly pozorovány ve většině případů po 1–2 měsících navzdory udržení erektlní funkce během PPG ve čtyřech studiích. Cooper (1986) doporučil minimální trvání léčby pomocí MPA dva roky. Money et al. (1975) použili MPA v několika málo případech a reportovali o absenci redukce nesexuálních zločinů u sexuálních delikventů s antisociálním chováním.

Míra recidivy u 334 jedinců, kterým byl MPA podáván depotně, byla vyšší než u léčby CPA, s průměrnou mírou 27 % na konci doby follow-upu (v rozmezí šesti měsíců až 13 let) ve srovnání s 50 % před léčbou (Meyer a Cole 1997). Ve 12 případech byla podána zpráva o recidivě parafilního chování během léčby pomocí MPA při užití odlišných kritérií (Langevin et al. 1979; Money et al. 1981; Cooper 1987; McConaghy et al. 1989; Kiersch 1990; Kravitz et al. 1995, 1996). Některé studie reportují o zvýšení recidivismu po vysazení MPA (Money et al. 1981; Meyer et al. 1992; Meyer, Wiener et al. 1992; Gottesman a Schubert 1993). Riziko recidivy je zvýšeno při zneužívání drog, předchozím úrazu hlavy, poruchách učení, svobodném manželském stavu, poruchách osobnosti a vyšší původní hladině testosteronu (Meyer et al. 1992). Brzké přerušení léčby také představovalo rizikový faktor. McConaghy et al. (1989) podali zprávu o nižší účinnosti MPA u pacientů v juvenilním věku. Pozoruhodné je, že Langevin et al. (1979) reportovali o absenci snížení sexuálního chování u zdravých kontrolních subjektů při podávání MPA (100 mg/d). V průběhu léčby MPA dokonce došlo k třem otěhotněním u partnerek daných subjektů.

✓ Vedlejší účinky

Mezi nežádoucí účinky MPA patří návaly horka, gynekomastie, abnormality na spermiogramu, erektlní dysfunkce, snížení objemu varlat, zvýšení hmotnosti (18 %, max 9 kg), bolesti hlavy (9 %), nevolnost, astenie, letargie, nespavost, křeče v nohách (< 1 %), zvýšený krevní tlak, diabetes mellitus (< 1 %), žlučnickové kameny (1 %) (Meyer, Wiener et al. 1992), přechodné zvýšení hladin jaterních enzymů, gastrointestinální symptomy, depresivní příznaky nebo poruchy, hypokortikalismus (v 1 případě a MPA byl nahrazen agonistou GnRH), Cushingův syndrom (u třicetiletého muže s pedofilií léčeného MPA 300 mg/d po dobu čtyř let; Krueger et



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



al. 2006) a tromboembolické fenomény (1 %). Nejzávažnějším vedlejším účinkem, o kterém byla podána zpráva, je plicní embolie. Nebyl popsán úbytek kostních minerálů, ale osteodenzitometrie nebyla použita. Průměrné koncentrace LH a celkového testosteronu v plazmě byly signifikantně sníženy, FSH hladiny se nezměnily (pro přehled viz Guay 2009).

Závěry a doporučení

V severní Americe prodělalo léčbu MPA mnoho subjektů a v literatuře se objevují určitá zkreslení (malé vzorky, krátký follow-up, design zkřížené studie, otevřené studie, nebo retrospektivní studie). Kromě toho byly při užívání MPA pozorovány i závažné vedlejší účinky. Nepříznivý poměr mezi výhodami a rizikem užití MPA pro další užívání nesvědčí a v Evropě bylo od užití tohoto preparátu upuštěno. Úroveň důkazů C.

6.4.4.1.2. Cyproteron acetát (CPA)

✓ Charakteristiky CPA

CPA je syntetický steroid podobný progesteronu, který působí jak jako progestogen, tak jako antiandrogen. Přímá vazba CPA na všechny androgenové receptory (včetně mozkových receptorů) blokuje intracelulární metabolismus a absorpci testosteronu. CPA je vysoce kompetitivní inhibitor testosteronu a DHT v oblastech androgenových receptorů. Má robustní progestální účinek, který zapříčiňuje inhibici sekrece GnRH a snižuje vyplavování jak GNRH, tak LH (Neuman 1977; Jeffcoate et al. 1980).

Vyhledávání na Google Scholar s klíčovým slovem CPA vedlo k 28 900 článkům: 11 000 článků bylo napsáno po roce 2010 a jen v letech 2017–2018 bylo článků na toto téma publikováno 183. Naprostá většina z nich se týká léčení karcinomu prostaty, poruchy genderové identity a hirsutismu. K léčbě parafilních poruch se žádné články o CPA nevztahují. Jelikož se CPA užívá už dlouho (od roku 1960) a v jeho užívání se pokračuje, jsou jeho nežádoucí účinky a vedlejší účinky dobře zdokumentovány. Antiandrogenního účinku a dopadu na sexuální chování, které jsou dobře doložené, se využívá při léčbě parafilních poruch. Léčba pomocí CPA je efektivní jak při ústním, tak intramuskulárním podání. Zdokumentováno je i užití CPA v kombinaci s agonisty GnRH anebo po léčbě agonisty GnRH. Tyto zdroje informací poskytují základní klinické údaje o užívání CPA.

CPA je užíván primárně v Kanadě, na Blízkém Východě a v Evropě a je registrován ve více než dvaceti státech jako přípravek upravující pohlavní pud u dospělých mužů se sexuálními



deviacemi i jako lék na neoperovatelnou rakovinu prostaty. Rovněž se užívá při léčbě předčasné puberty nebo hirsutismu. CPA lze podat buď v injekci (dlouhotrvající účinek (100 mg/mL) nebo ve formě tablet (50 a 100 mg)). V USA je k dispozici jen v nízkém dávkování v kombinaci s ethinylestradiolem. První klinické použití CPA u sexuálních delikventů (převážně exhibicionistů) proběhlo v Německu (Laschet a Laschet 1967, 1971), v otevřené studii, která prokázala účinnost CPA v 80 % parafilního sexuálního chování.

✓ Studie

- Případové studie

V jedenácti případových studiích bylo hodnoceno 21 pacientů (Cooper et al. 1972; Lederer 1974; Bradford a Pawlak 1987; Grinshpoon et al. 1991; Thibaut et al. 1991; Thibaut a Colonna 1992; Byrne et al. 1992; Cooper, Cernovsky et al. 1992; Eriksson a Eriksson 1998; Gooren et al. 2001; Panesar et al. 2011, žádné informace nejsou k dispozici; Amelung et al. 2012, žádná informace o typu antiandrogenní terapie u šesti pedofilů). Dva pedofilní subjekty s mírnou až střední mentální retardací, jeden exhibicionista, další nespecifikovaní sexuální delikventi (ve věku 23–70 let, ve dvou případech byla demence spojena se sexuální disinhibicí) podstoupili léčbu CPA (50–200 mg/d nebo 275–300 mg i.m. každé dva týdny) po dobu 4 týdnů až 10 let. V některých případech byla použita PPG. Ve většině případů vymizelo parafilní sexuální chování do dvou týdnů. Výjimkou byl jeden případ, kdy bylo CPA po dvou týdnech vysazeno kvůli vedlejším účinkům (Byrne et al. 1992). Cooper, Cernovsky et al. (1992) reportovali o lepší účinnosti při 200 mg/d CPA ve srovnání s 100mg/d. Thibaut et al. (1991) a Thibaut a Colonna (1992) přinesli zprávu o souběžném snížení nesexuální agresivity při užití CPA. Ve většině případů se hladiny testosteronu snížily.

Melior et al. (1988) reportovali o případě ženy ve věku 40 let s kompulzivní masturbací a sexuální agresí. CPA (50 mg/d od J1 po J15) a ethinylestradiol (50 microg/d, od J5 po J25, každý měsíc) signifikantně snížilo parafilní fantazie a erotické sny. Kompulzivní masturbace vymizela. Podávání CPA bylo ukončeno v šestém měsíci po netoleranci laktózy a znovu zavedeno s dávkou 25 mg/d se stejným účinkem. Předchozí pokusy o léčbu (psychoterapie, antidepressiva, antipsychotika) byly neúspěšné.

- Otevřené a kontrolované studie (viz Tabulka 3)



Mezi jedenácti studiemi byly dvě dvojitě zaslepené zkřížené komparativní studie (CPA vs. ethinylestradiol, 12 sexuálních delikventů, Bancroft et al. 1974) (CPA vs. MPA, 7 subjektů s pedofilními poruchami, Cooper et al. 1992b), dvě dvojitě zaslepené zkřížené studie zahrnující 9 sexuálních delikventů a 19 subjektů s parafilii, které srovnávaly CPA s placebem (Cooper 1981; Bradford a Pawlak 1993a), jedna zaslepená studie (5 pedofilů, CPA vs. placebo, Cooper a Cernovsky 1992) a šest zbývajících byly otevřené studie.

✓ Účinnost, dávkování a trvání léčby

Asi 900 mužských subjektů bylo zahrnuto do jedenácti otevřených dvojitě nebo jednou zaslepených zkřížených studií. Asi 20 % případů tvořili pacienti s pedofilními poruchami. Nejčastější uváděné komorbidity byly mentální retardace a psychopatie. Užívání CPA (50–200 mg/d per os nebo 300–600 mg i.m. každý jeden či dva týdny) se pojilo se signifikantním poklesem sexuálních fantazií (na základě sebehodnocení) nebo činností a frekvence masturbace a s vymizením parafilního sexuálního chování u asi 80–90 % z případů během 4–12 týdnů. Snížily se ranní erekce, ejakulace a spermatogeneze. Ve většině případů dostačovalo 100–200 mg/d, u 80 % případů dostačovalo 100 mg/d ústně. V závislosti na dávkování autoři navrhli, že by CPA mohlo být užíváno jako činitel pro chemickou kastraci nebo prostředek pro snížení sexuálního pudu, který by zachoval schopnost dosáhnout a udržet si erektivní funkci při neparafilním sexuálním chování.

Tabulka 2. Změny v parafilním chování mužských pacientů léčených medroxyprogesteron acetátem (otevřené a kontrolované studie).

Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Přerušeni léčby
Dvojitě zaslepené studie					
Wincze et al. (1986) USA Dvojitě zaslepená zkříženě kontrolovaná studie	N=3 mužů Věk: 36–60 let Sexuální přestupky? Pedofilie (3)	MPA 160 mg/d per os nebo placebo (bez léčby 7 d placebo 14 d, MPA 160 mg/d 42–56 d, placebo 21–42 d) Délka follow-upu: 1–3 měsíce	Sebehodnocení spontánní sexuální aktivity Hladina testosteronu v plazmě PPG (vizuální erotické parafilní stimuly) Noční PPG	Snížení sexuální aktivity (sebehodnocení) Méně výrazné na PPG Snížení hladiny testosteronu s MPA	Žádné Přerušeni léčby: Žádný nárůst sexuálního chování na konci období podávání placeba
Hucker et al. (1988) Kanada	N=48 mužů Sexuální přestupky?	MPA (5) 300 mg/d per os	Sebehodnocení	Parafilní sexuální fantazie zmizely MPA > placebo	Deprese a nadměrné slinění MPA > placebo



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Prerušeni léčby
Dvojitě zaslepená zkřížená studie	Pedofilie (48) Komorbidita: mentální retardace	nebo placebo (6) 18 subjektů dalo souhlas s léčbou, 11 zůstalo ve studii do konce follow-upu			
Kiersch (1990) USA Dvojitě zaslepená zkřížená studie	N=8 mužů Věk: < 40 let Pachatelé sexuálních deliktů s dřívějším odsouzením Bez komorbidit	MPA 100–400 mg/týden i.m. (16 týdnů) nebo placebo (solný roztok i.m.) (16 týdnů) Délka follow-upu: 22–64 týdnů (4 případy)	Sebehodnocení reakcí na parafilní a neparafilní sexuální stimuly Hladina testosteronu v plazmě PPG (audio)	Snížení hladiny testosteronu s MPA Snížení reakcí na parafilní a neparafilní sexuální stimuly (6) Účinek zachován při podávání placeba Snížení četnosti masturbace (6) V 1 případě zvýšení parafilních sexuálních fantazií během podávání MPA V 1 případě sexuální přestupek během podávání placeba Žádná změna v sexuální orientaci	Erektilní disfunkce (1) Glaukom (1) Bolesti hlavy (1)
Otevřené studie					
Langevin et al. (1979) Kanada	N=37 mužů Exhibicionisté (37) N=8 mužů Exhibicionismus (8) N=10 heterosexuální mužské subjekty bez parafilních poruch	MPA (100–150 mg/d per os) + psychoterapie (n=15) (trénink asertivity 15 h) nebo jen psychoterapie (n=17) nebo jen MPA (n=5) Délka follow-upu: 15 týdnů MPA (100 mg/d per os) nebo placebo	Klinické pohovory Četnost recidivy Hladina testosteronu v plazmě Sebehodnocení PPG	Po 2 letech: n=3 žádné parafilní sexuální chování Vysoké procento účastníků z obou skupin studii opustilo: 20/37 ukončilo předčasně Jen psychoterapie: 6/12 relaps MPA + psychoterapie: 1/5 relaps MPA: výrazné snížení hladiny testosteronu, snížení četnosti parafilních sexuálních fantazií	Nevolnost (1) Přibývání na váze (1) Nevolnost Žádné Žádné



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Prerušeni léčby
				PPG: placebo=MPA MPA=placebo u kontrolních subjektů	
Money et al. (1981) USA	N=20 mužů Věk 26–56 let Pedofilie (11) Exhibicionismus (5) Sexuální sadismus (1) Voyerismus (1) Sexuální masochismus (1) Transvestitismus (1) Incest (1)	MPA (150–600 mg i.m. per týden) Délka follow-upu: 3 měsíce – 5 let	Klinické pohovory	N=17 žádné parafilní sexuální chování N=3 relaps (1 s alkoholem)	Není uvedeno Prerušeni léčby: na konci studie, n=11 ukončilo léčbu MPA a mělo relaps
Gagné (1981) Kanada	N=48 mužů Předchozí odsouzení na sexuální delikty (39) Pedofilie (27) Exhibicionismus (6) Voyerismus (1) Incest (3) Znásilnění (4) Jiné (2) Transvestitismus (2) Komorbidity: Alkoholismus (7) Psychopatie (7)	MPA (200 mg i.m. 2–3 týdně 2 týdny, pak 1–2 týdně 4 týdny, pak 100 mg nebo 200 mg každé 2 týdny po 12 týdnů, pak 100 mg každých 1–4 týdnů po 8 měsících) + psychoterapie Délka follow-upu: 12 měsíců	Klinické pohovory (2x měsíčně) Hladina testosteronu v plazmě (1x měsíčně)	N=40 zlepšení během 10 d až 3 týdnů Snížení parafilní sexuální aktivity a fantazií i vzrušení Snížení hladiny testosteronu (25 % původní hladiny) Zlepšené sociální fungování během 2–3 měsíců Účinnost podobná u osob s a bez dřívějšího odsouzení	Astenie 3 d po injekci (40) Přibývání na váze (max 9 kg) (28/48) Bolesti hlavy (10) Nespavost (7) Návaly horka (14) Nevolnost (1) Tromboflebitida (1) Impotence Prerušeni léčby: 1 případ (tromboflebitida) 5 případů proti lékařskému doporučení; bez relapsu
Meyer et al. (1985) USA	N=23 mužů Věk 22–45 let (průměr 29) Pedofilie (12) Znásilnění (6) Exhibicionismus (2) Genitální sebepoškození (3) Komorbidity: Alkoholismus (2)	MPA (300–400 mg/týden i.m.) Délka follow-upu: 1–83 měsíců (střední délka 18 měsíců)	Žádné vyhodnocení účinnosti léčby Hladina testosteronu, luteinizačního hormonu a FSH v plazmě Spermioqramy Objem varlat (každých 6 měsíců) Hladina MPA v plazmě	Snížení hladiny testosteronu Hladina MPA v plazmě > 50 ng/mL Žádná zpráva o účinnosti léčby	Přibývání na váze (2/3 případy > 5 liber) Zvýšený krevní tlak Změny na spermioqramu Žlučnickové kameny (3) Divertikulitida střev (1) Diabetes mellitus (1) Zvýšený inzulin (3) Bolesti hlavy (1) (snížení dávkování MPA) Sedace



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Prerušeni léčby
					Snížený objem varlat Dočasně zvýšené hodnoty jaterních enzymů (3) 3 těhotenství (v době kdy byli partneři na MPA)
McConaghy et al. (1989) Austrálie	N=45 mužů Věk 14–72 let (střední 32; 6 subjektů < 19) Osoby odsouzené za sexuální delikty (45) Pedofilie Exhibicionismus Fetišismus Voyerismus Komorbidity: Mentální retardace (1)	MPA (150 mg i.m. každé 2 týdny, celkem 4 injekce, pak měsíčně) 1. studie jen psychoterapie (20) (podprahová sensitizace, desenzitizace pomocí imaginace) 2. studie MPA (4 mladiství, 12 dospělých, 7 vyžadovalo MPA později) nebo psychoterapie (10) (desenzitizace pomocí imaginace, ID) nebo MPA+ID (10) Délka follow-upu: 1 rok	Sebehodnocení Hladina testosteronu v plazmě	1. studie podprahová senzitivace < desenzitizace pomocí imaginace 2. studie stejná účinnost mezi 3 skupinami, pokles parafrilního sexuálního chování Menší účinnost u mladistvých 3 subjekty bez MPA: sexuální delikty 3 mladiství užívající MPA: sexuální delikty	Žádné
Meyer et al. (1992) a Meyer a Wiener et al. (1992) USA	N=40 mužů (léčba MPA) Věk 16–78 let Osoby odsouzené za sexuální delikty (40) Pedofilie (23) Znásilnění (7) Exhibicionismus (10) N=21 mužů (psychoterapie) Osoby odsouzené za sexuální delikty (21) Pedofilie (14) Exhibicionismus (6) Voyerismus (1) Komorbidity:	MPA (400–800 mg/týden i.m.) vs. jen psychoterapie Délka follow-upu: 6–12 let	Recidivy parafrilního sexuálního chování Hladiny testosteronu, luteinizačního hormonu a FSH v plazmě	Snížení hladiny testosteronu s MPA Recidivismus poklesl s MPA na 7/40 vs. 12/21 pokud byla poskytnuta jen psychoterapie	Přibývání na váze (13) Gastrointestinální symptomy (2) Závratě (1) Bolesti hlavy (1) Zvýšený krevní tlak (3) Diabetes mellitus (3) Žlučnickové kameny (4) Křeče v nohách (2) Po konci léčby MPA u 10 subjektů relaps Rizikové faktory pro recidivu: single, zneužívání



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Prerušení léčby
	Poranění hlavy (5) Závislost na alkoholu nebo na drogách (n:?) Poruchy osobnosti nebo depresivní poruchy (33 %) Psychopatie (0) Mikropenis (2)				drog, dřívější zranění hlavy, kognitivní postižení, poruchy osobnosti, vyšší počáteční hladina testosteronu
Gottesman a Schubert (1993) USA	N=7 mužů Věk 25–47 let Více než 2 parafile Pedofilie (3) Sexuální sadismus (1) Zoofilie (1) Voyerismus (3) Exhibicionismus (3) Sexuální masochismus (1) Fetišismus (1) Transvestitismus (1) Skatologické telefonáty (1) Komorbidita: Hodgkinova choroba Schizofrenie	MPA (60 mg/d) (10–18 měsíců) + psychoterapie Bez předchozí farmakologické léčby U 4 subjektů selhala dřívější psychoterapie	Sebehodnocení parafilního a neparafilního sexuálního chování 1x týdně Hladina testosteronu, luteinizačního hormonu a FSH v plazmě (1x měsíčně)	Snížení parafilních sexuálních fantazií a ranních erekcí U 6 subjektů žádné parafilní sexuální chování Snížení hladiny testosteronu (50–75 %) U 2 subjektů zvýšení sexuálního apetitu na počátku léčby U 1 subjektu odpor vůči léčbě ve 3. týdnu	Bolesti hlavy 1. týden (1) Přibývání na váze (2) <i>Prerušení léčby:</i> 2 případy předčasné ukončení léčby (10. a 12. týden) 1 subjekt se ztratil z follow-upu 1 recidiva (znásilnění)
Kravitz et al. (1995) USA	N=29 mužů Věk 18–77 let (střední 38) Pedofilie (22) Exhibicionismus (6) Frotérismus (1) Komorbidita: mírná mentální retardace (5)	MPA (300–500 mg i.m./týden) + Psychoterapie (skupinová) u 26/29 Délka follow-upu: 6 měsíců	Sebehodnocení parafilních a neparafilních sexuálních fantazií a sexuálních aktivit Recidivismus Hladina testosteronu v plazmě (1x za 3 měsíce) Krevní tlak a váha PPG (před počátkem léčby MPA, pak 1x za 6 měsíců)	Žádné parafilní sexuální chování Snížení neparafilního sexuálního chování Snížení hladiny testosteronu 1 subjekt: recidiva s MPA (exhibicionismus, sám nahlásil, nebyl odsouzen) 7 subjektů: předčasné ukončení léčby MPA	Plicní embolie (1) Křeče v nohách (12) Přibývání na váze (10) Bolesti hlavy (10) Astenie (7) Sedace (5) Depresivní porucha (4) Bolest varlat, erektilní disfunkce (4) Virus hepatitis (1) 1 případ těhotenství partnerky léčeného subjektu
Kravitz et al. (1996) USA	N=13 mužů Věk 24–77 let (střední 43) Pedofilie (10)	MPA i.m. (300 mg/týden (n=5) 400 mg/týden (n=1)	Stejně jako výše	Ve většině případů snížení hladiny testosteronu	Není uvedeno <i>Prerušení léčby:</i> Hladiny testosteronu se vrátily k normálu



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Prerušeni léčby
	Exhibicionismus (3) více než 2 parafilie	600 mg/týden (n=5) 900 mg/týden (n=1)) + Psychoterapie (10/13 subjektů) Subjekty rozděleny do 2 skupin: Normální hladina testosteronu před počátkem léčby (9) Nízká hladina testosteronu před počátkem léčby (4) Délka follow-upu: 6–12 měsíců (n=5)		Žádné parafilní sexuální chování nebo fantazie u 6 subjektů ze skupiny 1 a 2 subjektů ze skupiny 2 Žádný výrazný rozdíl v dávkování MPA mezi skupinou 1 a 2 1 recidiva s MPA	po ukončení léčby (později u starších subjektů)
Retrospektivní studie					
Maletzky et al. (2006) USA (nemocniční spisy)	N=275 mužů (klinické spisy) Osoby odsouzené za sexuální delikty, vězni Pedofilie Exhibicionismus Znásilnění Komorbidity?	Skupina 1: MPA (200–400 mg/týden i.m.) (N=79) (většinou pedofilní poruchy) Skupina 2: MPA doporučeno, ale nepodáno (N=55) skóre Depo-Provera >7 nebo Static 99 >4 Skupina 3: MPA nebylo doporučeno	Recidivismus sexuálního parafilního chování	MPA>žádná léčba: žádné parafilní sexuální chování s MPA vs. parafilní sexuální chování pozorované u 30 % a 26 % subjektů ve skupině 2 a 3, v tomto pořadí	Není uvedeno

MPA: medroxyprogesteron acetát; PPG: penilní plethysmografie; d: den

Pět komparativních dvojité (nebo jednou) zaslepených zkřížených studií (Tabulka 3) porovnávalo účinky CPA s placebem, MPA, nebo ethinylestradiolem u 52 sexuálních delikventů. Bancroft et al. (1974) porovnali účinky CPA s účinky 0,01 mg ethinylestradiolu podávaného dvakrát denně. Obě léčby stejnou měrou snížily pohlavní zájem a sexuální aktivitu bez signifikantních vedlejších účinků (kromě jednoho případu rané depresivní poruchy). Reakce na erotické podněty snížilo jen CPA (při použití PPG). První dvojité zaslepené srovnání



mezi CPA a MPA dospělo k závěru, že MPA a CPA prokázaly stejnou účinnost u sedmi pachatelů sexuálně motivovaných trestných činů bez vedlejších účinků kromě těch, které se vztahují k hypoandrogenismu (nebyly provedeny žádné statistické analýzy) (Cooper, Sandhu et al. 1992). CPA, MPA a ethinylestradiol prokázaly ve všech studiích stejnou účinnost a tato účinnost byla vyšší než u placeba. Výsledky ohodnocení penilních reakcí na různé erotické podněty použitím PPG byly u CPA a MPA horší, než vyplývalo ze subjektivního hodnocení zlepšení. Při užití vizuálních erotických stimulů neměly CPA nebo MPA žádné signifikantní nebo variabilnější účinky na erektilní reakce sexuálních delikventů (Bancroft et al. 1974; Cooper Sandhu et al. 1992; Bradford a Pawlak 1993b). Tyto výsledky jsou v souladu s názorem, že erekce v reakci na vizuální podněty je méně závislá na androgenech. Oproti tomu byla pozorována konsistentní tendence k preferenciálnímu potlačení parafilního vzrušení při použití falometrických měřítek během léčení CPA ve skupině subjektů s pedofilními poruchami a vysokými, ale normálními hladinami testosteronu (Bradford a Pawlak 1993b). Mezi dvojitě zaslepenými studiemi provedli statistické analýzy jen Bradford a Pawlak (1993a), kteří referovali o statisticky signifikantním snížení parafilní sexuální činnosti (CPA > placebo a CPA > žádná léčba). Léčebné účinky CPA nebo MPA byly plně zvrátané po jednom či dvou měsících po přerušení lékařské intervence.

Cooper a Cernovsky (1994) porovnali za užití PPG účinky CPA a leuprolidacetátu u jednoho muže s pedofilní poruchou. Drželi se následujících léčebných postupů: placebo (celkem 32 týdnů), žádná léčba (celkem 52 týdnů), CPA 100 mg/d (36 týdnů), CPA 200 mg/d (42 týdnů) a leuprolidacetát 7,5 mg/měsíc (24 týdnů). Leuprolid skoro úplně potlačil jak sebehodnotící, tak falometrickou míru pohlavního vzrušení a snížil hladiny testosteronu na kastrací úroveň. Účinnost leuprolidu na falometrická data a sebehodnocení sexuálního vzrušení byla vyšší, než účinnost CPA (100 nebo 200mg/d). Žádná léčba a placebo měly stejně nulový vliv na všechna měření.

Některé studie reportovaly o snížení úzkosti a podráždění při užití CPA u jejich pacientů (Cooper, Cernovsky et al. 1992; Cooper, Sandhu et al. 1992; Bradford a Pawlak 1993b, Thibaut et al. 1991; Thibaut a Colonna 1992).

Od publikace našich předchozích pokynů byla provedena jedna nová otevřená studie zkoumající užití CPA (série případových studií). Bylo zkoumáno 76 mužských sexuálních delikventů ve forenzním programu v Jižní Africe. Měřily se změny v sexuálním fungování u



13 jedinců léčených CPA ($\pm$ antipsychotiky) ve srovnání s 63 případy, kterým byly podávány jen psychotropní léky na komorbidní schizofrenní poruchy (doba trvání léčby 1–5 let). Při užití CPA byla pozorována nižší úroveň sexuálního apetitu i frekvence pohlavní činnosti, ale rozdíl nebyl signifikantní (Lippi a VanStaden 2017).

Sedm studií zkoumalo míru recidivy u 127 jedinců léčených CPA (Meyer a Cole 1997). Na konci období follow-upu byla zjištěna průměrná míra 6 % (nižší než míra pozorovaná u léčby MPA) v porovnání s 85 % procenty před léčbou v situaci, kdy trvání follow-upu bylo mezi dvěma měsíci a čtyřmi a půl roku. Mnoho recidiv bylo spácháno jedinci, kteří se nepodrobili terapii. Navíc signifikantní počet pacientů spáchal recidivu po skončení terapie.

Účinnost byla udržena při léčbě po dobu až 8 let ve vzorku 300 mužů s parafilními poruchami (Laschet a Laschet 1975). Ve většině byla doba trvání antiandrogenové léčby kratší než jeden rok. Davies (1974) reportoval o nulové míře recidivy během 3 let trvání follow-upu po zakončení 5 let léčby CPA u různých typů parafilních poruch. Podle Coopera (1986) je nutná minimální doba trvání léčby 2 roky. Ačkoli nepanuje shoda o optimální době trvání léčby pomocí CPA nebo MPA, mnohou autorů napsalo, že 3–5 let trvání léčby je nutných (Gijs a Gooren 1996).

Koncentrace FSH a LH v séru byly buď sníženy nebo nebyly ovlivněny podáváním CPA. Hladina testosteronu v plazmě byla snížena jen mírně (pro přehled viz Guay2009).

✓ Vedlejší účinky vztažené k hypoandrogenismu

Byly zaznamenány erektilní dysfunkce, návaly horka, změny v ochlupení, vypadávání vlasů, snížená exkrece kožního mazu, snížení spermatogeneze (zvrátne), impotence, snížení pohlavní činnosti a sexuálních fantazií, snížený objem ejakulátu, astenie (v jednom případě byla léčba zastavena ve druhém týdnu; Byrne et al.1992), poruchy spánku, depresivní symptomy nebo poruchy (Cooper, Cernovsky et al. 1992; Cooper, Sandhu et al.1992), křeče v nohách a osteoporóza (Gijs a Gooren1996; Grasswick a Bradford 2003). Zlomenina kyčle kvůli úbytku kostních minerálů byla pozorována u muže ve věku 52 let po 10 letech léčby CPA (300 mg/2týdny) (Gooren et al.2001).

* Nebo v souvislosti se samotným CPA

Bolest hlavy, dušnost, příbytek na váze, gynekomastie (20 % případů, vratná; v jednom případě byla použita radioterapie), tromboembolické jevy (Czerny a Briken 2002), zvýšená hladina



prolaktinu, nedostatek adrenalinu nebo hyperplazie (0,5 % případů) popsaná primárně u mladistvých s CPA (Laron a Kauli 2000)), hypertenze, srdeční nedostatečnost (Reilly et al. 2000), snížená tolerance glukózy, porucha funkce ledvin, porucha funkce hypofýzy nebo adenom (Huygh et al. 2015), anémie (Hill et al. 2003), bolest lokalizovaná v místě vpichu depotní injekce, nevolnost, hepatocelulární poškození (obzvláště u mužů, kde bylo dávkování CPA vyšší než 200–300 mg/d, po několika měsících léčby) může být fatální, ale závažná hepatotoxicita je vzácná (<1%) (Heinemann et al. 1997; Friedman et al. 1999: dva případy fatální fulminantní hepatitidy). Data z výzkumu na zvířatech naznačují, že by CPA mohlo způsobovat karcinom jaterních buněk (Neumann et al. 1992; Kasper 2001).

U pacientů s rakovinou prostaty zvyšovalo CPA riziko cévního tromboembolismu častěji než monoterapie flutamidem nebo GnRH agonisty (3,5krát vyšší riziko). Anamnéza cévního tromboembolismu nebo nedávná operace či zranění zvyšují dané riziko čtyřikrát a třináctkrát, v tomto pořadí (pro přehled vedlejších účinků CPA, viz Guay 2009).

Hormonální původ mozkového meningiomu je dobře znám, ale zdá se, že CPA má silnější vliv na růst nádoru. Několik nedávných epidemiologických studií prokázalo zvýšený risk meningiomu u osob, kterým bylo CPA podáváno ve vysokých dávkách po dobu alespoň 6 měsíců: míra výskytu byla 60 na 100 000 osob/rok ve srovnání se sedmi u neužívajících osob (Gil et al. 2011). U pacientů s meningiomech bylo riziko signifikantně zvýšeno jen u mužů, kteří dostávali vysokou dávku CPA (OR 6,3 CI: 1,37–28,92) (3/745 pacientů v současnosti užívali CPA) ve srovnání s osobami, které CPA nedostávaly (Cea-Soriano et al. 2012). Ve 12/12 případů byla podána zpráva o stabilizaci růstu a regresi po vysazení léčby pomocí CPA s nulovým opětovným růstem během průměrně jeden rok trvajícího follow-upu (Bernat et al. 2015). V zemích jako je Francie se před zahájením léčby v případě dlouhotrvající plánované léčby (více než 6 měsíců s vysokou dávkou >100 mg/d) doporučuje strukturální MRI. Pak musí být provedeno MRI v pátém roce, a pak, pokud léčba CPA pokračuje, každé dva roky. Pokud je CPA vysazeno, není vyžadováno žádné následné sledování. Vzácné případy prolaktinomů nebo somatotrofinomů se vyskytly u transsexuálů, kterým byl podáván estrogen v kombinaci s CPA (García-Malpartida et al. 2010; Nota et al. 2018). Ale pravidelný screening úrovně prolaktinu těmito autory není doporučován.

Závěr a doporučení



V některých zemích je CPA dostupné jen v orální formě a dodržování léčby může být problematické. Kromě toho úroveň testosteronu v plazmě neklesá systematicky a měření úrovně CPA v plazmě v mnoha zemích není dostupné. Při ústním podávání CPA je tedy nedodržování léčebného režimu signifikantní problém.

Závěrem lze shrnout, že osob, které prodělaly léčbu CPA je velké množství, a studie, které je zkoumaly, trpí jistými nedostatky jako jsou malé vzorky, u většiny studií krátký follow-up, design zkřížených studií, otevřených studií, retrospektivních studií. Úroveň důkazů C a poměr mezi riziky a prospěšností středně velký.

6.4.4.2. Agonisté gonadotropin uvolňujícího hormonu (GnRH).

✓ Charakteristiky agonistů GnRH

Výsledky léčby sexuálních delikventů pomocí MPA a CPA jsou inkonzistentní. U orálně podávaného CPA je navíc velkým problémem nedodržování léčebného režimu. Značné množství vedlejších účinků, mezi něž patří gynekomastie, zvýšení tělesné hmotnosti, tromboembolické fenomény a hepatocelulární poškození, ukazuje na potřebu jiné účinné léčby s menším počtem vedlejších účinků. Výsledky, jichž bylo dosaženo chirurgickou kastrací, se staly motivací pro další výzkum léčebných postupů pomocí analogů GnRH.

Agonisté GnRH zpočátku působí na úrovni hypofýzy, kde stimulují vyplavování luteinizačního hormonu, což vede k přechodnému zvýšení hladin testosteronu v séru (flare-up efekt). Po úvodní stimulaci ale trvalý podávání agonistů GnRH rychle vede k desenzibilizaci receptorů GnRH, což má za následek snížení hladiny luteinizačního hormonu (a do menší míry i FSH) a testosteronu na kastrální úroveň, a to v rámci 2–4 týdnů (Belchetz et al. 1978; McEvoy 1999). V mnoha studiích se v prvním týdnu užívá antiandrogen, aby se zabránilo posílení parafilního sexuálního chování kvůli výše zmíněnému flare-up efektu. Agonisté GnRH nezasahují do působení androgenů nadledvinového původu. Čtyřicet procent zdravých kontrolních subjektů reportovalo o snížení normálního sexuálního apetitu při léčbě GnRH (Loosen et al. 1994). Navíc neurony obsahující GnRH zasahují do oblastí hypofýzy i periferie, jako je čichový bulbus nebo amygdala. V těchto dvou oblastech se předpokládá, že GnRH působí jako neuromodulátor, a tak se také může podílet na sexuálním chování (Kendrick a Dixson 1985; Moss a Dudley 1989). Navíc intracerebroventrikulární podání GnRH potlačuje agresivitu u krysích samců (Kadar et al. 1992).



K dispozici jsou tři agonisté GnRH. Jejich užití bylo v mnoha zemích schváleno pro léčbu pokročilé rakoviny prostaty (Vance a Smith 1984), endometriózy, předčasné puberty, fibromyomu dělohy a ženské neplodnosti (oplození in vitro).

Triptorelin je syntetický agonista dekaeptidu, analogu GnRH. Triptorelin byl vyvinut jako pamoátová sůl (3 mg v jednoměsíční formě nebo 11,25 mg v tříměsíční formě, ale existuje i forma šestiměsíční). Triptorelin byl nedávno schválen v Evropě pro zvrtné snížení hladiny testosteronu v plazmě na kastrací úroveň za účelem snížení pohlavního pudu u sexuálně deviantních dospělých mužů (triptorelin dlouhodobě účinkující, 11,25 mg).

Leuprorelin je syntetický analog GnRH. Byl vyvinut jako denní i.m. nebo měsíční depotní injekce (3,75 nebo 7,5 mg v jednoměsíční formě nebo 11,25 mg v tříměsíční formě) (leuprolid acetát). Leuprolid acetát není pro tuto indikaci schválen.

Goserelin je také syntetický analog GnRH. Byl vyvinut jako denní i.m. nebo měsíční depotní injekce (3,6 or 10,8 mg podkožně). Goserelin není pro tuto indikaci schválen.

✓ Studie

- Případové studie

Triptorelin

Hoogeveen a Van der Veer (2008) reportovali o jednom muži s pedofilií, mentální retardací a alkoholismem, který byl léčen triptorelinem (3,75mg/měsíc) po dobu 37 měsíců. Předchozí léčba pomocí SSRI a antipsychotik nebo psychoterapie byla neúspěšná. Triptorelin byl vysazen v 37. měsíci (osteoporóza) a parafilní sexuální fantazie se vrátily. Hladiny testosteronu se snížily: z 22,8 před léčbou na 1,3 nmol/L během léčby.

Od roku 2010 byly publikovány čtyři studie, které reportovaly o účinnosti léčby triptorelinem u šesti pacientů (Huygh et al. 2015 – jeden případ; Mayrhofer et al. 2016 – dva případy; Jordan et al. 2014 – jeden případ; Amelung et al. 2012 – dva případy; pro přehled viz Turner a Briken 2018). Ve třech z šesti případů byl použit triptorelin ve formě tříměsíční injekce. Formální diagnóza pedofilní poruchy byla učiněna ve třech případech a čtyři pacienti byli odsouzeni za sexuální delikty hlavně na dětech. Jedna studie představila výsledky od osob, které samy sebe identifikovaly jako pedofilní (n = 3; Amelung et al. 2012) a ti podali zprávu o menším zájmu o sex a lepším sexuálním sebeovládání.

Leuprorelin (leuprolid acetát)



Allolio et al. (1985) úspěšně léčili leuprorelinem homosexuálního muže s pedofilní poruchou. Rousseau et al. (1990) referovali o případě muže s exhibicionismem (35 let starého), kterému byla podávána kombinace krátce působícího leuprorelu a antiandrogenu flutamidu bez vedlejších příznaků po dobu 26 týdnů. Souběžně se snížením testosteronu bylo pozorováno prudké snížení parafileních sexuálních činností a fantazií. Parafilení činnosti zcela skončily po 2–4 týdnech. Dickey (1992, 2002) podal zprávu o mužském pacientovi (28 let starém) s četnými parafiliiemi a „hypersexualitou“, který byl úspěšně léčen leuprolid acetátem (7,5 mg, pak 3,75mg/měsíčně) po dobu šesti měsíců (1992) a 10 let (2002) ve srovnání s předchozí léčbou MPA (max. 550 mg/týden po dobu 32 měsíců) nebo léčbou CPA (200–500 mg/ týdně po dobu 14 měsíců). Dickey pozoroval, že samo potlačení androgenů původem z varlat bylo pro léčbu dostačující. Hladina testosteronu se snížila z 28,9 nmol/L na 1,8 nmol/L. U muže s pedofilní poruchou byla získána signifikantní redukce v sebehodnotících a falometrem naměřených mírách sexuálního vzrušení a pohlavní činnosti při použití leuprorelu (7,5 mg/měsíc) ve srovnání s předchozí léčbou CPA (100 nebo 200mg/d s efektem dávkování) nebo placebem. Návrh studie byl sofistikovaný zkřížený test po sobě jdoucích šestnáctitýdenních období, a pak 36 a 42 týdnů s CPA 100 a 200mg/d, v tomto pořadí, leuprolid acetát po dobu 24 týdnů po desetitýdenním období bez léků. Hladina testosteronu byla snížena na kastrací úroveň při užívání leuprolid acetátu (Cooper a Cernovsky 1994). Publikována byla i jedna případová studie o úspěšné léčbě leuprolid acetátem (7,5mg/měsíc) u pacienta s exhibicionismem a Huntingtonovou chorobou (Rich a Ovsiew 1994) a jedna případová studie 43letého mužského pacienta s exhibicionismem, „hypersexualitou“, frontotemporální demencí a Klüver-Bucyho syndromem (Ott 1995). Účinnost byla pozorována ve třetím měsíci.

Od roku 2010 bylo zveřejněno 19 případových studií (Briken et al. 2004, jeden případ s pedofilní poruchou; Saleh et al. 2004, šest případů; Saleh, 2005, jeden případ s celkem pěti pedofilními poruchami; Bussmann a Finger 2009, pět sexuálních delikventů, čtyři pedofilní poruchy; ve dvou případech byla léčba CPA zastavena kvůli vedlejším účinkům včetně jednoho případu osteoporózy;

Tabulka 3. Změny v parafilením chování u pacientů mužského pohlaví léčených cyproteron acetátem (CPA) (otevřené a kontrolované studie).

Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Přerušeni léčby
Dvojitě zaslepené studie					



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Přerušení léčby
Bancroft et al. (1974) USA Dvojitě zaslepená zkřížená studie	N=12 mužů Věk 22–34 let Sexuální delikventi v prostředí s vysokou ostrahou (12)	CPA (100 mg/d) nebo ethinyl-estradiol (0.02 mg/d) 3 fáze po 6 týdnech (bez léčby, CPA, nebo estradiol)	Sebehodnocení parafilních a neparafilních sexuálních zájmů a aktivit Recidivismus není uveden Hladina testosteronu v plazmě PPG	CPA nebo ethinylestradiol: obě medikace vedly ke značnému potlačení sexuálních zájmů a aktivit Jen CPA snížilo odezvu na erotické stimuly (PPG)	Depresivní porucha: 1 případ 3. den užívání CPA (bylo nutné ukončit léčbu)
Cooper (1981) Kanada Dvojitě zaslepená zkřížená studie	N=9 mužů Sexuální delikventi (7) Exhibicionismus (4) Voyerismus (2) Fetišismus (1) Incest (1) Komorbidita: Hypersexualita (4)	CPA (100 mg/d) nebo placebo 5 fází po 4 týdnech (bez léčby, CPA 100 mg/d/ placebo, bez léčby, placebo/CPA, bez léčby),	Sexuální fantazie a aktivity během posledních 7 dní (hodnoceno na škále 0–100) Hladina testosteronu v plazmě	S CPA snížení hladiny testosteronu (485 to 365: 30 %); snížení sexuální aktivity (z 0,7 na 0,25), počet erekcí (1 na 0,35), orgasmů a sexuálního zájmu (70,7 na 28) obecně během masturbace (z 94 na 40) (p<.05) Dramatický antiagresivní efekt CPA	Ztráta energie 4/9 Přerušení léčby: reversibilní během 30 d po přerušení podávání CPA
Cooper a Cernovsky (1992) Kanada Jednou zaslepená zkřížená studie	N=5 mužů Věk 21–31 let Pedofilie (5) Komorbidita: Psychopatie (2) Alkoholismus (1) IQ 75–89 (3 subjekty)	CPA (100 mg/d) nebo placebo (placebo 4 týdny, CPA 100 mg/d 8 týdnů, placebo 4 týdny) Délka follow-upu: 16 týdnů Žádné statistické analýzy	Jednoukrát měsíčně hladiny testosteronu, luteinizačního hormonu, FSH a prolaktinu v plazmě PPG (1x za sekvenci) s audio a vizuálními parafilními a neparafilními sexuálními stimuly Noční penilní PPG	Snížení nočních erekcí (o 62 %) a erekcí v odezvě na sexuální stimuly: video (67 % snížení) > audio stimuly (23 % snížení) Pokles hladiny testosteronu (78 %) LH (42 %) a FSH (14 %) během léčby CPA	Není uvedeno Přerušení léčby: návrat k původním hodnotám 4 týdny po ukončení léčby CPA
Cooper, Sandhu et al. (1992) Kanada Dvojitě zaslepená	N=10 mužů Střední věk: 30 let (23–37) Pedofilie (10) (3 vypadli během úvodní placebo fáze) ≥2 paraphilie	CPA (100–200 mg/d) nebo MPA 7 fází po 4 týdnech (placebo–MPA nebo CPA 100	Sebehodnocení parafilních a neparafilních sexuálních fantazií a aktivit	CPA a MPA: stejná účinnost v závislosti na dávkování (max efekt v 8. týdnu) Snížení sexuálních	Snížený objem ejakulátu



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Prerušeni léčby
zkřížená studie	Exhibicionismus 1 Sexuální sadismus 4 Znásilnění 1 Fetišismus 2 Zoofilie 1 Transvestitismus 2 Komorbidita: Psychopatie 3 Alkoholismus 2 Drogová závislost 1 Mentální retardace 1 V 3 případech popírání a pacienti byli vyloučeni	mg/d – MPA nebo CPA 200 mg/d / placebo–MPA nebo CPA 100 mg/d / MPA nebo CPA 200 mg/d – placebo) Žádné statistické analýzy	Hladina testosteronu, FSH a luteinizačního hormonu v plazmě PPG ((audio a vizuální parafilní a neparafilní sexuální stimuly)	fantazií, masturbace, ranních erekcí, penilní reakce na erotické stimuly (max efekt v 8. týdnu) Pokles hladiny testosteronu, luteinizačního hormonu a FSH v plazmě u obou medikací Hladina se vrátila do normálu po 3 týdnech placebo 5 pacientů dávalo přednost MPA a 3 CPA	
Bradford a Pawlak (1993a) Kanada Dvojitě zaslepená zkřížená studie	N=19 mužských ambulantních pacientů Střední věk: 30 let (19–45) Pedofilie (12) Frotérismus (1) Znásilnění (2) Fetišismus (1) Incest (2) Exhibicionismus (1)	CPA 50–200 mg/d nebo placebo 4 tříměsíční fáze (bez léčby 1 měsíc / CPA 50–200 mg/d nebo placebo dvojitě zaslepené 3 měsíce – CPA 50–200 mg/d nebo placebo 3 měsíce pak dvojitě zaslepená) Dávkování CPA mohlo být každý měsíc během finální fáze měněno) Provedeny statistické analýzy Délka follow-upu: 13 měsíců	BPRS, Buss Durkeeho inventář, hodnotící škály sexuálního zájmu a aktivit Hladina testosteronu, luteinizačního hormonu, FSH a prolaktinu v plazmě PPG (vizuální stimuly)	Výrazné snížení sexuálního vzrušení, fantazií a aktivit ($z\ 5,65 \pm 4,7$ na $3,59 \pm 4,2$) a pokles skóre BPRS Žádné snížení hostility Efekt CPA > placebo a CPA > bez léčby na sexuální fantazie a apetit Výrazné snížení hladiny testosteronu (50 %) a FSH (30 %) Žádná změna u luteinizačního hormonu Žádný statistický rozdíl při užití PPG	Žádný výrazný rozdíl vedlejších účinků Střední nárůst hmotnosti s CPA 1,3 kg Výrazné zvýšení prolaktinu (X2) Prerušeni léčby: 2 vypadli (vynikající účinnost): 1 recidiva během 6 měsíců
Otevřené studie					
Laschet a Laschet (1971) Německo	N=110 mužů Sexuální delikventi (80 %) Pedofilie (29) Exhibicionismus Sexuální sadismus	CPA (50–200 mg/d) Délka follow-upu 4 měsíce–4 roky	Není uvedeno	Pokles sexuální aktivity v 80 % případů, pokud CPA >100 mg/d Snížení počtu erekcí a orgasmů Max efekt 20.–25. den CPA	Astenie Poruchy spánku Depresivní symptomy Přibývání na váze Změny v ochlupení Gynekomastie 20 %



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Prerušení léčby
				Ve 20 % muselo být dávkování zvýšené na 200 mg/d	po 6–8 měsících
Mothes et al. (1971) Německo	N=352 mužů Pedofilie (30 %)	CPA (100–300 mg/d) Délka follow-upu max 3 roky	Sebehodnocení sexuálních aktivit (1x ročně)	Zlepšení u 90 % případů během 1–3 let CPA	Není uvedeno
Davies (1974) USA (případové studie)	N=50 mužů 3 postarší subjekty se sexuálními poruchami Sexuální delikventi (16) (napadení žen nebo dětí; 4 násilné sexuální fantazie) Exhibicionismus Komorbidity: Mentální retardace 13 Hypersexualita (10) Chromozomální anomálie (4)	CPA (50–100 mg/d) U n? subjektů: 200 mg/d Délka follow-upu: max 3 roky	Klinické pozorování Žádné hodnotící škály	Snížení parafilního sexuálního jednání (16 osob odsouzeno za sexuální delikty)	Krevní testy beze změny Gynekomastie (2) Zhoršený diabetes mellitus (1) Prerušení léčby: žádný relaps po 3 letech
Laschet a Laschet (1975) Německo Open study	N=300 mužů	CPA: (50–200 mg/d orálně nebo i.m. 300–600 mg každý 1–2 týdny) Délka follow-upu: 8 let	Hladina testosteronu v plazmě	Zlepšení u 90 % subjektů	Na počátku: Snížení počtu erekcí, ejakulací i spermatogeneze Astenie Depresivní symptomy Přibývání na váze Po 6–8 měsících: Gynekomastie (20 %) Snížené ochlupení Méně kožního mazu
Bradford a Pawlak (1993b) Kanada	N=20 mužů Věk: 18–60 let Pedofilie (15) Incest (3) Pedofilie (2) Exhibicionismus	CPA (50–200 mg/d (střední hodnota 85) Délka follow-upu: 9–12 týdnů	Hladina testosteronu v plazmě PPG (audio parafilní a neparafilní sexuální stimuly) před CPA a po 2–3 měsících	Max efekt během 8–12 týdnů Snížení penilní tumescence závislé na typu vizuálních stimulů (parafilní > neparafilní) Snížení množství spontánních erekcí a neparafilních sexuálních fantazií	Neuvedeny žádné vedlejší účinky



Studie	Charakteristiky pacientů	Metody		Výsledky	
		Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky / Prerušení léčby
				Snížení hladiny testosteronu hlavně u pacientů s vyšší (7/17) ale normální > 28 nMol/L původní hladinou	
Lippi a Van Staden (2017) Jihoafrická republika (série případových studií)	N=76 mužů Věk: 22–69 let Sexuální delikventi (76) (znásilnění 67) Pedofilie (1) 1 Exhibicionismus (1) Voyerismus Komorbidity: Intelektuální postižení (13) Schizofrenie nebo schizofrenní spektrum (66)	CPA (13 subjektů) +antipsychotika (6) (2 byli na měsíční i.m. injekci 150 mg, 11 dostávalo 300 mg) Délka léčby: 1–5 let Psychotropní léky, žádné CPA (63) Antipsychotika (69) SSRI (3)	Dotazník zaměřený na změny v sexuálním fungování, mužská klinická verze (CSFQ-M-C):	Žádný rozdíl mezi CPA a antipsychotiky (66/76 mělo komorbidní psychotické poruchy)	Není uvedeno

CPA: cyproteron acetát; MPA: medroxyprogesteron acetát; PPG: penilní plethysmografie; d: den.

Schiffer et al. 2009, jeden případ; Habermeyer et al. 2012, jeden případ; Moulier et al. 2012, jeden případ a jeden zdravý kontrolní subjekt; Park et al. 2014, jeden případ; Mayrhofer et al. 2016, jeden případ; Fosdick a Mohiuddin 2016, jeden případ, tříměsíční forma přípravku). Mužským subjektům – 17 sexuálních deviantů s parafilními poruchami, konkrétně exhibicionismem, pedofilní poruchou (14 případů), sexuálním sadismem a nespecifikovanou parafilí – byl podáván leuprolid acetát (7,5 mg/měsíc nebo 11,25 mg každé tři měsíce v devíti případech) po dobu několika měsíců až roku a půl. Hormonální léčba byla provázána psychoterapií. V několika případech měli pacienti další psychiatrické komorbidity. Ve dvou případech došlo k počátečnímu zvýšení sexuálních impulzů (flare-up efekt?) (Bussmann a Finger 2009). V sedmi známých případech byl používán flutamid po dobu 15 dnů až 6 týdnů v kombinaci s leuprolid acetátem. Na základě sebehodnocení sexuální činnosti nebo vyšetření pomocí PPG bylo zjištěno, že parafilní sexuální chování a fantazie vymizely během 1–3 měsíců po zahájení léčby souběžně se snížením hladin testosteronu. V jednom případě (Saleh et al. 2004) bylo oslabení parafilních sexuálních fantazií dosaženo až poté, co bylo k agonistům GnRH přidáno MPA. Při podávání leuprolid acetátu (tříměsíční forma) pedofilnímu pacientovi došlo po jednom roce k relapsu s pokusem o sebevraždu (Briken et al. 2004): v tomto případě



byla komorbidita s mentální retardací a závislostní problematikou. Ve většině případů nebyly popsány vedlejší příznaky. Park et al. (2014) reportovali o účinnosti leuprolid acetátu (jednoměsíční forma) u pacienta s exhibicionismem, frotérstvím a těžkou mentální retardací. Konečně Fosdick a Mohiuddin (2016) popsali případ pacienta trpícího autismem a nevhodným sexuálním chováním směrem k dětem. Byl mu podán leuprolid acetát (tříměsíční forma). V době léčení nedošlo k žádným dalším sexuálně agresivním činům.

Goserelin

Brahams (1988) referoval o účinnosti goserelin acetátu u homosexuálního mužského pachatele sexuálních deliktů s pedofilní poruchou. Předchozí léčby MPA (800 mg i.m. týdně) nebo CPA (600 mg/d) byly neúspěšné. Účinnost goserelinu byla pozorována u šesti dalších případů pachatelů sexuálních deliktů (Beier et al. 2010, jeden případ pedofilní poruchy bez účinku předchozí léčby CPA; Polak a Nijman 2005, čtyři sexuální delikventi).

- Otevřené a kontrolované studie

(Tabulka 4a a b). Žádné randomizované kontrolované studie (RCT) nebyly publikovány.

Triptorelin: Ze čtyř studií byly tři otevřené, prospektivní studie (48 subjektů s parafilními poruchami) a jedna retrospektivní (30 sexuálních delikventů).

Leuprolid acetát: Ze čtyř studií byly tři otevřené (28 subjektů s parafilními poruchami).

Od roku 2010 byly publikovány tři další případové studie v prospektivních, otevřených nebo retrospektivních studiích (viz Tabulka 4a a b).

Jedna retrospektivní studie porovnávala různá léčení agonisty GnRH s léčbami CPA (58 subjektů s parafilními poruchami).

Ve většině studií byl CPA nebo flutamid použit v kombinaci s agonisty GnRH během prvních týdnů léčení agonisty GnRH.

- ✓ Účinnost, dávkování

Triptorelin

K sedmi předchozím studiím byly navíc vypracovány tři otevřené, prospektivní studie použití triptorelinu (jednoměsíční nebo tříměsíční forma) u sexuálních delikventů a/nebo subjektů s parafilními poruchami (Thibaut et al. 1993, 1996, 1998; Rösler a Witzum 1998, 2008; Ho et al. 2012). Získaná data jsou shrnuta v Tabulkách 4a a b. Thibaut et al. (1993) reportovali o



první otevřené studii triptorelinu u šesti pacientů s parafilním chováním. Rösler a Witztum (1998) podali zprávu o otevřené, nekontrolované studii triptorelinu u 30 pacientů s parafilním chováním, která byla podobně navržena. Titíž autoři pak v roce 2008 referovali o novějším vývoji ve své kohortě, která zahrnovala 100 mužů (70 přidavných případů) se závažnou parafilii, léčených po dobu 15 let analogem GnRH s dlouhotrvajícím účinkem. Czerny a Briken (2002) v retrospektivní studii porovnali různá léčení agonisty GnRH s CPA a v této studii byl třem pacientům podáván triptorelin. Konečně Ho et al. (2012) referovali o účinnosti triptorelinu (jednoměsíční forma ve čtyřech případech a tříměsíční forma ve třech případech) u sedmi sexuálních delikventů (5 pachatelů sexuálních deliktů na dětech). Ve dvou případech bylo k měření účinnosti užito PPG. Léčba trvala několik měsíců až sedm let. Získaná data jsou shrnuta v Tabulkách 4a a b.

Mezi 48 mužskými subjekty (věk 15–57 let) byly nejčastěji pozorované parafilní poruchy, pokud o nich byla podána zpráva, pedofilní poruchy ($n = 38$) a exhibicionismus ($n = 8$). Sexuálních delikventů bylo celkem 29. V šesti případech byly u pacienta pozorovány alespoň dvě souběžné parafilní poruchy. V některých případech se parafilní poruchy vyskytovaly v souběhu s jinými komorbiditami, například mentální retardací, schizofrenií, anebo, a to nejčastěji, s poruchami osobnosti. V Röslerově studii byly použity dvě škály: Škála intenzity pohlavní touhy a symptomů (Intensity of sexual desire and symptoms scale) a Dotazník třech hlavních stížností (Three main complaints questionnaire). Ve studii vypracované Thibautem et al. (1993) bylo během prvních týdnů po nasazení triptorelinu souběžně podáváno CPA, aby se předešlo behaviorálním konsekvencím teoretického flare-up efektu. Během léčby triptorelinem nebylo pozorováno žádné parafilní sexuální chování, a kromě jednoho případu nebyly spáchány ani žádné sexuálně motivované trestné činy (Thibaut et al. 1993). Souběžně s prudkým snížením hladin testosteronu a luteinizačního hormonu bylo pozorováno oslabení pohlavního chování s největším účinkem po jednom nebo třech měsících a parafilní sexuální fantazie vymizely. Jedné třetině případů (13 případů) byl v minulosti podáváno CPA bez účinku. Tyto studie byly jen otevřené, bez srovnání s placebem. Ale ve všech případech kromě jednoho byla léčba triptorelinem úspěšná a parafilní sexuální chování během léčby agonisty GnRH zcela vymizelo. Navíc měl ve 13 ze 41 případů triptorelin silnější účinek než CPA. Ve studii Czernyho a Brikeny byla u CPA a triptorelinu pozorována podobná účinnost (tři případy). Ve většině případů byla souběžně poskytována psychoterapie.



Protože je nová forma pozvolně účinkující tříměsíční formy triptorelinového pamoátu stejně efektivní jako forma jednoměsíční a funguje stejně dobře při dosahování a udržování testosteronové hladiny na kastrovní úrovni, lze se domnívat, že obě formy budou podobně účinné i při snížení pohlavního pudu sexuálních delikventů. Navíc se v případě tříměsíční formy dá očekávat zlepšení dodržování léčebného režimu, na němž je dlouhodobý management parafilního chování závislý. Ve studii Ho et al (2012) jednoměsíční (čtyři případy) a tříměsíční forma triptorelinu také snížila parafilní sexuální chování podobnou měrou.

Lze tedy uzavřít, že triptorelinem bylo úspěšně léčeno 85 subjektů (99 % účinnost). V dostupných studiích (celkem 48 parafilních subjektů, z nichž 75 % bylo sexuálními delikventy a dvě třetiny měly diagnózu pedofilní porucha) a v sedmi dodatečných případových studiích nebylo během léčby triptorelinem pozorováno žádné parafilní sexuální chování a nebyla podána zpráva o žádném sexuálním deliktu u 54/55 případů (při nejdelší době sledování 7 let). Hansen a Lykke-Olesen (1997) navíc publikovali retrospektivní studii 30 mužských sexuálních delikventů, která potvrdila vynikající účinnost triptorelinu, ale nepodali zprávu o době trvání follow-upu. V jednom dalším nepublikovaném případě byl triptorelin účinnější než leuprolid acetát; v jiném případě, kde šlo o výlučně pedofilní poruchy, bylo k triptorelinu přidáno podávání CPA (200 mg/d) za účelem úplného potlačení pedofilních fantazií a chování (F.Thibaut). Rösler a Witzum (2008) potvrdili tyto pozitivní výsledky tím, že rozšířili svou studii o 70 dodatečných parafilních subjektů (včetně 80 % mužů s pedofií a/nebo nepedofilních osob obtěžujících děti a 45 sexuálních delikventů, doba follow-upu 15 let). Konečně, Sauter et al. (2020) dospěli k závěru, že parafilní pacienti s narušenými schopnostmi sebeovládání mají největší prospěch z farmakologické léčby snižující pohlavní touhu (triptorelin v 35/38 případech) v kombinaci s psychoterapií vs. samotná psychoterapie (22 případů).

Leuprorelin nebo leuprolid acetát

U pacientů s parafilním chováním byly vypracovány čtyři studie (celkem 39 případů) zkoumající užití leuprolid acetátu v jednoměsíční nebo tříměsíční formě (Briken et al. 2001; Briken 2002; Krueger a Kaplan 2001; Czerny a Briken 2002, retrospektivní studie, 11 případů léčby leuprolid acetátem; Schober et al. 2005, 2006 zkřížená studie). Poslední z těchto studií byla dvojitě zaslepená studie; předtím bylo také popsáno 25 případových studií. Získaná data jsou shrnuta v Tabulce 4a a b. Celkem se účastnilo 64 mužů (ve věku 20–61 let) s parafilními



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



poruchami, včetně 60 % pedofilních poruch, polovina z nich byla sexuálními delikventy, kterým byl podáván leuprolid acetát v jedno nebo tříměsíční formě. V některých případech nebyly parafilie specifikované. Nejčastěji pozorovanými komorbiditami byla mentální retardace, abúzus alkoholu a poruchy osobnosti. Schober et al. užili PPG. Ve většině studií provedených před rokem 2010 bylo v prvních týdnech léčby souběžně podáváno CPA nebo flutamid, aby se předešlo behaviorálním následkům možného flare-up efektu, o němž podali zprávu urologové. Maximální doba trvání follow-upu byla 57 měsíců (průměrná doba jeden rok). Ve většině případů byla souběžně prováděna psychoterapie. V souběhu s rychlým snížením hladin testosteronu bylo pozorováno oslabení sexuálního chování a vymizení parafilních sexuálních fantazií. Avšak v jedné případové studii (Briken et al. 2004) pacient měl během léčení leuprolid acetátem relaps a spáchal sexuální delikt. Studie Schobera et al. byla maskovaná zkřížená studie (vs. placebo) (n = 5 sexuálních delikventů), ale bohužel nebyla cílena na výzkum účinnosti leuprolid acetátu. Schober et al. ve zkřížené studii s pěti pedofily porovnávali účinnost behaviorální terapie v kombinaci s leuprolid acetátem nebo placebem. Ve třech případech, když bylo subjektům podáváno placebo, se parafilní sexuální fantazie znovu vyskytly a hladina testosteronu se vrátila na základní úroveň.

V Koreji byly od roku 2010 publikovány tři prospektivní studie (Ahn et al. 2013; Koo et al. 2014; Choi et al. 2018) a jedna studie retrospektivní (Gallo et al. 2019). Ahn et al. (2013) podali zprávu o malém vzorku devíti mužů (tři s pedofilní poruchou) s různými parafilními poruchami a účinky posuzovali pomocí Wilsonova dotazníku sexuálních fantazií, který vypověděl o signifikantním oslabení sexuálních fantazií. Koo et al. (2014) porovnávali léčbu 56 sexuálních delikventů s různými parafilními poruchami (29 s pedofilní poruchou a 5 s exhibicionistickou poruchou), kteří byli rozdělení do dvou skupin: jedna dostávala tříměsíční formu a jedna šestiměsíční formu. Po ukončení podávání medikace srovnali očekávaný vzestup testosteronu (flare-up efekt) a zjistili, že k většímu vzestupu hladiny (během dvou měsíců) došlo v první skupině, tedy u skupiny, která dostávala tříměsíční formu, než u té, která dostávala formu šestiměsíční. Choi et al. (2018) reportovali o účinnosti jednoměsíční formy leuprolidu u sedmi sexuálních delikventů, kteří přípravek dostávali po dobu 12 měsíců. Gallo et al. (2019) porovnali v retrospektivní studii užití leuprolid acetátu (25 případů, jednoměsíční forma) v souběhu s psychoterapií s účinky psychoterapie bez medikace (22 případů) u 47 sexuálních delikventů s parafilními poruchami. V prevenci recidivy měli GnRH agonisté lepší výsledky než psychoterapie samotná: žádná recidiva vs. jedna, a to navzdory vyššímu riziku (zjištěnému



pomocí Static 99) u skupiny, která dostávala GnRH agonisty (doba trvání léčby více než jeden rok, průměrná doba follow-upu sedm let). Závěrem lze shrnout, že leuprolid acetátem bylo úspěšně léčeno přibližně 160 parafilních subjektů, z nichž 75 % byli sexuální delikventi a polovina měla diagnózu pedofilní porucha (99 % účinnost léčby; v jednom případě došlo během léčby k recidivě a v jiném případě bylo k agonistům GnRH přidáno MPA; Saleh et al. 2004).

GnRH agonisté (triptorelin nebo leuprolid acetát) byly porovnány s CPA nebo mezi sebou. Czerny a Briken (2002) v retrospektivní studii porovnali účinnost agonistů GnRH a CPA u 58 subjektů s parafilními poruchami včetně 16 pedofilů. V 19 případech, kde jsou k dispozici data, dostalo 11 subjektů leuprolid acetát, 3 triptorelin a 5 goserelin acetát, zatímco 29 subjektů dostávalo jen CPA. CPA a GnRH analogy prokázaly stejnou účinnost, přičemž u třech subjektů v každé skupině nebyl zaznamenán žádný účinek na parafilní sexuální chování. V jednom případě léčby CPA se objevilo zvýšení četnosti sexuálních fantazií. Kromě toho se u dvou subjektů, které byly dříve léčeny CPA přešlo na GnRH, jelikož CPA nevedlo k dostatečnému potlačení agresivních sexuálních impulzů. V těchto případech byla jak intenzita sexuálního apetitu, tak symptomy znatelně redukovány léčbou GnRH analogy a výsledky byly tedy lepší, než při předchozí léčbě CPA.

Turner et al. (2013) podali o deset let později ve studii využívající komparativní pozorovací metody zprávu o tom, že u většiny z 65 sexuálních delikventů ve forenzních nemocnicích v Německu, kteří byli léčeni agonisty GnRH, vedla tato léčba k nižší frekvenci a intenzitě sexuálních fantazií. Nebyl však pozorován žádný rozdíl ve srovnání s CPA, ale odborníci uvádějí, že léčba CPA má častěji vedlejší účinky.

Cooper a Cernovsky (1994) porovnali použitím PPG u mužského subjektu s pedofilní poruchou účinky CPA a leuprolid acetátu. Byly použity následující léčebné sekvence: placebo (celkem 32 týdnů), žádná léčba (celkem 52 týdnů), CPA 100mg/d (36 týdnů), CPA 200 mg/d (42 týdnů), a leuprolid acetát 7.5 mg/měsíc (24 týdnů). Leuprolid skoro zcela potlačil jak na sebehodnocení založené, tak falometrické míry pohlavního vzrušení a snížil hladinu testosteronu na kastráční hodnoty. Účinnost leuprolidu na falometrická data a sebehodnocení sexuálního vzrušení byla lepší než účinnost CPA (100 nebo 200 mg/d). Sekvence s placebem nebo bez léčby shodně neměly žádný účinek při všech měřeních.



V populaci 100 sexuálních delikventů se ukázalo, že podávání SSRI (75 případů), CPA (16 případů), nebo triptorelinu (2 případy) ve spojení s terapeutickým programem léčby sexuální delikvence signifikantně snížily zájem o sex a „hypersexuální“ chování jeden měsíc po započetí léčby. Pozoruhodné je, že po třech a šesti měsících se snížení vyrovnala účinku SSRI, ale při podávání CPA a GnRH agonistů jak zájem o sex, tak „hypersexuální“ chování dále klesalo (Winder et al. 2017).

Zajímavé je, že u mužů s pokročilou rakovinou prostaty, triptorelin (3,75 mg/měsíc) snížil testosteronové koncentrace pomaleji, ale udržoval kastraci stejně účinně jako leuprolid (7,5 mg/měsíc), přičemž procentuální zastoupení mužů s kastrací hladinou testosteronu v séru bylo nižší 29. den u triptorelinu než u leuprolidu (91,2 % vs. 99,3 %), ale skoro shodné 57. den (97,7 % vs. 97,1 %)). Míra přežití po devíti měsících byla signifikantně vyšší u triptorelinu než u leuprolidu (97,0 % vs. 90,5 %; $p = 0.033$). Obě terapie byly dobře snášeny (Heyns et al. 2003). Neexistují kontrolované srovnávací studie, které by porovnávaly účinky triptorelinu a leuprolidu u parafilních poruch.

✓ Doba trvání léčby agonisty GnRH

Doba trvání léčby nutná pro dosažení úplného vymizení parafilního sexuálního chování a podmínky pro přerušení léčby zůstávají nezodpovězenými otázkami. Účinnost byla udržena po řadu let u 99 % případů, pokud léčba GnRH agonisty pokračovala (například maximální doba trvání follow-upu, o kterém byla podána zpráva, byla 15 let u triptorelinu a 10 let u leuprolid acetátu).

V četných případech, kde byla léčba agonisty GnRH zastavena, došlo k opětovnému výskytu parafilního sexuálního chování.

Rousseau et al. (1990) reportovali o recidivě, k níž došlo, pokud bylo úspěšné léčení leuprolinem a flutamidem náhle ve 26. týdnu přerušeno. Thibaut et al. (1996) popsali opětovný výskyt parafilního sexuálního chování nebo fantazií během 8–10 týdnů ve dvou případech, kdy úspěšné léčení agonisty GnRH bylo náhle přerušeno po 12 a 34 měsících, v tomto pořadí. Oba subjekty spáchaly recidivu v rámci 8–12 týdnů. Ve druhém případě bylo léčení antagonistou GnRH obnoveno a parafilní fantazie znovu vymizely. Oproti tomu ve třetím případě („sériový pachatel znásilnění“) po 4,5 letech účinného léčení agonistou GnRH byl k této medikaci postupně přidán testosteron, aby se předešlo možnému odrazovému efektu parafilního sexuálního chování po náhlém přerušení léčby agonistou GnRH. Když byla kombinace



triptorelinu a testosteronu po 10 měsících souběžného podávání zastavena, k čemuž došlo, jakmile se hladina testosteronu dostala na normálního rozmezí, parafilní sexuální chování se nevrátilo. Tato absence parafilních sexuálních fantazií nebo chování následně přetrvala po dobu tří let. Po třech letech byla na pacientovu žádost léčba agonistou GnRH obnovena, protože se parafilní sexuální fantazie znovu objevily a subjekt se obával, že by mohl spáchat další znásilnění (F. Thibaut). Ve studii Röslera a Witztuma (1998) bylo v osmi případech přerušeno podávání triptorelinu po 8–10 měsících: parafilní zájmy se znovu objevily v pěti případech, v nichž byl možný follow-up (ve třech případech kvůli vedlejším účinkům agonisty GnRH). Ve dvou případech byl znovu nasazen triptorelin s dobrým účinkem a ve třech případech bylo znovu nasazeno CPA (200 mg/d), ale ve dvou ze třech případů bez účinku. Hansen a Lykke-Olesen (1997) v retrospektivní studii popsali pět subjektů, které přestaly užívat triptorelin poté, co byly propuštěny z vězení. V jednom z těchto případů se znovu vyskytlo parafilní sexuální chování. V jedné dodatečné případové studii se znovu objevilo parafilní sexuální chování, když se přestal podávat triptorelin kvůli úbytku kostních minerálů (Hoogeveen a Vander Veer 2008). Krueger a Kaplan (2001) reportovali o jednom případě, kde byl vysazen leuprolid acetát a parafilní sexuální chování se znovu objevilo. V Schoberově studii (2005) je popsáno, že když byl leuprolid acetát nahrazen placebem, ve třech z pěti případů se do dvou měsíců znovu objevilo parafilní sexuální chování a v jednom případě hrozilo „vysoké riziko spáchání sexuálního deliktu.“ Koo et al. uvedli, že po náhlém vysazení leuprolid acetátu v tříměsíční formě bylo, v souladu s očekáváním, pozorováno rychlé zvýšení hladin testosteronu v plazmě v rámci dvou měsíců. Parafilní sexuální fantazie se znovu vyskytly, ale doba trvání follow-upu (14 měsíců) byla příliš krátká k vytvoření závěru o absenci recidivy. Fosdick a Mohiuddin (2016) přerušili podávání tříměsíční formy leuprolid acetátu po 7 letech účinné léčby u jednoho autistického pachatele sexuálních deliktů na dětech a okamžitě to vedlo k sexuálně zneužívajícímu chování směrem k jeho mladšímu bratrovi. Voß et al. (2016) pak v prospektivní pozorovací studii referovali o léčení 30 pacientů s různými parafilními poruchami. U 15 pacientů byla medikace vysazena: u 9 pacientů se hladina testosteronu po 3–7 měsících bez léčby dostala do normálu a parafilní fantazie se znovu vyskytly, ale bez recidivy, ale doba follow-upu byla v této studii krátká.

Závěrem lze konstatovat, že v 60–90 % případů (10/17 s triptorelinem a 71/79 s leuprolidem) u nichž byla léčba agonistou GnRH zastavena, se parafilní sexuální fantazie znovu vyskytly. Ve většině případů byla doba trvání follow-upu příliš krátká (méně než 2 roky) než aby bylo



možno učinit závěr o absenci recidivismu. Z důvodu prevence flare-up efektu zapříčiněného vzestupem hladiny testosteronu po vysazení GnRH může být nasazena léčba CPA, aby dopomohla kontrole parafileních sexuálních fantazií, které mohou být zapříčiněny tímto efektem vzplanutí. Vzestup testosteronových hladin byl vyšší při vysazení tříměsíční formy než při vysazení formy šestiměsíční. Podle zkušenosti autora je minimální doba na navázání dobrého vztahu s pacientem tři roky. To je doba nutná k tomu, aby pacient přijal svou nemoc a nutnost farmakologické léčby. U některých pacientů může být nutná celoživotní léčba, ale jak závažné vedlejší účinky, tak třeba tlak ze strany partnerky mohou být důvodem pro změnu nebo zastavení podávání medikace. Briken et al. (2018) nedávno publikovali „The Change or Stop Testosterone Lowering Medication (COSTLow)-Scale’ (Škálu změny nebo vysazení testosteron snižující medikace), která představuje 15 faktorů, které mohou být nápomocné při strukturovaném profesionálním procesu posouzení, kdy je nutné zastavit léčbu agonistou GnRH (viz také Kapitola 7, Tabulka 7).

✓ Markery účinnosti

Několik autorů použilo funkční zobrazování s vizualizací obrazů dětí u pedofilních subjektů a reportovalo o změnách v aktivačních vzorcích u pacientů, kteří byli léčeni leuprolid acetátem. Schiffer et al. (2009) ukázali na potlačení neuronového zpracovávání sexuálních stimulů v subkortikálních oblastech. Habermeyer et al. (2012) předvedli odlišné vzorce mozkové aktivity při použití fMRI během sledování obrazů chlapců a dospělých mužů. Moulrier et al. (2012) porovnali mozkovou aktivaci léčeného pacienta s pedofilní poruchou (měsíční forma leuprolid acetátu) před a po několika měsících léčby s neparafilením kontrolním subjektem. Úroveň mozkové aktivity (v reakci na obrázky mladých chlapců) se u léčeného pacienta srovnala s aktivací u kontrolního subjektu a nepřítomnost pedofilního zájmu při léčbě se prokázala i na PPG. Tyto modifikace sice korelovaly se snížením parafileních sexuálních fantazií, ale nelze je užít pro předvídání rizika recidivy v případě přerušení léčby.

Jordan et al. (2014) (n = 1) použili sledování očí a fMRI pro určení změn před a po podávání triptorelinu (kratší relativní čas fixace na obrázky děvčat ve srovnání s dobou před léčbou) u sexuálního delikventa diagnostikovaného pedofilní a antisociální osobnostní poruchou. Měření a sledování očí napovědělo, že pedofilní subjekt, který byl léčen triptorelinem, mohl lépe kontrolovat, nakolik ho přitahují děti, zatímco automatické procesy zůstaly nezměněny, i když se vzorce mozkové aktivity zmenšily (Jordan et al. 2014).



Několik případových studií (Schober et al. 2005 – leuprolid acetát, 5 případů; Saleh 2005 – leuprolid acetát, 1 případ; Ho et al. 2012 – triptorelin, 2 případy) použilo PPG pro testování penilní odezvy pacientů léčených GnRH agonisty a pozorovali snížené vzrušení. Cooper a Cernovsky (1994) užívali PPG u muže s pedofilní poruchou ke srovnání účinků CPA a leuprolid acetátu. Účinnost leuprolidu na falometrická data a sebehodnocení sexuálního vzrušení byla lepší, než účinnost CPA (100 nebo 200 mg/d). Žádná léčba a sekvence podávání placebo shodně neměly žádný vliv ve všech měřeních. Ačkoli PPG je metoda hojně užívaná v Kanadě, studie z poslední doby ji užívají méně (ve srovnání s předchozími studiemi s CPA a MPA) a v Evropě zůstává užití PPG kontroverzní z několika důvodů, především kvůli spolehlivosti a etickým aspektům užití této metody, která vyžaduje vizualizaci sexuálního násilí nebo nahých dětí (pro další diskuzi, viz Kapitola 3.9).

✓ Vedlejší příznaky

Úbytek kostních minerálů

Thibaut et al. (1993) reportovali o šesti mladých mužích (15–39 let) s parafilním chováním, kteří byli léčeni triptorelinem v dávce 3,75mg/měsíc. Léčba trvala 9 měsíců až 7 let. Vertebrální a/nebo femorální hustota kostních minerálů byla u některých pacientů měřena před léčbou a pak v ročních intervalech. Snížené hodnoty vertebrální a femorální hustoty kostí (0,95 a 0,8 g/cm³, v tomto pořadí), bez klinických příznaků, ale vyžadující lékařský dohled, byly zaznamenány během třetího roku léčby triptorelinem u jednoho pacienta (27 let). Normální rozmezí byla 1,15 ± 0,15 a 1,8 ± 0,1 g/cm³, v tomto pořadí. Triptorelin byl vysazen po 4,5 měsících kvůli demineralizaci kostí (Thibaut et al. 1996). Je třeba si povšimnout, že pubertální vývoj byl u patnáctiletého subjektu završen a věk kostí byl 16 let a 6 měsíců v době počátku léčby triptorelinem. Follow-up hustoty kostních minerálů neodhalilo během léčby dotyčného mladého muže žádnou abnormalitu. V Rösslerově studii byl předepsán triptorelin v dávce 3,75mg/měsíc 30 mladým mužům (průměrný věk: 32 ± 8 let) s parafilním chováním. Doba trvání léčby byla 8 měsíců až 3,5 roku. Hustota kostních minerálů ve femorálním krčku a bederní páteři byla změřena před začátkem léčby triptorelinem. Výsledky byly v normálu kromě 14 mužů, kteří měli nízké hodnoty hustoty kostních minerálů ve femorálním krčku (78 ± 8 % hodnot odpovídajících mužům v tomto věku) nebo bederní páteři (85 ± 8 %). Několika z nich bylo předtím podáváno CPA. Vliv triptorelinu na hustotu kostních minerálů byl následně sledován u 18 mužů, kterým byla provedena všechna plánovaná měření. Z nich mělo sníženou



hustotu kostních minerálů ve femorálním krčku nebo bederní páteři 11 mužů a u 7 mužů nebyly pozorovány žádné změny. Ve skupině jako celku se průměrná hustota snížila v bederní páteři z $92,8 \pm 13,0$ % odpovídající hodnotě u mužů daného věku před započítáním podávání triptorelinu na $86,5 \pm 10,7$ % po 12 měsících léčby; ve femorálním krčku páteři se snížila z $84,5 \pm 15,7$ před počátkem léčby na $80,4 \pm 8,8$ % po 12 měsících léčby. Snížení bylo signifikantní jen u bederní páteře ($p < 0.05$ po 6 a 12 měsících léčby vs. předcházející měsíce). Dva pacienti, kteří trpěli progresivní demineralizací, dostali orálně podávaný vápník a vitamin D coby doplněk po dokončení 24 měsíců terapie triptorelinem. Hoogeveen a Van derVeer (2008) reportovali o demineralizaci kostí u jednoho pacienta (35 let) po 37 měsících léčby triptorelinem navzdory podávání kalcia a bisfosfonátů od 2. do 37. měsíce. Triptorelin musel být vysazen. Ho et al. (2012) také referovali o jednom případě úbytku kostní hmoty mezi sedmi sexuálními delikventy léčenými triptorelinem (měsíčně nebo kvartálně).

Krueger a Kaplan (2001) pozorovali tři případy demineralizace ve 35. a 57. měsíci u 12 pacientů ve věku 20–48 let, jimž byl podáván leuprolid acetát. Czerny a Briken (2002) podali zprávu o jednom případě úbytku kostních minerálů mezi 29 pacienty, kterým byla podávána analoga GnRH po průměrnou dobu 10 měsíců. Dickey et al. (2002) pozorovali demineralizaci po třech letech léčby leuprolid acetátem u 28 let starého pacienta. Použili vápník a vitamín D. Grasswick a Bradford (2003) se zaměřili na zkoumání kostních minerálů u sedmi mužských subjektů s parafilními poruchami (36–71 let, 5 subjektů s pedofilní poruchou, 1 subjekt s diagnózou sexuálního sadismu). Reportovali o demineralizaci kostí u 2/4 subjektů léčených CPA, jednoho subjektu léčeného leuprolid acetátem, jednom subjektu, který dostával leuprolid acetát plus (CPA 300 mg/d) a dvou subjektech po chirurgické kastraci (plus CPA). Doba follow-upu byla čtyři roky. Subjekty dostávaly vitamín D a vápník. Briken et al. (2009) podali zprávu o dvou případech osteoporózy mezi 26 uvězněnými sexuálními delikventy léčenými různými agonisty GnRH. Turner et al. (2013) zkoumali demineralizaci kostí u 8 z 65 sexuálních delikventů léčených různými agonisty GnRH. Koo et al. (2014) uvedli, že se u 4 případů z 56 projeвило zhoršení dřívější kostní demineralizace po třech měsících podávání leuprolid acetátu. Konečně, Mayrhofer et al. (2016) reportovali o úbytku kostní hmoty ve třech případech měsíčně podávaného leuprolidu nebo kvartálně podávaného triptorelinu. Celkem bylo mezi 250 publikovanými případovými studiemi o léčbě agonisty GnRH zaznamenáno 26 případů úbytku kostní hmoty (10 % případů).



Všichni autoři doporučují každoroční osteodenzitometrii, jakož i doplňování vápníku a vitamínu D, pokud začne k úbytku kostní hmoty docházet. Ačkoli účinnost doplňování vápníku a vitamínu D při prevenci osteoporózy u mužů podstupujících léčbu agonistou GnRH (kromě Hoogeveen a Van der Veer 2008) nebyla zkoumána, je pravděpodobné, že subjekty budou mít prospěch z kalcia (1200–1500 mg denně) a vitamínu D (400–800 IU denně). Mělo by jim být také doporučeno, aby se zdrželi kouření a nadužívání alkoholu, kortikoidů nebo antikonvulziv. Existuje třída léků, bisfosfonáty (např. ústně podávaná kyselina alendronová nebo resedronová, případně pamidronát a kyselina zoledronová, podávané každých 12 týdnů), které inhibují kostní resorpci prostřednictvím inhibujících vlivů na činnost osteoklastů. Tyto léky byly s úspěchem použity při redukci ubývání kostní hmoty u pacientů, kterým byly podávány agonisté GnRH. Randomizované, dvojité zaslepené studie popsaly, že alendronát snižuje incidenci vertebrálních fraktur u mužů, ale ještě nebyly provedeny randomizované, dvojité zaslepené studie redukce fraktur u mužů léčených androgenovou deprivací z důvodu parafilních poruch. Užití bisfosfonátů je nicméně doporučeno u mužů s denzitometricky dokázanou osteoporózou nebo u mužů s osteopenií či frakturami pramenícími z dříve přítomné kostní nedostatečnosti, k nimž dojde při minimálním nárazu. Užití bisfosfonátů by mělo být zváženo i v případech, kdy jsou důkazy o progresivním úbytku kostní hmoty agonisty GnRH. Co se týče úlohy estrogenů ve zdravotním stavu kostí u mužů, jsou také zkoumány selektivní modulátory estrogenových receptorů (pro přehled viz Giltay a Gooren 2009).

Jiné vedlejší příznaky

Většina pacientů uvedla progresivní erektilní dysfunkci a snížené libido po 1–3 měsících léčby. Nepřítomnost pohlavního zájmu o dospělé partnery s neschopností dosáhnout nebo udržet erekci či vykonat pohlavní styk byla proporcí k věku. Vyskytla se u několika mladších mužů (40 % zdravých kontrolních subjektů), ale skoro u všech mužů starších 35 let.

Pacienti zahrnutí do studií si stěžovali na následující vedlejší účinky jako návaly horka (37–50 %), astenie, feminizace včetně mírné gynekomastie (10 %; jeden pacient měl závažnou gynekomastii při předchozí léčbě CPA, která se při podávání triptorelinu znovu nevyskytla), snížení růstu vousů a vlasů (2–23 %), vypadávání vlasů, snížení objemu varlat (4–25 %) případně epizodická bolestivá ejakulace (jeden případ), změny v krevním tlaku, nevolnost, přibývání na váze (2–30 %), přechodná bolest nebo alergie na místě, kam je vpichována injekce (u 11 % byly při užívání leuprolidu pozorovány granulomy), bolesti hlavy, poruchy spánku,



difúzní svalová citlivost nebo myalgie, nadměrné pocení, močové kameny z oxalátu vápenatého a zřídka i osteoporóza (tři případy u pacientů, kteří dostávali triptorelin nebo leuprolid acetát, vize Mayrhofer et al. 2016), a konečně depresivní symptomy (20 %). K tomu se pojí i skutečnost, že v jednom případě byla podána zpráva o dvou sebevražedných pokusech spojených s recidivou na konci probíhající studie (Briken et al. 2001); v druhém případě zpráva uvedla předchozí pokusy o sebevraždu (Thibaut et al. 1993).

Oproti tomu u všech pacientů, kterým byly provedeny standardní krevní biochemické testy, zůstaly výsledky v normálních mezích.

Jak bylo zmíněno v našich prvních pokynech, psychiatři používající hormonální supresi při léčbě parafilních poruch by si měli být vědomi rizika mrtvice hypofýzy v případě preexistujícího nádoru a být schopni rozpoznat příslušné symptomy. O mrtvici hypofýzy odhalující gonadotropní nebo neseekretivní adenom byla podána zpráva ve dvou případových studiích (Chanson a Schaison 1995; Huygh et al. 2015). Huygh et al. (2015) popsali jeden neobvyklý případ dlouho trvajícího flare-up efektu vedoucího ke zvýšení hladiny testosteronu po podání triptorelinu a CPA; tento stav byl způsobený tumorem hypofýzy.

Koo et al. (2014) ve studii zahrnující 56 subjektů nenalezli žádné rozdíly ve vedlejších účincích mezi kvartálním podáváním leuprolid acetátu a podáváním šestiměsíční formy.

Konečně Czerny a Briken (2002) porovnali účinky CPA s účinky agonistů GnRH u 58 subjektů (29 v každé skupině podle podávaného léku). U CPA se častěji než u agonistů GnRH vyskytly následující vedlejší účinky: příbytek hmotnosti (14/29 vs. 4/29), gynekomastie (10/29 vs. 4/29), depresivní příznaky (2/29 vs. 0/29), tromboembolismus (1/29 vs. 0/29), vypadávání vlasů (4/29 vs. 0/29). Oproti tomu návaly horka (4/29 vs. 2/29), astenie (4/29 vs. 3/29), úbytek kostních minerálů (1/29 vs. 0/29; v 10. měsíci) a změny v krevním tlaku (2/29 vs. 0/29) byly častější u GnRH agonistů než u CPA. Hypogonadismus byl pozorován v jednom případě s CPA a v jednom případě s agonisty GnRH.

Některé další vedlejší účinky byly popsány u postarších pacientů léčených agonisty GnRH kvůli rakovině prostaty: inkontinence nebo retence moči, dysurie, časté močení, bolest v ledvinách, abnormální funkce ledvin, tromboflebitida, plicní embolie, vzácně infarkt myokardu, dyspnoe, rhinitida, bolest břicha, průjem, zácpa, zvracení, abnormální funkce jater a gastroezofageální reflux, cholestatická hepatitida, epilepsie, závratě, parestezie, ztráta vědomí, hyperurikémie, diabetes, alergie na triptorelin (tříměsíční forma), zvýšení počtu lymfocytů, vzácně



anafylaktický šok, prodloužení QT intervalu je očekáváno u dlouhodobé androgenové deprivace. Není známa žádná interakce s cytochromy. V případě preexistující abnormální funkce ledvin nebo jater zůstává dávkování GnRH agonisty stejné.

Byla podána zpráva o snížené tolerance na glukózu, změnách v LDL cholesterolu a triglyceridech u postarších pacientů léčených agonisty GnRH, ale tito pacienti měli souběžně kardiovaskulární rizikové faktory. Tato nedávná data musí být potvrzena u mladších pacientů s parafilními poruchami.

FDA podala v roce 2010 zprávu, že u pacientů podstupujících léčbu agonisty GnRH kvůli rakovině prostaty existuje „mírně zvýšené riziko cukrovky, srdečního infarktu, mrtvice a náhlého úmrtí.“ FDA nedávno požádala, aby na balení agonistů GnRH byla dodána nová upozornění pro informaci pacientů a zdravotnických profesionálů o potenciálním riziku srdečního onemocnění a cukrovky (<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm209842.htm>). Navíc Gillesen et al. (2010) reportovali o zvýšeném riziku kolorektální rakoviny při dlouhodobé léčbě rakoviny prostaty agonisty GnRH.

Závěry a doporučení

Dřívější Cochranova analýza dospěla k závěru, že „účinnost a schopnost snášet léčiva snižující hladinu testosteronu zůstává nejistá, protože všechny studie byly malé a časově omezené,“ což není v souladu se současnou klinickou praxí, a že „je zapotřebí další výzkum založený na větších vzorcích, delší léčbě a hodnocení nejčastěji užívaných léčiv, zvláště pak SSRI, která jsou užívána jaksi ad hoc, a GnRH agonistů (Khan et al. 2015). Existují ale tisíce studií o užití CPA a GnRH agonistů pro léčbu jiných stavů, především karcinomů prostaty. Všechny studie shodně referují o jejich dopadu na libido i o tom, jak pacienti léčbu snášejí, o jejich bezpečnosti, dokonce i u pacientů, kteří jsou oslabeni rakovinou prostaty. Tyto údaje je nutné vzít v potaz v našich pokynech a měli bychom si také uvědomit, že vztah mezi hladinou testosteronu a sexuálními apetytem byl přesvědčivě demonstrován v preklinickém i klinickém výzkumu. Kromě toho studie, které se věnovaly recidivismu po chirurgické kastraci zahrnuly v různých studiích stovky osob, které byly následně sledovány až dvacet let, a tyto studie prokázaly dramatické snížení recidivy sexuálních deliktů.

I přes nedostatek kontrolovaných studií a potíže spojené s prováděním takových studií v relevantních populacích řada otevřených studií referovala o účinnosti i u pacientů s nejtěžšími parafilními poruchami, díky čemuž lze dospět k závěru, že úroveň důkazů se



pohybuje na úrovni B/C. Většina dotčených pacientů dříve podstoupila léčbu jinými antiandrogeny, SSRI, nebo psychoterapii, a to bez účinku nebo s nízkou mírou dodržování léčebného režimu (v případě ústně podávaných medikací).

6.4.5. *Gonadotrophin releasing hormone (GnRH) antagonists*

Degarelix patří ke třetí generaci antagonistů vylučování gonadotropinu a je schválen pro léčbu rakoviny prostaty. Váže se přímo na receptory GnRH. Vyrábí se ve formě měsíc působící depotní injekce (degarelix acetát). Urologové a onkologové jej považují co do účinnosti a bezpečnosti užití za jistě ne horší než jsou agonisté GnRH a navíc je tu výhoda ohledně kardiovaskulárních onemocnění (např. ateroskleróza nebo prodloužený QT interval). Momentálně se posuzuje jeho forma jako tři měsíce působící depotní injekce degarelixu (Dellis a Papatsoris 2017; Olsson et al. 2017).

7. Pokyny

Většina parafilních poruch je chronická a přetrvává řadu let nebo i celoživotně. Neexistují však žádné důkazy o tom, že by se parafilní zájem nemohl změnit nebo reagovat na terapii (Fedoroff 2018). Předmětem léčby nikdy není sexuální orientace (hetero, homo nebo bisexualita). Mít parafilii samozřejmě nelegální není, ale jednání na základě parafilních pohnutek může vést k sexuálním přestupkům, které pro osobu s parafilii mohou vést k velmi závažným postihům. Léčba osob, které se dopustily sexuálního deliktu je zcela klíčová při snaze předcházet sexuálnímu násilí a zmenšovat množství obětí. Léčba ale může být poskytnuta parafilním pacientům ve snaze zmírnit stres, který se pojí s parafilními fantaziemi, pohnutkami, nebo jednáním.



Tabulka 4a. Změny v parafilním chování mužských pacientů, kterým byl podáván triptorelin (otevřené a kontrolované studie).

Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Přerušeni léčby
Otevřené studie							
Thibaut et al. (1993, 1996, 1998) France	N=11 mužů Věk 15 to 57 let (střední věk 25 let) Dřívější sexuální delikty (7) Pedofilie (7) Exhibicionismus (1) Sexuální sadismus a exhibicionismus (1) Znásilnění (2) Komorbidity: Mírná mentální retardace (6) Bipolární porucha (1) Hraniční osobnost (1) AIDS (1)	CPA (N=4) 150–300 mg/d Nedostatečná účinnost (3) Gynekomastie (1) Délka follow-upu: 6 měsíců–3 roky	Triptorelin 3.75 mg/ měsíc + CPA 200 mg/d (10 d až 1 rok, 1 týden před GnRH pro předejití flare-up efektu) + psychoterapie Follow-up: 7 měsíců–7 let	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií (škála intenzity sexuálního apetitu a symptomů) Recidivismus Hladiny hormonů (testosteron, FSH, LH, TeBG, estradiol) Objem varlat Osteodensitometrie	Snížená hladina testosteronu (22,9 na 1.2 nMol/L p<.1) a LH a estradiol, ale nikoliv TeBG Parafilní sexuální fantazie a chování zmizelo u 10/11 subjektů Sexuální aktivity se snížily z 40 +/-10 na 0,6 +/-0,2 za týden po 1. měsíci (p<.01) Sexuální fantazie se snížily z 57 +/-13 na 0,2 +/-0,1 po 1. měsíci (p<.01) Ve 4 případech neparafilní sexuální aktivity a erektilní schopnost zachovány Relaps 1 případ, (hladina testosteronu < 1 nMol/l po 9 měsících) časté pedofilní fantazie přetrvaly a snažil se o sexuální kontakty s dítětem	Selhání erekce (2) Snížené libido (11/11) Bez změny na objemu varlat Návaly horka (1) Astenie (1) Bolest po vpichu (1) Depresivní syndrom s pokusem o sebevraždu (1) Po třech letech snížení hmoty obratlů (1)	<i>Přerušeni léčby:</i> (3 případy) ve 12., 34. a 58. měsíci U prvních dvou případů, relaps parafilního chování během 8–10 týdnů Ve 2. případě pacient požádal o obnovení léčby (vrátily se parafilní sexuální fantazie) Ve 3. případě bez relapsu, ale postupné zvýšení hladiny testosteronu s testosterone+ GnRH analogy (GnRH přerušeno kvůli demineralizaci kostí) Hladiny hormonů se vrátily na normální úroveň během 2 měsíců 1 pacient zemřel (HIV infekce) 1 se ztratil z follow-upu
Rösler a Witztum (1998) Israel	N=30 mužů Střední věk 32 ± 8 let Sexuální delikventi(16) Pedofilie (25) Exhibicionismus (7) Voyerismus (2)	CPA (9) 150–300 mg/d ukončeno alespoň 1 rok před studií SSRI (7)	Triptorelin 3.75 mg/ měsíc + Psychoterapie + Psychotropní léky (7 subjektů a ve 2	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií Dotazník „Three main complaints“	Žádné parafilní sexuální chování Pokles incidentů parafilního sexuálního chování ve srovnání s počátkem, na základě sebehodnocení (5+/2 (rozptyl 2–8) až 0 během léčby Útlum sexuálního	Návaly horka (6) Snížený objem varlat až 50 % po 36 měsících (p<.05) Snížený růst ochlupení v tváři a na těle (3) Astenie a myalgie (2)	<i>Přerušeni léčby:</i> 5/8 relapsy (u 3 subjektů kvůli vedlejším účinkům) (Hladina testosteronu se vrátila na původní hodnotu během 2 měsíců) Náhrada za CPA u



Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Prerušení léčby
	Frotérismus (2) Sexuální hyperaktivita (30) ≥1 parafilie (5) Komorbidity: (22) Schizofrenie (5) Poruchy osobnosti (9)	ukončeno alespoň 2 měsíce před studií Lithium (2) Antipsychotika (9) Délka follow-upu: 4–10 let	případech 2 medikace) Žádné CPA Délka follow-upu: 8–42 měsíců	před počátkem léčby a po 12 měsících (závažnost 3 problémů, které subjekt nejvíce zatěžují) Recidivismus Hladina FSL, luteinizačního hormonu a testosteronu v plazmě (1x měsíčně) Objem varlat (každé 3 měsíce) Osteodensitometrie (2x ročně) Statistické analýzy provedeny u 24 případů (více než roční léčba)	chování (škála intenzity sexuálního apetitu: 8+/-0,2 až 2,7 +/- 2,3 po šesti měsících (p<.05) a na 1,7 +/- 0,9 po 12 měsících a na 1,4 +/-0,15 po 42 měsících) Max. efekt po 3–10 měsících (signifikantní v porovnání se vstupním měřením po 1. měsíci) Dotazník „Three main complaints“ Dotazník: První uváděný problém: závažnost parafilie (skóre od 10+/3 až 4+/3 po roce léčby p<.001) Pokles hladiny luteinizačního hormonu (z 10,6+/5,3 na 0,8+/0,4) a hladiny testosteronu (z 545 +/- 196 ng/dl na 26+/14 ng/dl po 6 měsících p<.05)	Svalová bolest v místě vpichu Selhání erekce (21) Demineralizace lumbálních obratlů (11/18): Pokud nutné, vitamín D + kalcium po dvou letech (2)	3/8 subjektů (200 mg/d): relaps u 2 subjektů a znovu nasazení triptorelinu u 2/8 subjektů
Rösler a Witztum (2008) Izrael Následná studie (Abstrakt 850184: Endocrine Society 90th Annual Meeting, USA)	N=100 mužů (70 dodatečných subjektů) Střední věk 35 ± 13 let Osoby odsouzené za sexuální delikty: 45 Pedofilní a/nebo nepedofilní osoby obtěžující děti: 80 Anamnéza sexuálního zneužívání: 25 %	Žádné informace	Triptorelin 3.75 mg/měsíc + Psychoterapie	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií (měsíčně) Dotazník „Three main complaints“ před počátkem léčby a po 12 měsících (závažnost 3 problémů, které subjekt nejvíce zatěžují) Recidivismus Hladina testosteronu v plazmě Objem varlat (každé 3 měsíce)	Snížení deviantních sexuálních fantazií a apetitu: střední ± SD: 45 ± 10 za týden před terapií na 0 (p<.001) na triptorelinu Snížení in počtu incidentů abnormálního chování: z 6,2 na 0 (p<.001) na triptorelinu Účinky závisely na věku, zjevné po 3–10 měsících a přetrvávaly u všech mužů, dokud byl nepřerušeně podáván triptorelin Koncentrace testosteronu: z 18,7 ± 2.4 nmol/L před léčbou na 1,0 ± 0,1 nmol/L (p<.001) po roce na triptorelinu a poté zůstala nízká	Hlavní vedlejší účinky: selhání erekce, návaly horka a snížení minerální hustoty kostí, efektivně kontrolovatelné bisfosfonáty	Prerušení léčby: po více než 6 měsících vedlo k recidivě parafilních manifestací a opětovnému odsouzení u 10 mužů



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Prerušeni léčby
				Osteodensitometrie (2x ročně)			
Retrospektivní studie							
Hansen a Lykke-Olesen (1997)	N=30 mužů Dřívější sexuální delikty Psychopatie (? subjektů)	Není uvedeno	Triptorelin (dávkování?) + CPA (dávkování?) + Psychoterapie	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií Recidivismus	Žádné follow-up není jasně popsáno Žádný relaps a snížení parafilních sexuálních fantazií během léčby Jen 5 subjektů zůstalo v dlouhodobé léčbě	Gynekomastie Návaly horka Inkontinence moči (1) Zvýšené pocení Přibývání na váze	<i>Prerušeni léčby:</i> (7 subjektů): Důvody: 1 smrt (srdeční choroba), hepatitis C (2 subjekty), 4 subjekty od léčby odstoupily. V 5 případech léčba přerušena po propuštění z vězení (1 relaps)
Série případů Ho et al. (2012) UK	N=7 mužů Střední věk: 42 let Osoby odsouzené za sexuální delikty: 7 (dětí 5, žen 2)	Není uvedeno	Triptorelin tříměsíční forma (3 případy) jednoměsíční forma (4 subjekty)	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií Recidivismus PPG (2 subjekty)	Bez relapsu a se snížením parafilních a neparafilních sexuálních fantazií a chování (u dvou pozorováno i pomocí PPG)	Gynekomastie (2) Návaly horka (1) Zmenšená varlata (1) Demineralizace kostí (1)	

Tabulka 4b. Změny v parafilním chování u mužských pacientů léčených leuprolid acetátem (otevřené a kontrolované studie).

Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Prerušeni léčby
Otevřené studie							
Briken et al. 2001 a 2002 Německo	N=11 mužů Věk 19–57 let Dřívější sexuální delikty (11) Pedofilie (7) Incest (1) Sadismus s (3) nebo bez pedofilie (1) Komorbiditý:	CPA (N=6) 300 mg (forma?) po 2–14 měsíců SSRI (4) Antipsychotika (2)	Leuprolid acetát tříměsíční forma + CPA (300 mg depotní 2 týdny) + Psychoterapie Délka follow-upu: 1 rok	Sebehodnocení (Likertova škála) parafilních a neparafilních sexuálních aktivit a fantazií Testosteron	Žádné parafilní sexuální chování 11/11 subjektů Snížení sexuální aktivity a chování (z >/1 masturbace denně na 3–4 za měsíc po 3 měsících léčby a na 1	Depresivní porucha Přibývání na váze Bolest v místě vpichu Pokus o sebevraždu (1)	



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Prerušeni léčby
	Sexuální impulsivita (3) Mentální retardace (5)				masturbaci měsíčně po 12 měsících léčby) Fantazie snižené trochu méně Hladina testosteronu snižena z 3,5–10,7 na 0,4		
Krueger a Kaplan 2001 USA	N=12 mužů Věk 20–48 let (Střední věk 35,5) Pedofilie (6) Exhibicionismus (5) Voyerismus (3) Sexuální sadismus (1) Blíže neurčená parafilie (2) Komorbidity: Mentální retardace (1) Zranění mozku (2) Frontální lobektomie Poruchy osobnosti Závislosti Depresivní poruchy Chromozomální anomálie (1) Psychóza	MPA (N=2) 120 mg/d SSRI (9) (vysoké dávky) Jiné psychotropní léky (7) Neúspěšná dřívější léčba MPA (1 subjekt) nebo SSRI (6 subjektů)	Leuprolid acetát (3,75 nebo 7,5 mg/měsíc) + Flutamid 250 mg TID po 30 dní + Psychoterapie (kognitivně behaviorální nebo individuální podpůrná terapie) Délka follow-upu: 6–57 měsíců	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií Hladina testosteronu, luteinizačního hormonu a FSH v plazmě Osteodensitometrie	Bez relapsu 12/12 subjektů Výrazné snížení parafilního a neparafilního sexuálního vzrušení a zájmu v závislosti na četnosti a intenzitě předléčby Střední hladina testosteronu (n=8) Snížení z 493 ng/dL (vstupní) na 22 během léčby	Mírná gynekomastie (3) Snížení erekcí kromě 1 subjektu (20 let) Nevolnost (1) Depresivní porucha (1) Demineralizace kostí (3) >35 měsíců léčby	<i>Prerušeni léčby:</i> 1 relaps Ve 2 případech efekt přetrvával po přerušení léčby po 2–4 roky
Schober et al. 2005 a 2006 USA Prospektivní opakované měření, nerandomizovaná maskovaná zkřížená studie Nemíněná jako hodnocení efektivity GnRH	N=5 mužů Střední věk 50 let (36–58) Osoby odsouzené za sexuální delikty (5) Pedofilie (5) Komorbidity: Alkoholismus (2) Depresivní poruchy (1) Poruchy osobnosti Psychopatie (5)	Není uvedeno Žádné	Leuprolid acetát (7,5 / měsíc, pak tříměsíční forma) 1 Flutamide tid 250 mg po 14 dní, pak placebo 12 měsíců + Behaviorální terapie 2 roky Délka follow-upu: 2 roky	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií Další měření: revidovaný Hare psychopathy check list, revidovaný Minnesota Sex Offender Screening tool, Y BOCS, Static 99 (hodnocení rizika sexuálních deliktů) Hladina testosteronu v plazmě PPG (erotické vizuální stimuly)	Žádná změna v sexuálních zájmech Žádné parafilní chování Žádná statistická analýza účinnosti GnRH analogů vs. vs. placebo Leuprolid acetát: Snížení parafilní a neparafilní sexuální aktivity	Snížení obvodu penisu v klidovém stavu Návaly horka (3) Gynekomastie (1) Erektivní disfunkce (5) Bez ztráty ochlupení Přibývání na váze (střední hodnota 22 liber) (5) Bolest v místě vpichu (4) Bez astenie	



Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Přerušeni léčby
	Při zařazení: Minnesotská škála: 4 případy střední riziko recidivy v 1 případ riziko nízké Static 99 vstupní: 1 případ vysoké riziko recidivy 2 střední riziko 2 nízké riziko Y BOCS: 3 případy závažné sexuální nutkání, 2 případy středně silné sexuální nutkání			(Abelovo hodnocení)	(četnost masturbace snížena z 1,7/týden při vstupu na 0,1 po 12 měsících) na leuprolid acetátu > placebo PPG, p<.05 Snížení hladiny testosteronu Placebo: Zvýšená sexuální aktivita, fantazie a parafilní fantazie s placebem po 2 měsících ve třech případech včetně jednoho s vysokým rizikem recidivy Hladina testosteronu se vrátila do původního stavu	Bez svalové bolesti V 1 případě prostatický nodule při vstupní prohlídce Zmenšení při užívání GnRH	
Ahn et al. 2013 Korea	N=9 mužů Pedofilie (3) Voyerismus (1) Fetišismus (1)	Není uvedeno	Leuprolid acetát	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií	Výrazné snížení četností sexuálních fantazií	Není uvedeno	
Turner et al. 2013 Německo	N=65 mužů Sexuální delikventi(65)	Není uvedeno	Agonista GnRH nebo CPA	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií	CPA=GnRH agonisté: >65 % pacientů uvedlo nižší frekvenci i intenzitu sexuálních myšlenek	Gynekomastie (7) Návaly horka (27) Pokles tělesného ochlupení (17) Menší objem varlat (2) Přibývání na váze (11) Bolest v místě vpichu (19) Demineralizace kostí (8) Víc vedlejších účinků s CPA	



Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Prerušeni léčby
Koo et al. 2014 Korea	N=56 mužů Střední věk: 34,9 let Sexuální delikventi(56) (ve vězení) Pedofilie (29) Exhibicionismus (5) Voyerismus (3) Další parafilie (15)	Není uvedeno	Leuprolid acetát 3,75 mg/měsíc Skupina A: tříměsíční forma (N=38) Skupina B: šestiměsíční forma (N=18)	Dotazník Wilson's Sex Fantasy Questionnaire (SFQ) Psychobehaviorální hodnocení a hladina testosteronu v séru byly periodicky měřeny během podávání medikace a následujícího ročního cyklu bez medikace	Většina mužů ve skupině A i B uvedla snížení četnosti i intenzity sexuálních myšlenek (76 % a 78 %) a frekvence masturbace (74 % a 83 %) Medián skóre SFQ výrazně poklesl u obou skupin	Bez rozdílu v četnosti vedlejších účinků Skupina A: Návaly horka (17) Snížení objemu varlat (9) Snížení tělesného ochlupení (2) Přibývání na váze (11) Deprese (8) Bolest v místě vpichu (7) Myalgie (4) Demineralizace kostí (4) Skupina B: Návaly horka (11) Snížení objemu varlat (2) Deprese (3) Bolest v místě vpichu (5) Myalgie (2) Přibývání na váze (3) Diaforéza (2) Demineralizace kostí (2)	<i>Prerušeni léčby:</i> Ve skupině A: růst hladiny testosteronu v séru během prvních 2 měsíců Ve skupině B: hladina testosteronu v séru se postupně vrátila na výchozí hodnoty a zvýšila nad ně v pátém měsíci Skóre SFQ: Skupina A se vrátila na hodnoty před léčbou po následném pozorování Skupina B zůstala na nižších hodnotách
Voß et al. 2016 Německo	N=30 mužů Věk: 36–72 let Pedofilie (21) Fetišismus (1) Sadomasochismus (2) Vícere parafilie (2) Blíže neurčené parafilie (2)	Není uvedeno	Agonisté GnRH	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií		Není uvedeno	<i>Prerušeni léčby:</i> (15 případů) u 9/11 pacientů se hladina testosteronu vrátila na původní hodnotu během 3–7 měsíců První erekce se objevily několik měsíců po normalizaci hladiny testosteronu Parafilní sexuální fantazie se vrátily, ale



Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Prerušeni léčby
							k novým sexuálními deliktům nedošlo
Choi et al. 2018 Korea	N=7 mužů Střední věk: 46.6 let Sexuální delikventi(7) Parafilní poruchy	Žádné CPA Žádný flare-up efekt	Leuprolid acetát (měsíční forma) Trvání léčby: 12 měsíců		Výrazné zlepšení v parafilních sexuálních aktivitách mezi 1. a 12. měsícem	Mírná feminizace Únava Návaly horka	
Retrospektivní studie							
Czerny et al. 2002 Německo	N=58 mužů Střední věk: 38 let Pedofilie (16), Sadomasochismus (3) Exhibicionismus Fetišismus Voyerismus Komorbiditý: Mentální retardace (24) Alkoholismus (8) Poruchy osobnosti (26)	Není uvedeno	Leuprolid acetát (11) Triptorelin (3) Goserelin acetát (5) Data uvedena jen pro 19 případů + CPA 2 týdny nebo CPA (29) Dávkování? Střední délka follow-upu: 10,3 měsíce (GnRH agonisté) a 22,6 měsíců (CPA)	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií Hladina testosteronu, luteinizačního hormonu a FSH v plazmě	Účinnost: CPA=GnRH agonisté Snížení sexuální aktivity a fantazií Bez účinku u 3 případů v každé skupině V jednom případě léčby CPA se četnost parafilních sexuálních fantazií zvýšila Ve 2 případech byla léčba CPA neúspěšná a byla nahrazena za GnRH s dobrým účinkem	Hypogonadismus CPA (1) GnRHa (1) Ztráta ochlupení CPA (4) Gynekomastie CPA (10) GnRH (4) Návaly horka CPA (2) GnRH (4) Přibývání na váze CPA (14) GnRH (4) Astenie CPA (3) GnRHa (4) Tromboembolismus CPA (1) Depresivní poruchy CPA (2) Změny krevního tlaku GnRH (2) Demineralizace kostí GnRH (1)	
Briken et al. 2009 Německo	N=26 mužů Age: 41.5 let Sexuální delikventi(26) ve vězení Pedofilie nebo sadomasochismus	9 % dříve dostávalo CPA	GnRH agonisté	Kroky k umožnění návštěvy domova	Před počátkem podávání GnRHa: 91,7 % pachatelů sexuálních deliktů se dopustilo sexuálních narušení během uvěznění	Žádné vedlejší účinky (11) Návaly horka (3) Bolest varlat (1) Únava (8) Bolesti hlavy (8) Poruchy spánku (8)	



Studie	Charakteristiky pacientů	Dřívější léčba	Metody		Výsledky		
			Parametry léčby	Způsob hodnocení výsledků	Účinnost	Vedlejší účinky	Prerušeni léčby
					Při podávání GnRHa: žádná narušení, byli zvažováni pro návštěvu doma dříve než neléčení	Deprese (2) Přibývání na váze (1) Suchá kůže (1) Bolest v místě vpichu (nevolnost a zácpa (1) Osteoporóza (2)	
Gallo et al. 2017 Kanada	N=47 mužů Věk: 28–83 let Sexuální delikventi(47) Parafilní poruchy? N=81 kontrolní skupina (neléčení, nenásilní odsouzení muži)	Není uvedeno	Leuprolid acetát + CBT (n=25) nebo jen CBT (n=22)	Sexuální delikventiléčené agonisty GnRH + psychoterapie představovali výrazně vyšší risk podle Static-99R než skupina podstupující jen psychoterapii	U osob odsouzených za sexuální delikty, které dostávaly agonisty GnRH, byla výrazně nižší četnost recidiv Obě léčené skupiny sexuálních pachatelů se dopouštěly výrazně méně recidiv, než bylo předpokládáno škálou Static-99R	Není uvedeno	
Případové studie							
Saleh et al. 2004 USA	N=6 mužů Věk 19–20 let Pedofilie (1) Frotérismus (1) Sexuální sadismus (1) Nespecifikovaná parafilie (3) Komorbidity: ADHD (2) Drogová závislost (2) Bipolární porucha (5) Mentální retardace (2) Psychopatie (2) Hraniční osobnost (1) Porucha chování (2) Klinefelterův syndrom (1)	Žádné	Leuprolid acetát 7,5 mg/měsíc + Flutamid 14 dní + Psychoterapie Délka follow-upu: 10–16 měsíců	Sebehodnocení parafilní a neparafilní sexuální aktivity a fantazií Měření hladiny testosteronu, estradiolu, FSH a LH v plasmě	Snížení sexuální aktivity Parafilní sexuální chování a fantazie zmizely U jednoho pacienta žádná změna v obsahu parafilních fantazií	Retrográdní ejakulace (1) Selhání erekce (1)	

GnRHa: GnRH agonisté; CPA: cyproteron acetát; PPG: penilní plethysmografie; CBT: kognitivní behaviorální terapie; SSRI: selektivní inhibitory zpětného vychytávání setoroninu; d: den; FSH: folikostimulační hormon; LH: luteinizační hormon; ADHD: porucha pozornosti s hyperaktivitou.



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost





Pokyny pro farmakologickou léčbu osob s parafilními poruchami, včetně osob, které se dopustily sexuálního násilí, vyvinula pracovní skupina Světové federace společností po biologickou psychiatrii (Thibaut et al. 2010) a tento článek obsahuje jejich novější edici. Nový algoritmus léčby rozlišuje mezi pěti úrovněmi léčby pro různé kategorie parafilních poruch (viz Tabulka 5).

Modely, které se opírají o vývoj nervové soustavy a dřívější trauma, předpovídají, že pokud je někdo zanedbáván nebo sexuálně zneužíván jako dítě, představuje to významný faktor pojící se s pedofilní poruchou a rizikem sexuálního zneužívání. Psychologická léčba fyzického nebo sexuálního traumatu je klíčovou součástí léčebného plánu.

Prevence sexuálních traumat pomocí kampaní v médiích nebo školních programů (vzdělávání rodičů, učitelů, i mládeže) také pomáhají a velmi užitečné jsou i bezplatné telefonní linky (jaké existují např. v Německu) pro osoby, které chtějí anonymně vyhledat pomoc kvůli svým parafilním sexuálním fantasiím dříve, než na jejich základě začnou jednat (Thibaut 2015; Briken 2018).

Cílem léčby parafilních poruch je:

1. kontrolovat parafilní fantazie a jednání, a tak snižovat riziko sexuálního deliktu;
2. kontrolovat parafilní sexuální nutkání;
3. snížit úroveň stresu a utrpení osob s parafilními poruchami;
4. podpořit neparafilní sexuální zájmy a chování.

Z řady přehledových studií a metaanalýz (Gijs a Gooren 1996; Bradford 2000; Rösler a Witztum 2000; Thibaut 2003; Maletzky et al. 2006; Halla Hall 2007; Guay 2009; Thibaut et al. 2010; Garcia Thibaut 2011; Bradford et al. 2013; Assumpção et al. 2014; Holoyda a Kellaher 2016), vyplývá, že riziko dalších sexuálních deliktů lze nejlépe snížit pomocí kombinace farmakologické léčby a kognitivně behaviorální terapie pod přísným právním dozorem. Snížení libida vede u některých odsouzených osob k lepší reakci na psychoterapii (Murray 2000). Užití jen kognitivní a behaviorální terapie je u osob odsouzených za sexuální delikty jen nepříliš účinné (Lösel a Schmucker 2005; Dennis et al. 2012; Cochranova analýza; pro přehled viz také kapitola 6.2). U parafilních subjektů u nichž existuje vysoké riziko nového páchaní trestných činů musí být kromě psychoterapie poskytnuta i farmakologická léčba.



Tabulka 5. Algoritmus WFSBP pro farmakologickou léčbu parafilních poruch

Úroveň 1 • Cíl: kontrolovat parafilní sexuální fantazie, nutkání a jednání bez zásahu do konvenční sexuální aktivity a bez dopadu na sexuální apetit. Lze užít v případech voyerismu, fetišismu, frotérismu a dalších poruch, kde nehrozí riziko znásilnění nebo zneužívání dětí	• Psychoterapie (nejlépe kognitivně behaviorální, je-li k dispozici; úroveň C/D), žádná úroveň důkazů pro jiné formy psychoterapie
Úroveň 2 • Cíl: kontrolovat parafilní sexuální fantazie, nutkání a jednání s jen malým zásahem do konvenční sexuální aktivity a bez dopadu na sexuální apetit • Lze užít ve všech méně závažných případech parafilních poruch, kde nedochází k fyzickému kontaktu s obětmi a je nízké riziko sexuálního násilí, např. u exhibicionismu bez rizika znásilnění nebo zneužívání dětí • Při absenci uspokojivých výsledků na úrovni 1	• Psychoterapie (nejlépe kognitivně behaviorální, je-li k dispozici; úroveň C/D), žádná úroveň důkazů pro jiné formy psychoterapie • SSRI: zvýšit na úroveň užívanou při obsesivně kompulzivních poruchách (např. fluoxetin 40–60 mg/d nebo sertralín 200 mg/d) (úroveň C)** * Počátek účinků: 1–3 měsíce * Účinnost: 70 % pokud nejde o osoby, které se dopouštějí sexuálního násilí
Úroveň 3 • Cíl: kontrolovat parafilní sexuální fantazie, nutkání a jednání se značným snížením sexuální aktivity a libida • Mírné riziko sexuálního násilí (intelektuální postižení, neurologické komorbidity jako např. demence) • Žádné fantazie a/nebo chování zahrnující sexuální sadismus (pokud ano, jděte na úroveň 4) • Pacient dodržující léčebný režim, pokud nikoliv, užít nitrosvalovou formu nebo jděte na úroveň 4 • Pokud ve vaší zemi nejsou k dispozici CPA a/nebo MPA, nebo se s jejich užitím pojí riziko závažných vedlejších účinků, přeskočit úroveň 3 a jít na úroveň 4 • Při absenci uspokojivých výsledků na úrovni 2	• Psychoterapie (nejlépe kognitivně behaviorální, je-li k dispozici; úroveň C/D), žádná úroveň důkazů pro jiné formy psychoterapie • CPA*: orálně, 50–200 mg/d (max. 300 mg/d) nebo i.m. 200–400 mg jednou týdně a pak každé 2–4 týdny (úroveň C) • nebo MPA*: ústně 50–400 mg/d nebo i.m. 400 mg týdně a pak měsíčně pokud CPA není k dispozici (úroveň C) * Pokud užita ústní forma, neexistují markety dodržování léčebného režimu * Účinnost 80–90 % (střední hodnota recidivismu 6 %) * Nástup účinku: 1–3 měsíce * Pokud komorbidita s úzkostí, depresivními nebo obsesivně kompulzivními symptomy, lze léčbu CPA doplnit užíváním SSRI
Úroveň 4 • Cíl: kontrolovat parafilní sexuální fantazie, nutkání a jednání s bezmála úplným potlačením sexuálního apetitu a aktivit • Středně vysoké až vysoké riziko sexuálního násilí a závažné parafilní poruchy • Pedofilní poruchy nebo fantazie a/nebo jednání zahrnující sexuální sadismus nebo fyzické násilí • Nedodržování léčebného režimu nebo absence uspokojivých výsledků na úrovni 3	• Psychoterapie (nejlépe kognitivně behaviorální, je-li k dispozici; úroveň C/D), žádná úroveň důkazů pro jiné formy psychoterapie • Dlouho účinkující agonisté GnRH, např. triptorelin nebo leuprolid acetát, 3 (nebo 3.75) mg/měsíc nebo 11.25 mg i.m. každé 3 měsíce (úroveň B/C*) * Účinnost > 90% (recidivismus < 5 %) * Nástup účinku: 1–3 měsíce * Je-li to nutné, dodržování léčebného režimu agonisty GnRH lze snadno kontrolovat měřením hladiny testosteronu * CPA* musí doplňovat agonisty GnRH (týden před počátkem léčby a během prvního měsíce užívání agonistů GnRH) pro kontrolu flare-up efektu a kontrolu rizika relapsu parafilního sexuálního chování s ním spojeného
Úroveň 5 • Cíl: kontrolovat parafilní sexuální fantazie, nutkání a jednání při plném potlačení sexuálního apetitu a aktivit • Nejzávažnější parafilní poruchy (katastrofické případy)	• Psychoterapie (nejlépe kognitivně behaviorální, je-li k dispozici; úroveň C/D), žádná úroveň důkazů pro jiné formy psychoterapie • K agonistům GnRH zároveň podávat*: * antiandrogenní léčbu, např. CPA: orálně 50–200 mg/d (max. 300mg/d) nebo i.m. 200–400 mg jednou týdně a pak každé 2–4 týdny; nebo MPA: 50–400 mg/d nebo



Při absenci uspokojivých výsledků na úrovni 4	400 mg i.m. týdně a pak měsíčně, pokud CPA není k dispozici (žádná úroveň důkazů) * Lze přidat i užívání SSRI (žádná úroveň důkazů)
Trvání léčby / přerušení léčby - Pokud u pacienta hrozí sexuální násilí“ násilné sexuální fantazie se v 90 % případů objevily v rámci měsíců nebo let po ukončení léčby - Při léčbě obvykle nedochází ke změně sexuální orientace nebo obsahu parafilii	Trvání léčby / přerušení léčby - Alespoň 2 roky u méně závažných parafilních poruch - Minimálně 5 let nebo déle (pokud existuje vysoké riziko sexuálního násilí) - Byla navržena škála pro rozhodování o změně nebo ukončení léčby (Briken et al. 2018) - Vyhýbat se náhlému přerušení léčby agonisty GnRH pokud je užívána měsíční nebo tříměsíční forma (pro prevenci recidivy spojené se zvýšením hladiny testosteronu při ukončení léčby agonisty GnRH lze užít CPA) - V případě těžké osteoporózy je nutné předepsat kalcium, vitamín D a/nebo bisfosfonáty a každoročně provádět osteodensitometrii - Pokud nastanou závažné vedlejší účinky (tromboembolismus nebo závažné narušení jaterních funkcí) je nutné léčbu CPA nebo MPA nahradit agonisty GnRH - Pokud se po ukončení léčby vyskytnou parafilní sexuální fantazie a/nebo chování, lze v hormonální léčbě pokračovat

Obecné poznámky: CPA a triptorelin v tříměsíční formě (v Evropě) byly schváleny při indikaci parafilních poruch pro dospělé muže. Francouzská léková agentura v dubnu 2020 upřesnila, že vzhledem k riziku meningiomu by měl být cypoteron acetát užíván jen v případech, kdy jiná léčba není vhodná. Pacient užívající CPA musí každý rok podepsat u lékaře informovaný souhlas. Jiné přípravky lze užívat off label, tedy jinak než uvedeno v jejich indikacích. Škálu Depo-Provera lze užít pro zhodnocení osob páchajících sexuální delikty k rozhodování o léčbě u parafilních subjektů. Podstatnou součástí léčebného plánu je i psychologická léčba fyzického nebo sexuálního traumatu (pokud k němu došlo)

*je nutné získat svobodný „písemný“ informovaný souhlas.

**V některých zemích se kvůli nízkému riziku meningeomu doporučuje CPA pouze u pacientů s kontraindikací GnRHa nebo u těch, kteří mají odolnost vůči léčbě. Pokud je však pacient informován o riziku meningeomu a podepíše písemný souhlas, který se každoročně obnovuje, lze CPA použít.

#Kumulativní důkazy z otevřených studií pro agonisty GnRH

¹Parafilní porucha bez fyzického kontaktu zahrnuje: exhibicionismus, voyeurismus. Mezi praktické parafilní poruchy patří: sadismus, masochismus, frotteurismus, zoofilie, nekrofilie. Pedofilní porucha s bez fyzického kontaktu zahrnuje: svlékání obětí, svlékání samotného pachatele, podávání pokynů k provádění sexuálních aktivit v přítomnosti pachatele, natáčení a/nebo fotografování intimních scén a sledování pornografie. Hands-on pedofilie zahrnuje: dotyky přes oděv, dotyky pod oděvem, vaginální a/nebo anální penetraci, orální penetraci pachatelem a orální penetrace obětí (Rosner 2003).

Volba vhodné léčby bude primárně záviset na:

- pacientově dosavadní lékařské a psychiatrické anamnéze;
- na míře, v níž pacient dodržuje léčebný režim;
- na intenzitě parafilních sexuálních fantazií;
- a na riziku sexuálního násilí.

Před počátkem léčby by měl být každý potenciální pacient pečlivě vyšetřen alespoň jedním specialistou na duševní zdraví, který pacienta vyšetří a zhodnotí jeho stav (především počet a typ parafilních poruch, motivaci, pravděpodobnost dodržování léčebného režimu, a pokud pacient nějakou léčbu už prodělal, zjistí, jak na ni reagoval) a pokud je to nutné, zajistí ochranu a adekvátní léčbu pokud daný subjekt trpí nějakým závažným psychiatrickým onemocněním



nebo mentální retardací (viz Kapitola 5: Úvodní vyhodnocení před počátkem léčby). Pokud se u pacienta vyskytnou psychiatrické komorbidity, je nutné přistoupit k farmakologické léčbě pomocí např. antipsychotik, SSRI, stabilizátorů nálady, případně k specifické psychoterapii nebo kognitivně behaviorální terapii (viz také Kapitola 3.3. a 6.4.1.). Hormonální léčbu lze předepsat pro kontrolu parafilního chování v případě, že adekvátní léčba psychiatrického onemocnění nefunguje, ale je nutno mít na paměti, že pokud pacient trpí psychotickými symptomy, hormonální léčba je může zhoršit (Thibaut et al. 1991, 1992).

Diagnózu parafilní poruchy je nutno ustavit pečlivě a uvést výčet klinických charakteristik pacientů. Specifické klinické vyšetření je doporučeno před začátkem terapie mířící na androgenovou deprivaci i během follow-upu (viz Kapitola 4, kde je popsáno úvodní vyšetření a monitorování léčby). V USA a v Kanadě se sice běžně užívá PPG, ale v Evropě tato metoda zůstává pro řadu důvodů, hlavně kvůli spolehlivosti a etickým aspektům, předmětem kontroverzí (viz také Kapitola 3.9.). Modifikace vzorců aktivace mozku nebo změny v reakčním času odezvy na vizuální podněty nemohou sloužit jako potvrzení diagnózy nebo při odhadu rizika recidivy (viz Kapitoly 3.3 a 3.4).

Léčba by se měla řídit principy modelu Risk-Need-Responsivity, který vyvinuli Andrews a Bonta (2010). Ti také upozorňují, že efektivní terapie se musí u každého jednotlivého pachatele soustředit na riziko páčání dalších přečinů. Čím vyšší je riziko, tím intenzivnější by měla být léčba. Při stanovení cílů léčby by měly být brány v potaz specifické kriminogenní faktory (např. parafilní poruchy), ale i faktory ovlivňující reakci na léčbu, jako je intelektuální retardace nebo komorbidní psychiatrické nebo osobnostní poruchy (viz Kapitoly 3.3 a 3.4).

Farmakologické intervence zahrnují:

✓ SSRI (pro přehled viz Kapitola 6.4.2.)

SSRI jsou užitečné při léčbě parafilních poruch spojených s úzkostí a obsesivně kompulzivními poruchami, poruchami kontroly impulzů, nebo depresivními poruchami. Některé parafilní subjekty trpí jistými formami neschopnosti kontrolovat sexuální tužby, v nichž je silný kompulzivní element a často působí značné subjektivní utrpení. V takových případech, které většinou nevedou k závažným přečinům, zvláště u exhibicionistů bez komorbidit, může mít léčba SSRI obzvláště dobré výsledky. Pokud obvyklá dávka nestačí, je nutné dávkování zvýšit na míru užívanou při kontrole obsesivně kompulzivního chování. Účinnost SSRI při léčbě parafilních zájmů však klesá, pokud se u pacienta vyskytne odložený orgasmus. SSRI jsou



v takových případech užívány „off label“, tedy jiným způsobem, než je uvedeno v příbalovém letáku. Pro lékařský přehled pacientů na SSRI, viz Kapitola 5.

✓ Hormonální léčba nebo terapie androgenovou deprivací (pro přehled, viz Kapitola 6.4.4)

Ne každý subjekt, který se dopustil sexuálního deliktu, je kandidátem na hormonální léčbu, i když má tu výhodu, že její účinky jsou po vysazení medikace vratné. U parafilních poruch, které se vyznačují intenzivním a častým parafilním sexuálním apetitem a vzrušením, tedy faktory, které předurčují pacienta k závažnému parafilnímu chování (jako jsou pedofilní poruchy nebo znásilnění), je zapotřebí hormonální intervence spoléhající na agonisty GnRH. Při rozhodování o konkrétní léčbě lze užít škálu Depo-Provera (Maletzky et al. 2006; Turner et al. 2014; Tabulka 6). Kromě toho mohou pacienti o takovou léčbu žádat i pokud nejsou vysoce riziková (Murphy et al. 2014). Pokud je léčba GnRH agonisty vedena správně a zahrnuje vhodný protokol směřující k zachycení a léčbě vedlejších příznaků, pokud se dostaví, není o nic více nebo méně riziková než většina jiných forem často předepisovaných psychofarmak (Berlin 2009). Léčbu androgenovou deprivací lze užít při léčbě osob, které se dopustily sexuálních deliktů

Tabulka 6. Škála Depo-Provera (Maletzky et al. (2006) revidovaná Holoydou a Kellaherem (2016).

Definice pojmů	Skóre pokud jsou přítomny
Větší počet parafilních poruch	1
Preference / výlučně parafilní sexualita (na základě oficiálních záznamů nebo pacientovy anamnézy) ^a	1
Parafilní sexuální zájem (PPG) ^a	2
Jakékoliv oběti mužského pohlaví ^a	2
Vícero obětí	1
Nežije s obětí/oběťmi	1
Užití násilí při sexuálních deliktech	1
Disfunkce CNS (vývojová porucha, zranění CNS, apod.) ^a	2
Anamnéza psychiatrického onemocnění	1
Věk pod 30 let v době očekávaného propuštění	1
Sexuální napadení v instituci	1
Sexuální napadení v době komunitního dohledu	1
Anamnéza neúspěšné léčby pro osoby, které se dopustily sexuálního deliktu	2

a: faktory vyznačené horním indexem ^a;

PPG: penilní plethysmografie; CNS: centrální nervový systém

a trpí mentální retardací nebo kognitivní disfunkcí plynoucí z onemocnění mozku. To je nutné prodiskutovat s pacientovou rodinou nebo opatrovníky či právním zástupcem, pokud ho má (Cooper 1995; Sherak 2000; Cosyns a Thibaut 2017). Agonisty GnRH musí předepsat lékař na základě svobodně daného „písemného“ informovaného souhlasu. GnRH agonisté vedou během



měsíce ke snížení hladiny testosteronu na kastracní úroveň, čímž působí a udržují potlačení základních částí mužské sexuality, tedy sexuálních fantazií, touhy i zájmu o sexuální aktivity. To vede buď k dramatickému snížení nebo vymizení sexuálně parafilního chování u více než 95 % osob se závažným parafilním chováním. Kromě toho GnRH agonisté vedou při léčbě parafilního chování k méně variabilním výsledkům než MPA nebo CPA, a to s menším množstvím závažných vedlejších účinků kromě těch, které se váží k hypoandrogenismu (Rösler a Witztum 1998; Thibaut et al. 1998, 2010; Czerny a Briken 2002; Turner et al. 2013; Cosyns a Thibaut 2017). Pro lékařský přehled pacientů užívajících „antiandrogeny“ viz Kapitola 5.

Účinnost přetrvala během celé léčby u všech sledovaných pacientů. U mužů, kteří léčbu přerušili, se hladina testosteronu postupně vrátila na hodnoty před léčbou, ale v 60–90 % publikovaných případů se vrátily i parafilní sexuální fantazie a u několika pacientů došlo k recidivě. Studie nenaznačují, že by GnRH agonisté působily specificky, tedy by tlumily sexuální apetit vztažený k parafilním stimulům jinak než apetit vztažený ke konvenčním stimulům. Během léčby si ale někteří pacienti zachovali sníženou erektilní schopnost a byli schopni provozovat i jistou míru masturbačních a koitálních aktivit v míře proporční věku. Konečně lze poznamenat, že užívání dlouho působících GnRH agonistů podávaných parenterálně jednou za tři nebo šest měsíců vedlo k odstranění nekontrolovaného přerušení terapie, k němuž často dochází například při ústně podávané CPA medikaci. Kromě toho lze v případě nedostatečného dodržování léčebného režimu sledovat hladinu testosteronu v plazmě, což u léčby CPA nebo MPA možné není a u těchto medikací neexistuje žádný jasný marker dodržování léčebného režimu. Léčba GnRH agonisty je pravděpodobně nejslibnější léčbou pro sexuální delikventy, u nichž existuje riziko sexuálního násilí, například tedy osob s pedofilními poruchami nebo sériových pachatelů znásilnění. Kromě toho lze tyto typy hormonální léčby zvážit u všech pacientů, kteří si přejí snížit úroveň svého parafilního zájmu.

Ačkoliv tyto nové léčebné metody jsou dostupné a vedou k reverzibilní chemické kastraci, v několika státech USA i v několika evropských zemích je u pachatelů opakovaného sexuálního napadení dětí dostupná i kastrace chirurgická. Náš tým je však zcela jasně proti chirurgické kastraci.

Existuje teoretické riziko, že by pacient mohl bránit účinku léčby GnRH agonistů nebo dokonce efektům chirurgické kastrace užitím testosteronových suplementů, ale ohledně tohoto



rizika jsme nic v existující literatuře nenašli. Může to být tím, že hormonální léčba vede k poklesu sexuálního apetitu, a proto i zájem o užívání testosteronu. Pokud existuje v tomto ohledu pochybnost, bylo by dobře vyšetřit úroveň testosteronu v plazmě.

Algoritmus léčby WFSBP rozlišuje pět úrovní léčby pro různé kategorie parafilních poruch (viz Tabulka 5).

Maletzky et al. (2006) navrhli škálu (škála Depo-Provera revidovaná Holoydou a Kellaherem 2016), jejímž cílem je určit, které subjekty s parafilními poruchami více potřebují léčbu antiandrogeny nebo agonisty GnRH, se zvláštním důrazem na osoby, které se v minulosti již dopustily sexuálního napadení nebo představují v tomto ohledu velké riziko (Tabulka 6). Skóre vyšší nebo rovné 6 (maximum je 17) na této škále 13 položek, nebo přítomnost třech faktorů nebo dvou a více faktorů vyznačených horním indexem ^a indikuje vhodnost hormonální léčby. V konečném počtu ale klinický úsudek zůstává při rozhodování o léčbě androgenovou deprivací rozhodujícím faktorem.

Tabulka 7. Faktory škály „Změnit nebo zastavit testosteron potlačující medikaci (Change or stop testosterone-lowering medication; COSTLow-scale) podle Brikena et al. (2018).

Faktor

-
1. Spolupráce při monitoringu účinků a vedlejších účinků
 2. Otevřenost ohledně sexuálních zájmů a aktivit před počátkem léčby, zvýšení otevřenosti během léčby
 3. Podstatné snížení v závažnosti parafilních poruch (z úrovně >3 na úroveň 2 podle metodiky WFSBP (Thibaut et al. 2020) nebo z úrovně 2 na úroveň 1 v podškále sexuálních deviací, která je součástí STABLE 2007 (Hanson et al. 2007))
 4. Absence hypersexuální poruchy (podle definice podané v Kafka 2010) nebo přehnaného zájmu o sex (podle definice ve STABLE 2007)
 5. Chut' angažovat se v neparafilní sexualitě spojené s hledáním intimity, která není proti přání či zájmům druhé osoby (a přání mít děti)
 6. Ochota přejít na jinou medikaci (GnRH -> CPA ústní -> SSRI)
 7. Psychoterapeutická léčba byla možná již před počátkem farmakoterapie
 8. Mezi lékařem a pacientem existuje vztah vzájemné důvěry již před počátkem léčby
 9. Léčba trvá s dostatečným účinkem již minimálně tři roky
 10. Věk > 45 let
 11. Nízká úroveň násilnosti v parafilní symptomatologii (např. žádné fantazie o sadistických vraždách)
 12. Psychopatologické skóre (Psychopathy CheckList-Score; PCL, viz Hare 2003) <16
 13. Absence akutní a závažné psychopatologie (psychóza, mánie, výrazná impulzivnost)
 14. Dostatečná úroveň dozoru a (je-li to nutné) kontroly nebo naprostá nemožnost přístupu k obětem
 15. Žádné akutní vysoké riziko (definice např. ACUTE 2007; Hanson et al. 2007)
-

S rostoucím množstvím zkušeností a počtem léčených pacientů, jakož i stárnutím pacientů, se změna nebo ukončení léčby antiandrogenovou deprivací začíná stávat důležitou otázkou. Škálu



COSTLow lze užít jako nástroj, který pomůže strukturovat proces změny nebo ukončení antiandrogenové terapie u pacientů se závažnými parafilními poruchami (Briken et al. 2018); viz Tabulka 7. Každý faktor v této škále je hodnocen na trojmístné ordinální stupnici, kde 2 = zcela jistě ano, 1 = možná nebo částečně ano, a 0 = nikoliv. Skóre se sčítají do celkového výsledku a celkového hodnocení. Čím vyšší skóre je, tím lépe je podložené celkové hodnocení, v němž lze uvažovat o změně nebo ukončení medikace, která snižuje hladinu testosteronu. Není tu žádná pevná hranice. V případě nesouhlasu pacienta nebo závažných vedlejších účinků, které nelze kontrolovat (např. silná osteoporóza, tromboembolie), je nutné medikaci změnit nebo vysadit bez ohledu na dosažené skóre.

Management erektilní dysfunkce:

Antiandrogeny, ale i agonisté a antagonisté GnRH se váží s vysokou četností erektilní dysfunkce. V případě nevýlučných parafilních poruch si pacienti a jejich intimní partnerky či partneři mohou na tento vedlejší účinek stěžovat, což může vést k nedodržování léčebného režimu. V literatuře jsme nenašli žádné údaje, které by se vztahovaly k managementu tohoto vedlejšího účinku u pacientů s parafilními poruchami, kteří podstupují léčby antiandrogenovou deprivací. U neparafilních subjektů poskytují pacientům se všemi formami erektilní dysfunkce účinnou symptomatickou léčbu inhibitory fosfodiesterázy 5, tedy PDE5i, jako je sildenafil, vardenafil, tadalafil, nebo avanafil.

Další možností jsou intrakavernózní injekce PGE1 nebo vakuová pumpa (pro přehled viz Füllhase et al. 2014; Yafi et al. 2018, o jejich snášenlivosti). Pomáhat odsouzeným pachatelům sexuálních trestných činů překonávat erektilní dysfunkci se však pojí s řadou závažných právních i etických problémů. Příklad „Evrard“ se týkal recidivisty, který byl odsouzen za několik znásilnění a sexuálního napadení dětí ve Francii a před propuštěním z vězení mu byl předepsán sildenafil. Velmi krátce po propuštění byl tento muž znovu zadržen a ukázalo se, že má u sebe sildenafil – to ale bylo až poté, co unesl a znásilnil šestiletého chlapce v severní Francii.

8. Závěr

SSRI se užívají jaksi mimo doporučení příbalových letáků (off label) v polovině komunitních léčebných programů ve Spojených státech. Antiandrogeny a/nebo agonisté GnRH se užívají ve 30 % případů v USA a ve 42–60 % případů v Kanadě (McGrath et al. 2010). CPA a tříměsíční triptorelin jsou pro tento účel povoleny ve většině evropských zemí. V Německu se 611 osob



odsouzených za sexuální delikty (v 90 % znásilnění dospělých nebo dětí) stará 32 různých forenzních služeb, přičemž 11 % je či bylo léčeno agonisty GnRH, 5 % dostávalo CPA, 11,5 % dostává či dostávalo SSRI a 10 % dostává či dostávalo antipsychotickou léčbu kvůli psychiatrickým komorbiditám (Turner et al. 2013). Ve Francii (předběžné výsledky francouzské kohorty 343 parafilních osob, které byly odsouzeny za sexuální násilí, jejichž léčbu koordinuje F. Thibaut) prospěla přibližně 25 % léčba SSRI, 15 % dostávalo CPA a 14 % agonisty GnRH.

U osob s parafilními poruchami, které byly odsouzeny za sexuální násilí, může jistá doba strávená pod zákonem nařízeným dozorem pomoci vybudovat a zajistit léčebný plán. Nový hormonální stav nastolený agonisty GnRH zcela jistě vede ke snížení nekontrolovatelných sexuálních impulzů. Vzhledem k tomu, jak dlouho trvá, než má kognitivně behaviorální terapie efekt a nespolehlivosti jejích výsledků, pokud se psychoterapie kombinuje s antiandrogenovou léčbou nebo léčbou GnRH agonisty, lze ke kognitivně behaviorální terapii přistoupit ve větším klidu a je méně pravděpodobné, že bude narušena recidivou ve formě násilného činu. Léčba antiandrogeny nebo agonisty GnRH je zvláště doporučena u osob, které se opakovaně dopustily sexuálních deliktů a mají pedofilní poruchy, zvláště pak u těch, jejichž oběti jsou mužského pohlaví a u sériových pachatelů znásilnění, ale i u výrazně nezralých nebo intelektuálně postižených pachatelů sexuálních deliktů na dětech. Tento typ léčby přispívá k jejich reintegraci do společnosti. Národní poradní etická komise (National Consultative Ethics Committee) doporučuje, aby byl ve všech případech hormonální léčby získán svobodně daný „psaný“ informovaný souhlas, který lze obnovit. Tato léčba předpokládá minimální povědomí o vlastní parafilní poruše ze strany pacienta. V případě rodiny, případně právního nebo společenského tlaku, je zcela zásadní, aby mezi pacientem a poskytovatelem lékařské péče existovala důvěra. Primárním cílem zůstává léčit danou osobu a zároveň snížit riziko recidivy. Mělo by se pamatovat i na to, že ve většině případů předeepsání hormonální léčby nijak nezmění obsah parafilie (např. v případech výlučné pedofilie) a terapeutický zásah je tedy především symptomatický a garantovat lze jen biologický efekt hormonální léčby. V 60–90 % případů ukončení léčby se během měsíců nebo let po jejím zastavení parafilní sexuální fantazie vrátí. Během hormonální léčby, jakož i u chirurgické kastrace, došlo k několika málo případům recidivy ve formě spáchání trestného činu (1–2 % publikovaných případů osob, které dostávaly agonisty GnRH, což je výrazně méně než incidence recidivy bez léčby nebo u osob, které dostávají jen psychoterapii, a to při stejné závažnosti parafilních poruch). Zajímavé je, že



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



tříměsíční depotní degarelix (agonista GnRH) se momentálně užívá při léčbě rakoviny prostaty a v budoucnu by měl být zvážen i pro léčbu parafilních poruch, u nichž existuje riziko sexuálního násilí.

Poděkování

Autoři by tímto chtěli poděkovat H. Gordonovi za jeho příspěvek k tomuto článku, P. Mazeauovi za pomoc s bibliografickým vyhledáváním, N. Thiounnovi (profesorovi urologie ve Fakultní nemocnici G. Pompidoua při Pařížské univerzitě), R. Jouinovi (CRDS Tournai, Belgie) a anonymním recenzentům za jejich podnětné připomínky.

Prohlášení o střetu zájmů

Prof. Thibaut, šéfredaktor časopisu Dialogues in Clinical Neuroscience (časopis dostává grant od Servieru). Ostatní autoři: žádný střet zájmů.



Bibliografie

- Abel GG, Becker JV, Cunningham-Rathner J, Mittelman M, Rouleau JL. 1988. Multiple diagnoses among sex offenders. *Bull Am Acad Psychiatry Law*. 16(2):153–168.
- Abel GG, Harlow N. 2001. The Abel and Harlow child molestation prevention study. The stop child molestation book. Philadelphia (PA): Xlibris.
- Abel GG, Huffman J, Warberg B, Holland CL. 1998. Visual reaction time and plethysmography as measures of sexual interest in child molesters. *Sex Abuse*. 10(2):81–95.
- Abouesh A, Clayton A. 1999. Compulsive voyeurism and exhibitionism: a clinical response to paroxetine. *Arch Sex Behav*. 28(1):23–30.
- Adams HE, Motsinger P, McAnulty RD, Moore AL. 1992. Voluntary control of penile tumescence among homosexual and heterosexual subjects. *Arch Sex Behav*. 21(1): 17–31.
- Adi Y, Ashcroft D, Browne K, Beech A, Fry-Smith A, Hyde C. 2002. Clinical effectiveness and cost-consequences of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of sexual offenders. *Health Technol Assess*. 6(28):1–67.
- Adshead G, Mezey G. 1993. Ethical issues in the psychotherapeutic treatment of paedophiles: whose side are you on? *J Forensic Psychiatry*. 4(2):361–368.
- Aguirre B. 1999. Fluoxetine and compulsive sexual behavior. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 38(8):943.
- Ahlers CJ, Schaefer GA, Mundt IA, Roll S, Englert H, Willich SN, Beier KM. 2011. How unusual are the contents of paraphilias? Paraphilia-associated sexual arousal patterns in a community-based sample of men. *J Sex Med*. 8(5): 1362–1370.
- Ahn J, Shim G, Lee J, Lee J, Lee T, Roh I. 2013. Preliminary study of effect of leuprolide acetate treatment on sexual fantasy of sex offenders. *Korean J Leg Med*. 37(3):139–144.
- Alanko K, Gunst A, Mokros A, Santtila P. 2016. Genetic variants associated with male pedophilic sexual interest. *J Sex Med*. 13(5):835–842.
- Alanko K, Salo B, Mokros A, Santtila P. 2013. Evidence for heritability of adult men's sexual interest in youth under age 16 from a population-based extended twin design. *J Sex Med*. 10(4):1090–1099.
- Alanko K, Santtila P, Harlaar N, Witting K, Varjonen M, Jern P, Johansson A, von der Pahlen B, Sandnabba NK. 2010. Common genetic effects of gender atypical behavior in



- childhood and sexual orientation in adulthood: a study of Finnish twins. *Arch Sex Behav.* 39(1):81–92.
- Alexander MA. 1999. Sexual offender treatment efficacy revisited. *Sex Abuse.* 11(2):101–116.
- Alexander M, Gunn J, Cook DAG, Taylor PJ, Finch J. 1993. Should a sexual offender be allowed surgical castration? *Br Med Journal.* 307(6907):790–793.
- Allolio B, Keffel Deuss U, Winkelman W. 1985. Behandlung sexueller verhaltensstörungen mit LH-RH superagonisten. *Dtsch Med Wochenscht.* 110:1952.
- Amelung T, Kuhle LF, Konrad A, Pauls A, Beier KM. 2012. Androgen deprivation therapy of self-identifying, help-seeking pedophiles in the Dunkelfeld. *Int J Law Psychiatry.* 35(3):176–184.
- American Psychiatric Association. 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Publishing.
- Andrews DA, Bonta J. 2010. The psychology of criminal conduct. Abingdon: Routledge.
- Andrews DA, Bonta J, Wormith SJ. 2006. The recent past and near future of risk and/or need assessment. *Crime Delinq.* 52(1):7–27.
- Assumpção AA, Garcia FD, Garcia HD, Bradford JM, Thibaut F. 2014. Pharmacologic treatment of paraphilias. *Psychiatr Clin North Am.* 37(2):173–181.
- Babchishin KM, Hanson RK, VanZuylen H. 2015. Online child pornography offenders are different: a meta-analysis of the characteristics of online and offline sex offenders against children. *Arch Sex Behav.* 44(1):45–66.
- Babchishin KM, Nunes KL, Hermann CA. 2013. The validity of Implicit Association Test (IAT) measures of sexual attraction to children: a meta-analysis. *Arch Sex Behav.* 42(3):487–499.
- Bajos N, Bozon M, Beltzer N. 2008. Sexuality, prevention and gender relations during life. *Med Sci.* S2:5–6.
- Baker M, White T. 2002. Sex offenders in high-security care in Scotland. *J Forensic Psychiatry.* 13(2):285–297.
- Baldwin K. 2012. Chapter 6: sex offenders risk assessment. Sex Offender Management Assessment and Planning Initiative. https://www.smart.gov/SOMAPI/sec1/ch6_risk.html
- Balon R. 1998. Pharmacological treatment of paraphilias with a focus on antidepressants. *J Sex Marital Ther.* 24(4): 241–254.



- Balon R. 2000. Lithium for paraphilias? Probably not. *J Sex Marital Ther.* 26(4):361–363.
- Bancroft J, Tennent G, Loucas K, Cass J. 1974. The control of deviant sexual behavior by drugs. I. Behavioral changes following estrogens and antiandrogens. *Br J Psychiatry.* 125(586):310–315.
- Banyard VL, Williams LM, Siegel JA. 2001. 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 Traum Stress.* 14(4):697–715.
- Barbaree HE, Blanchard R, Langton CM. 2003. 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.* 989:56–71.
- Barbaree HE, Marshall WL. 1989. Erectile responses amongst heterosexual child molesters, father-daughter incest offenders and matched non-offenders: five distinct age preference profiles. *Can J Behav Sci.* 21:70–82.
- Barnhill J, Cooper SA, Fletcher R. 2017. Diagnostic manual: Intellectual disability 2 (DM-ID): a textbook of diagnosis of mental disorders in persons with intellectual disability. 2nd ed. Kingston (NY): NADD Press.
- Barron P, Hassiotis A, Banes J. 2004. Offenders with intellectual disability: a prospective comparative study. *J Intellect Disabil Res.* 48(1):69–76.
- Bartholomew A. 1968. A long-acting phenothiazine as a possible agent to control deviant behaviour. *Am J Psychiatry.* 124(7):917–923.
- Bartova D, Nahunek K, Svetka J. 1978. Pharmacological treatment of deviant sexual behavior. *Act Nerv Super.* 21: 163–164.
- Batrinis ML. 2012. Testosterone and aggressive behavior in man. *Int J Endocrinol Metab.* 10(3):563–568.
- Baur E, Forsman M, Santtila P, Johansson A, Sandnabba K, Långström N. 2016. Paraphilic sexual interests and sexually coercive behavior: a population-based twin study. *Arch Sex Behav.* 45(5):1163–1172.
- Beech A, Friendship C, Erikson M, Hanson RK. 2002. The relationship between static and dynamic risk factors and reconviction in a sample of UK child abusers. *Sex Abuse.* 14(2):155–168.



- Beech A, Mitchell I. 2005. A neurobiological perspective on attachment problems in sexual offenders and the role of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of such problems. *Clin Psychol Rev.* 25(2):153–182.
- Beier KM, Amelung T, Pauls A. 2010. Antiandrogen therapy as part of the prevention of child sexual abuse in the Dunkelfeld. *Forens Psychiatr Psychol Kriminol.* 4(S1): 49–57.
- Belchetz PE, Plant TM, Nakai Y, Keogh EJ, Knobil E. 1978. Hypophyseal responses to continuous and intermittent delivery of hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone. *Science.* 202(4368):631–633.
- Berlin F. 2003. Sex offender treatment and legislation. *J Am Acad Psychiatry Law.* 31:510–513.
- Berlin F. 2009. Commentary: risk/benefit ratio of androgen deprivation treatment for sex offenders. *J Am Acad Psychiatry Law.* 37:59–62.
- Berlin FS, Coyle GS. 1981. Psychiatric clinics at the John Hopkins Hospital. Sexual deviation syndromes. *John Hopkins Med J.* 149:119–125.
- Berlin FS, Meinecke CF. 1981. Treatment of sex offenders with antiandrogenic medication: conceptualization, review of treatment modalities, and preliminary findings. *Am J Psychiatry.* 138(5):601–607.
- Bernat AL, Oyama K, Hamdi S, Mandonnet E, Vexiau D, Pocard M, George B, Froelich S. 2015. Growth stabilization and regression of meningiomas after discontinuation of cyproterone acetate: a case series of 12 patients. *Acta Neurochir.* 157(10):1741–1746.
- Bhatia MS, Jhanjee A, Srivastava S, Kumar P. 2010. An uncommon case of hypersexual behaviour with frotteurism. *Med Sci Law.* 50(4):228–229.
- Bianchi MD. 1990. Fluoxetine treatment of exhibitionism. *Am J Psychiatry.* 147(8):1089–1090.
- Bijlsma EY, Chan JS, Olivier B, Veening JG, Millan MJ, Waldinger MD, Oosting RS. 2014. Sexual side effects of serotonergic antidepressants: mediated by inhibition of serotonin on central dopamine release? *Pharmacol Biochem Behav.* 121:88–101.
- Björkholm C, Monteggia LM. 2016. BDNF-a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology.* 102:72–79.
- Blanchard R. 2013. A dissenting opinion on DSM-5 pedophilic disorder. *Arch Sex Behav.* 42(5):675–678.



- Blanchard R, Klassen P, Dickey R, Kuban ME, Blak T. 2001. Sensitivity and specificity of the phallometric test for pedophilia in nonadmitting sex offenders. *Psychol Assess.* 13(1):118–126.
- Blanchard R, Christensen BK, Strong SM, Cantor JM, Kuban ME, Klassen P, Dickey R, Blak T. 2002. Retrospective self-reports of childhood accidents causing unconsciousness in phallometrically diagnosed pedophiles. *Arch Sex Behav.* 31(6):511–526.
- Boer DP, Hart SD, Kropp PR, Webster CD. 1997. Manual for the sexual violence risk-20. Professional guidelines for assessing risk of sexual violence. Vancouver, Canada: Institute against Family Violence.
- Bourgeois JA, Klein M. 1996. Risperidone and fluoxetine in the treatment of pedophilia with comorbid dysthymia. *J Clin Psychopharmacol.* 16:257–258.
- Bourget D, Bradford JM. 1987. Fire fetishism, diagnostic and clinical implications: a review of two cases. *Can J Psychiatry.* 32(6):459–462.
- Bowden P. 1991. Treatment: use, abuse, and consent. *Crim Behav Ment Health.* 1(2):130–141.
- Bradford J. 1996. The role of serotonin in the future of forensic psychiatry. *Bull Am Acad Psychiatry Law.* 24:57–73.
- Bradford J. 2000. The treatment of sexual deviations using a pharmacological approach. *J Sex Res.* 37(3):248–257.
- Bradford JM. 1983a. Research on sex offenders. Recent trends. *Psychiatr Clin North Am.* 6(4):715–731.
- Bradford JM. 1983b. The hormonal treatment of sexual offenders. *Bull Am Acad Psychiatry Law.* 11(2):159–169.
- Bradford JM. 1999. The paraphilias, obsessive-compulsive spectrum disorder, and the treatment of sexually deviant behaviour. *Psychiatr Q.* 70(3):209–219.
- Bradford JM. 2001. The neurobiology, neuropharmacology, and pharmacological treatment of the paraphilias and compulsive sexual behavior. *Can J Psychiatry.* 46 (1): 26–34.
- Bradford JM, Ahmed AG. 2014. The natural history of the paraphilias. *Psychiatr Clin North Am.* 37(2):xi–xv.
- Bradford JM, Boulet J, Pawlak A. 1992. The paraphilias: a multiplicity of deviant behaviors. *Can J Psychiatry.* 37(2): 104–108.
- Bradford JM, Fedoroff P, Gulati S. 2013. Can sexual offenders be treated? *Int J Law Psychiatry.* 36(3-4):235–240.



- Bradford JM, Gratzner TG. 1995. A treatment for impulse control disorders and paraphilia: a case report. *Can J Psychiatry*. 40(1):4–5.
- Bradford JMW, Greenberg DM. 1996. Pharmacological treatment of deviant sexual behavior. *Annu Rev Sex Behav*. 7: 283–306.
- Bradford J, Greenberg D, Gojer J, Martindale J, Goldberg M. 1995. Sertraline in the treatment of pedophilia: an open-label study. New research program abstracts NR 441. APA MTA, Florida. American Psychiatric Publishing.
- Bradford JM, Pawlak A. 1987. Sadistic homosexual pedophilia: treatment with cyproterone acetate: a single case study. *Can J Psychiatry*. 32(1):22–30.
- Bradford JM, Pawlak A. 1993a. Double-blind placebo crossover study of cyproterone acetate in the treatment of the paraphilias. *Arch Sex Behav*. 22(5):383–402.
- Bradford JM, Pawlak A. 1993b. Effects of cyproterone acetate on sexual arousal patterns of pedophiles. *Arch Sex Behav*. 22(6):629–641.
- Bradford J, Fedoroff P. 2006. Pharmacological treatment of the juvenile sex offender. In: Barbaree H, Marshall W, editors. *The juvenile sex offender*. 2nd ed. Vol. 16. New York (NY): Guilford Press; p. 358–382.
- Brahams D. 1988. Voluntary chemical castration of a mental patient. *Lancet*. 331(8597):1291–1292.
- Bremer J. 1959. *Asexualization: a follow-up study of 244 cases*. New York (NY): MacMillan Co.
- Briere J, Runtz M. 1989. University males' sexual interest in children: predicting potential indices of "pedophilia" in a nonforensic sample. *Child Abuse Negl*. 13(1):65–75.
- Briken P. 2002. Pharmacotherapy of paraphilias with luteinizing hormone-releasing hormone agonists. *Arch Gen Psychiatry*. 59(5):469–470.
- Briken P. 2018. Prävention sexuellen Kindesmissbrauchs im Dunkelfeld – das Hamburger Modell. *Psychother Psych Med*. 68(03/04):142–161.
- Briken P, Fedoroff P, Bradford J. 2014. Why can't pedophilic disorder remit? *Arch Sex Behav*. 43(7):1237–1239.
- Briken P, Habermann N, Berner W, Hill A. 2006. XYY chromosome abnormality in sexual homicide perpetrators. *Am J Med Genet*. 141B(2):198–200.



- Briken P, Habermann N, Kafka MP, Berner W, Hill A. 2006. The paraphilia-related disorders: an investigation of the relevance of the concept in sexual murderers. *J Forensic Sci.* 51(3):683–688.
- Briken P, Hill A, Berner W. 2004. A relapse in pedophilic sex offending and subsequent suicide attempt during luteinizing hormone-releasing hormone treatment. *J Clin Psychiatry.* 65(10):1429.
- Briken P, Müller JL, Berner W, Bödeker RH, Vollmann J, Kasperk C, Koller M. 2017. Failure of a study in forensic psychiatric hospitals: clinical trial to investigate the additive effect of triptorelin on the efficacy of psychotherapy. *Nervenarzt.* 88(5):480–485. 2017
- Briken P, Nika E, Berner W. 2001. Treatment of paraphilia with luteinizing hormone-releasing hormone agonists. *J Sex Marital Ther.* 27(1):45–55.
- Briken P, Turner D, Thibaut F, Bradford J, Cosyns P, Tozdan S. 2018. Validation of ‘the change or stop testosterone-lowering medication (COSTLow)-scale’ using delphi method among clinical experts. *J Sex Marital Ther.* 24: 1–25.
- Briken P, Welzel K, Habermann N, Hill A, Berner W. 2009. Antiandrogenic pharmacotherapy of sexual offenders and home leave steps in the forensic psychiatric hospital Berlin. *Psychiatr Prax.* 36(05):232–237.
- Brooks-Gordon B, Bilby C, Wells H. 2006. A systematic review of psychological interventions for sexual offenders I. Randomised control trials. *J Forensic Psychiatry.* 17(3): 442–466.
- Burton DL, Miller DL, Shill CT. 2002. A social learning theory comparison of the sexual victimization of adolescent sexual offenders and nonsexual offending male delinquents. *Child Abuse Negl.* 26(9):893–907.
- Bussmann H, Finger P. 2009. Anti-androgenic treatment of sex-offenders in the Forensic Psychiatric Hospital of Berlin. *Forens Psychiatr Psychol Kriminol.* 3(2):129–140.
- Byrne A, Brunet B, McGann P. 1992. Cyproterone acetate therapy and aggression. *Br J Psychiatry.* 160(2):282–283.
- Cantor JM, Kabani N, Christensen BK, Zipursky RB, Barbaree HE, Dickey R, Klassen PE, Mikulis DJ, Kuban ME, Blak T, et al. 2008. Cerebral white matter deficiencies in pedophilic men. *J Psychiatr Res.* 42(3):163–183.
- Carani C, Bancroft J, Granata A, Del Rio G, Marrama P. 1992. Testosterone and erectile function, nocturnal penile tumescence and rigidity, and erectile response to visual erotic stimuli in hypogonadal and eugonadal men. *Psychoneuroendocrinology.* 17(6):647–654.



- Castellini G, Rellini AH, Appignanesi C, Pinucci I, Fattorini M, Grano E, Fisher AD, Cassioli E, Lelli L, Maggi M, et al. 2018. Deviance or normalcy? The relationship among paraphilic thoughts and behaviors, hypersexuality, and psychopathology in a sample of university students. *J Sex Med.* 15(9): 1322–1335.
- Cea-Soriano L, Blenk T, Wallander MA, Rodríguez LA. 2012. Hormonal therapies and meningioma: Is there a link? *Cancer Epidemiol.* 36(2):198–205.
- Cesnik JA, Coleman E. 1989. Use of lithium carbonate in the treatment of autoerotic asphyxia. *Am J Psychother.* 43(2): 277–286.
- Chagraoui A, Thibaut F. 2016. Should sexual offending be considered an addiction? Implications for prevention and treatment approaches. *Curr Addict Rep.* 3(4):414–135.
- Chanson P, Schaison G. 1995. Pituitary apoplexy caused by GnRH-agonist treatment revealing gonadotroph adenoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 80(7):2267–2268.
- Choi JH, Lee JW, Lee JK, Jang S, Yoo M, Lee D, Hong JW, I Noh IS, Lim MH. 2018. Therapeutic effects of leuprorelin (Leuprolide acetate) in sexual offenders with paraphilia. *J Korean Med Sci.* 33(37):e231.
- Chow EW, Choy A. 2002. Clinical characteristics and treatment response to SSRI in a female pedophile. *Arch Sex Behav.* 31(2):211–215.
- Clayton A, Keller A, McGarvey EL. 2006. Burden of phase-specific sexual dysfunction with SSRIs. *J Affect Disord.* 91(1):27–32.
- Cohen LJ, Frenda S, Mojtai R, Katsavdakakis K, Galynker I. 2007. Comparison of sexual offenders against children with sex offender registry. *J Psychiatr Pract.* 13(6):373–384.
- Cohen LJ, Galynker II. 2002. Clinical features of pedophilia and implications for treatment. *J Psychiatr Pract.* 8:276–289.
- Cohen L, Ndukwe N, Yaseen Z, Galynker I. 2018. Comparison of self-identified minor-attracted persons who have and have not successfully refrained from sexual activity with children. *J Sex Marital Ther.* 44(3):217–230.
- Cohen LJ, Nikiforov K, Gans S, Poznansky O, McGeoch P, Weaver C, King EG, Cullen K, Galynker I. 2002. Heterosexual male perpetrators of childhood sexual abuse: a preliminary neuropsychiatric model. *Psychiatr Q.* 73(4):313–336.
- Coleman E, Cesnik J, Moore AM, Dwyer SM. 1992. An exploratory study of the role of psychotropic medications in treatment of sexual offenders. *J Rehab.* 18(3–4):75–88.



- Cooper AJ. 1981. A placebo-controlled trial of the antiandrogen cyproterone acetate in deviant hypersexuality. *Compr Psychiatry*. 22(5):458–465.
- Cooper AJ. 1986. Progestagens in the treatment of male sexual offenders: a review. *Can J Psychiatry*. 31(1):73–79.
- Cooper AJ. 1987. Medroxyprogesterone acetate (MPA) treatment of sexual acting out in men suffering from dementia. *J Clin Psychiatry*. 48(9):368–370.
- Cooper AJ. 1988. Medroxyprogesterone acetate as a treatment for sexual acting out in organic brain syndrome. *Am J Psychiatry*. 145(9):1179–1180.
- Cooper AJ. 1995. Review of the role of two anti-libidinal drugs in the treatment of sex offenders with mental retardation. *Ment Retard*. 33(1):42–48.
- Cooper AJ, Cernovsky Z, Magnus RV. 1992. The long-term use of cyproterone acetate in pedophilia: a case study. *J Sex Marital Ther*. 18(4):292–302.
- Cooper AJ, Ismail AA, Phanjoo AL, Love DL. 1972. Antiandrogen (Cyproterone acetate) therapy in deviant hypersexuality. *Br J Psychiatry*. 120(554):59–63.
- Cooper AJ, Losztyn S, Russell NC, Cernovsky Z. 1990. Medroxyprogesterone acetate, nocturnal penile tumescence, laboratory arousal, and sexual acting out in a male with schizophrenia. *Arch Sex Behav*. 19(4):361–372.
- Cooper AJ, Sandhu S, Losztyn S, Cernovsky Z. 1992. A double-blind placebo-controlled trial of medroxyprogesterone acetate and cyproterone acetate with seven pedophiles. *Can J Psychiatry*. 37(10):687–693.
- Cooper AJ, Cernovsky Z. 1992. The effects of cyproterone acetate on sleeping and waking penile erections in pedophiles: possible implications for treatment. *Can J Psychiatry*. 37(1):33–39.
- Cooper AJ, Cernovsky ZZ. 1994. Comparison of cyproterone acetate and leuprolide acetate (LHRH agonist) in a chronic pedophile: a clinical case study. *Biol Psychiatry*. 36(4):269–271.
- Cordoba OA, Chapel JL. 1983. Medroxyprogesterone acetate antiandrogen treatment of hypersexuality in a pedophilic sex offender. *Am J Psychiatry*. 140(8):1036–1039.
- Cornu F. 1973. Case histories of castrated sex offenders from a forensic psychiatric viewpoint. *Bibl Psychiatr*. 149:1–132.



- Coskun M, Karakoc S, Kircelli F, Mukaddes NM. 2009. Effectiveness of mirtazapine in the treatment of inappropriate sexual behaviours in individuals with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 19(2):203–206.
- Coskun M, Mukaddes NM. 2008. Mirtazapine treatment in a subject with autistic disorder and fetishism. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 18(2):206–209.
- Cosyns P, Thibaut F. 2017. La psychopharmacologie. In: Cortoni F, Pham T, editors. *Traite de l'agression sexuelle. Theories explicatives, evaluation et traitement des agresseurs sexuels.* Vol. 9. Canada: Mardaga; p. 179–197.
- Craig LA, Browne KD, Stringer I, Hogue TE. 2008. Sexual reconviction rates in the United Kingdom and actual risk estimates. *Child Abuse Negl.* 32(1):121–138.
- Creighton S. 2002. Recognising changes in incidence and prevalence. In: Browne K, Hanks H, Stratton P, Hamilton C, editors. *Early prediction and prevention of child abuse: a handbook.* Chichester, England: J Wiley and Sons; p. 5–22.
- Czerny JP, Briken BW. 2002. Antihormonal treatment of paraphilic patients in German forensic psychiatric clinics. *Eur Psychiatry.* 17(2):104–106.
- Davies TS. 1974. Cyproterone acetate for male hypersexuality. *J Int Med Res.* 2(2):159–163.
- Dawson SJ, Bannerman BA, Lalumiere ML. 2016. Paraphilic interests: an examination of sex differences in a nonclinical sample. *Sex Abuse.* 28(1):20–45.
- Dawson N, Ferrington L, Olverman HJ, Harmar AJ, Kelly PAT. 2009. Sex influences the effect of a lifelong increase in serotonin transporter function on cerebral metabolism. *J Neurosci Res.* 87(10):2375–2385.
- Dellis A, Papatsoris A. 2017. Therapeutic outcomes of the LHRH antagonists. *Expert Rev Pharm Outcomes Res.* 17(5): 481–488.
- Dennis J, Huband N, Khan O, Ferriter M, Jones H, Powney M. 2012. Psychological interventions for adults who have sexually offended or are at risk of offending. *Cochrane Database Syst Rev.* 12:CD007507.
- Dickey R. 1992. The management of a case of treatment-resistant paraphilia with a long-acting LHRH agonist. *Can J Psychiatry.* 37(8):567–569.
- Dickey R. 2002. Case report: the management of bone demineralization associated with long term treatment of multiple paraphilia with long-acting LHRH agonists. *J Sex Marital Ther.* 28(3):207–210.



- Dickey R, Nussbaum D, Chevolleau K, Davidson H. 2002. Age as a differential characteristic of rapists, pedophiles, and sexual sadists. *J Sex Marital Ther.* 28(3):211–218.
- Dodson WE, Al-Aish MS, Alexander DF. 1972. Cytogenetic survey of XYY males in two juvenile court populations, with a case report. *J Med Genet.* 9(3):287–288.
- Dombert B, Schmidt AF, Banse R, Briken P, Hoyer J, Neutze J, Osterheider M. 2016. How common is men's self-reported sexual interest in prepubescent children? *J Sex Res.* 53(2): 214–223.
- Dunsieth NW, Nelson EB, Brusman-Lovins LA, Holcomb JL, Beckman D, Welge JA, Roby D, Taylor P, Soutullo CA, McElroy SL. 2004. Psychiatric and legal features of 113 men convicted of sexual offenses. *J Clin Psychiatry.* 65(3): 293–300.
- Eibl E. 1978. 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, Germany.
- Elger BS. 2008. Research involving prisoners: consensus and controversies in international and European regulations. *Bioethics.* 22(4):224–238.
- Elliott M, Browne K, Kilcoyne J. 1995. Child sexual abuse prevention: what offenders tell us. *Child Abuse Neglect.* 19(5):579–594.
- Elliott E, Vollm B. 2016. The utility of post-conviction polygraph testing among sexual offenders. *Sex Abuse.* 30(4): 367–392.
- Ellis H. 1933. *Psychology of sex.* London: William Heinemann.
- Emmanuel MP, Lydiard RB, Ballenger JC. 1991. Fluoxetine treatment of voyeurism. *Am J Psychiatry.* 148:950.
- Engel J, Veit M, Sinke C, Heitland I, Kneer J, Hillemacher T, Hartmann U, Kruger T. 2019. Same but different: a clinical characterization of men with hypersexual disorder in the sex@brain study. *J Clin Med.* 8(2):pil:E157.
- Eriksson T, Eriksson M. 1998. Irradiation therapy prevents gynecomastia in sex offenders treated with antiandrogens. *J Clin Psychiatry.* 59(8):432–433.
- Fedoroff J. 1995. Antiandrogens versus serotonergic medications in the treatment of sex offenders: a preliminary compliance study. *Can J Hum Sex.* 4:111–123.
- Fedoroff JP. 1991. Interview techniques to assess sexual disorders. *Fam Soc.* 72(3):140–146.



- Fedoroff JP. 1992. Bupirone hydrochloride in the treatment of an atypical paraphilia. *Arch Sex Behav.* 21(4):401–406.
- Fedoroff JP. 2008. Sadism, sadomasochism, sex, and violence. *Can J Psychiatry.* 53(10):637–646.
- Fedoroff JP. 2009. The paraphilias. In: Gelder MG, Andereasen NC, Lopez-Iber JJ. Jr., Beddes JR, editors. *The new Oxford textbook of psychiatry.* 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; p. 832–842.
- Fedoroff JP. 2010. Paraphilic worlds. In: Levine SB, editor. *Handbook of clinical sexuality for mental health professionals.* New York (NY): Routledge; p. 401–424.
- Fedoroff JP. 2016. Managing versus successfully treating paraphilic disorders: the paradigm is changing. In: Levine SB, Risen CB, Althof SE, editors. *Handbook of clinical sexuality for mental health professionals.* New York (NY): Taylor and Francis; p. 345–361.
- Fedoroff JP. 2018. More puzzles: a response to seto's (2017) "the puzzle of male chronophilias." *Arch Sex Behav.* 47(8): 2171–2173.
- Fedoroff JP, Marshall WL. 2010. Paraphilias. In: McKay D, Abramowitz JS, Taylor S. editors. *Cognitive behavioral therapy for refractory cases.* Washington (DC): American Psychological Association; p. 369–384.
- Fedoroff JP, Peyser C, Franz ML, Folstein S. 1994. Sexual disorders in Huntington's disease. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci.* 6:147–153.
- Fedoroff JP, Pinkus S. 1996. The genesis of pedophilia: testing the abuse to abuser hypothesis. *J off Rehab.* 23(3–4): 85–101.
- Fenichel O. 1954. *The Psychology of transvestism: Collected papers.* London: Routledge and Kegan.
- Fernandez HH, Durso R. 1998. Clozapine for dopaminergic-induced paraphilias in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 13(3):597–598.
- Field LH. 1973. The treatment of sexual offenders. *Med Sci Law.* 13(3):195–196.
- Firestone P, Bradford JM, Greenberg DM, Larose MR. 1998. Homicidal sex offenders: psychological, phallometric, and diagnostic features. *J Am Acad Psychiatry Law.* 26(4): 537–552.
- Firoz K, Nidheesh Sankar V, Rajmohan V, Manoj Kumar G, Raghuram TM. 2014. Treatment of fetishism with naltrexone: a case report. *Asian J Psychiatr.* 8:67–68.



- Fong TW, De la Garza RH, Newton TF. 2005. A case report of topiramate in the treatment of nonparaphilic sexual addiction. *J Clin Psychopharmacol*. 25:512–514.
- Foote R. 1944. Hormone treatment of sex offenders. *J Nerv Ment Dis*. 99(6):928–929.
- Fosdick C, Mohiuddin S. 2016. Case report: resolution of severe sexual aggression in a developmentally disabled adolescent during leuprolide acetate use. *J Autism Dev Disord*. 46(6):2267–2269.
- Freud S. 1905/1953. Three essays on the theory of sexuality. Complete psychological works of Sigmund Freud. Standard edition. Vol. 7. London: Hogarth Press.
- Friedman G, Lamoureux E, Sherker AH. 1999. Fatal fulminant hepatic failure due to cyproterone acetate. *Dig Dis Sci*. 44(7):1362–1363.
- Frokjaer VG, Pinborg A, Holst KK, Overgaard A, Henningsson S, Heede M, Larsen EC, Jensen PS, Agn M, Nielsen AP, et al. 2015. Role of serotonin transporter changes in depressive responses to sex-steroid hormone manipulation: a positron emission tomography study. *Biol Psychiatry*. 78(8):534–543.
- Fromberger P, Jordan K, Müller JL. 2018. Virtual reality applications for diagnosis, risk assessment and therapy of child abusers. *Behav Sci Law*. 36(2):235–244.
- Fromberger P, Jordan K, Steinkrauss H, von Herder J, Witzel J, Stolpmann G, Kröner Herwig B, Müller JL. 2012. Diagnostic accuracy of eye movements in assessing Pedophilia. *J Sex Med*. 9(7):1868–1882.
- Füllhase C, Soler R, Gratzke C. 2014. New strategies in treating male lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol*. 24(1):29–35.
- Gaffney GR, Berlin FS. 1984. Is there hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction in paedophilia? *Br J Psychiatry*. 145(6):657–660.
- Gaffney GR, Lurie SF, Berlin FS. 1984. Is there familial transmission of pedophilia? *J Nerv Ment Dis*. 172(9):546–548.
- Gagné P. 1981. Treatment of sex offenders with medroxyprogesterone acetate. *Am J Psychiatry*. 138(5):644–646.
- Gallagher CA, Wilson DB, Hirschfield P, Coggeshall MB, MacKenzie DL. 1999. A quantitative review of the effects of sex offender treatment on sexual reoffending. *Correct Manag Quart*. 3:19–29.
- Gallo A, Abracen J, Looman J, Jeglic E, Dickey R. 2019. The use of leuprolide acetate in the management of high-risk sex offenders. *Sex Abuse*. 31(8):930–951.



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



- Gannon TA, Olver ME, Mallion JS, James M. 2019. Does specialized psychological treatment for offending reduce recidivism? A meta-analysis examining staff and program variables as predictors of treatment effectiveness. *Clin Psychol Rev.* 73:101752.
- Garcia FD, Thibaut F. 2010. Sexual addictions. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 36(5):254–260.
- Garcia FD, Thibaut F. 2011. Current concepts in the pharmacotherapy of paraphilias. *Drugs.* 71(6):771–790.
- García-Malpartida K, Martín-Gorgojo A, Rocha M, Gómez-Balaguer M, Hernández-Mijares A. 2010. Prolactinoma induced by estrogen and cyproterone acetate in a male-to-female transsexual. *Fertil Steril.* 94(3):1097.e13–5.
- Gerardin P, Thibaut F. 2004. Epidemiology and treatment of juvenile sexual offending. *Paediatr Drugs.* 6(2):79–91.
- Gerwinn H, Pohl A, Granert O, van Eimeren T, Wolff S, Jansen O, Deuschl G, Huchzermeier C, Stirn A, Siebner HR, et al. 2015. The (in)consistency of changes in brain macrostructure in male paedophiles: a combined T1-weighted and diffusion tensor imaging study. *J Psychiatr Res.* 68: 246–253.
- Gijs L, Gooren L. 1996. Hormonal and psychopharmacological interventions in the treatment of paraphilias: an update. *J Sex Res.* 33(4):273–290.
- Gil M, Oliva B, Timoner J, Maci a MA, Bryant V, de Abajo FJ. 2011. Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 72(6):965–968.
- Gillessen S, Templeton A, Marra G, Kuo YF, Valtorta E, Shahinian VB. 2010. Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 102(23):1760–1770.
- Giltay EJ, Gooren L. 2009. Potential side effects of androgen deprivation treatment in sex offenders. *J Am Acad Psychiatry Law.* 37:53–58.
- Goldman Juliette DG, Padayachi UK. 2000. Some methodological problems in estimating incidence and prevalence in child sexual abuse research. *J Sex Res.* 37(4):305–314.
- Golla FL, Hodge SR. 1949. Hormone treatment of sexual offenders. *Lancet.* 53(6563):1006–1007.



- Gołyszny M, Obuchowicz E. 2019. Are neuropeptides relevant for the mechanism of action of SSRIs? *Neuropeptides*. 75: 1–17.
- Gooren LJ, Lips P, Gijs L. 2001. Osteoporosis and androgen-depleting drugs in sex offenders. *Lancet*. 357(9263): 1208–1209.
- Gordon H. 2008. The treatment of paraphilias. An historical perspective. *Crim Behav Ment Health*. 18(2):79–87.
- Gordon H, Grubin D. 2004. Psychiatric aspects of the assessment and treatment of sex offenders. *Adv Psychiatr Treat*. 10(1):73–80.
- Gottesman HG, Schubert DS. 1993. Low-dose oral medroxyprogesterone acetate in the management of the paraphilias. *J Clin Psychiatry*. 54(5):182–188.
- Grasswick LJ, Bradford JM. 2003. Osteoporosis associated with the treatment of paraphilias: a clinical review of seven case reports. *J Forensic Sci*. 48:849–855.
- Gratzer T, Bradford JM. 1995. Offender and offense characteristics of sexual sadists: a comparative study. *J Forensic Sci*. 40(3):450–455.
- Gray SR, Abel GG, Jordan A, Garby T, Wiegel M, Harlow N. 2015. Visual reaction timeTM as a predictor of sexual offense recidivism. *Sex Abuse*. 27(2):173–188.
- Green AH. 1999. Female sex offenders. In: Shaw JA, editor. *Sexual aggression*. Washington (DC): American Psychiatric Press; p. 195–210.
- Greenberg DM. 1998. Sexual recidivism in sex offenders. *Can J Psychiatry*. 43(5):459–465.
- Greenberg DM, Bradford J. 1997. Treatment of the paraphilic disorders: a review of the role of the selective serotonin reuptake inhibitors. *Sex Abuse*. 9(4):349–360.
- Greenberg DM, Bradford JMW, Curry S, O'Rourke A. 1996. A comparison of treatment of paraphilias with three serotonin reuptake inhibitors: a retrospective study. *Bull Am Acad Psychiatry Law*. 24(4):525–532.
- Greenwald AG, Banaji MR. 2017. The implicit revolution: reconceiving the relation between conscious and unconscious. *Am Psychol*. 72(9):861–871.
- Griffiths DM, Fedoroff JP. 2014. Persons with intellectual disabilities and problematic sexual behaviors. *Psychiatr Clin North Am*. 37(2):195–206.
- Griffiths D, Hingsburger D, Hoath J, Ioannou S. 2013. Counterfeit deviance' revisited. *J Appl Res Intellect Dis*. 26: 471–480.
- Grinshpoon A, Levy A, Rapoport A, Rabinowitz S. 1991. Cyproterone acetate treatment and sexual disinhibition. *Med Law*. 10(6):609–613.



- Grønnerød C, Grønnerød JS, Grøndahl P. 2015. Psychological treatment of sexual offenders against children: a meta-analytic review of treatment outcome studies. *Trauma Viol Abuse*. 16(3):280–290.
- Grossman LS, Martis B, Fichtner CG. 1999. Are sex offenders treatable? A research overview. *PS*. 50(3):349–391.
- Group for the Advancement of Psychiatry. 2000. Homosexuality and the mental health professions: the impact of bias. London: Analytic Press.
- Guay D. 2008. Inappropriate sexual behaviors in cognitively impaired older individuals. *Am J Ger Pharmacother*. 6(5): 269–288.
- Guay D. 2009. Drug treatment of paraphilic and nonparaphilic sexual disorders. *Clin Ther*. 31(1):1–31.
- Habermeyer B, Esposito F, Händel N, Lemoine P, Klarhöfer M, Mager R, Dittmann V, Seifritz E, Graf M. 2013. Immediate processing of erotic stimuli in paedophilia and controls: a case-control study. *BMC Psychiatry*. 13(1):88.
- Habermeyer B, Esposito F, Händel N, Lemoine P, Kuhl HC, Klarhöfer M, Mager R, Mokros A, Dittmann V, Seifritz E, et al. 2013. Response inhibition in pedophilia: an fMRI pilot study. *Neuropsychobiology*. 68(4):228–237.
- Habermeyer B, Händel N, Lemoine P, Klarhöfer M, Seifritz E, Dittmann V, Graf M. 2012. LH-RH agonists modulate amygdala response to visual sexual stimulation: a single case fMRI study in pedophilia. *Neurocase*. 18(6):489–495.
- Hall GC. 1995. Sexual offender recidivism revisited: a meta-analysis of recent treatment studies. *J Consult Clin Psychol*. 63(5):802–809.
- Hall RC, Hall R. 2007. A profile of pedophilia: definition, characteristics of offenders, recidivism, treatment outcomes, and forensic issues. *Mayo Clin Proc*. 82(4):457–471.
- Hansen H, Lykke-Olesen L. 1997. Treatment of dangerous sexual offenders in Denmark. *J Forensic Psychiatry*. 8(1): 195–199.
- Hanson RK, Bussiere MT. 1998. Predicting relapse: a meta-analysis of sexual offender recidivism studies. *J Consult Clin Psychol*. 66(2):348–362.
- Hanson RK, Gordon A, Harris AJ, Marques JK, Murphy W, Quinsey VL, Seto MC. 2002. First report of the collaborative outcome data project on the effectiveness of psychological treatment for sex offenders. *Sex Abuse*. 14(2): 169–194. discussion 195-197.



- Hanson RK, Morton KE, Harris AJ. 2006. Sexual offender recidivism risk: what we know and what we need to know. *Ann NY Acad Sci.* 989(1):154–166. discussion 236–246.
- Hanson RK, Morton-Bourgon KE. 2005. The characteristics of persistent sexual offenders: a meta-analysis of recidivism studies. *J Consult Clin Psychol.* 73(6):1154–1163.
- Hanson RK, Harris AJR, Scott TL, Helmus L. 2007. Assessing the risk of sexual offenders on community supervision: the Dynamic Supervision Project. Public Safety Canada; p. 1–53. <https://www.publicsafety.gc.ca/cnt/rsrscs/pblctns/ssssng-rsk-sxl-ffndrs/index-en.aspx>
- Hanson RK, Morton-Bourgon KE. 2009. The accuracy of recidivism risk assessments for sexual offenders: a meta-analysis of 118 prediction studies. *Psychol Assess.* 21(1):1–21.
- Hanson RK, Thornton D. 2000. Improving risk assessments for sex offenders: a comparison of three actuarial scales. *Law Hum Behav.* 24(1):119–136.
- Hare RD. 2003. The psychopathy checklist – revised. 2nd ed. Toronto, Canada: Multi-Health Systems.
- Harris J, Grace SA. 1999. A question of evidence? Investigating and prosecuting rape in the 1990s. London: The Stationery Office Limited
- Harris AJR, Hanson RK. 2004. La recidive sexuelle: d'une simplicité trompeuse. Ottawa, Canada: Securite publique et Protection civile Canada.
- Harris A, Phenix A, Harrison RK, Thornton D. 2003. Static 99. Coding rules. Ottawa, Canada: Department of Solicitor General of Canada.
- Heim N. 1981. Sexual behaviour of castrated sex offenders. *Arch Sex Behav.* 10(1):11–19.
- Heim N, Hirsch CJ. 1979. Castration for sex offenders: treatment or punishment? A review and critique of recent European literature. *Arch Sex Behav.* 8(3):281–304.
- Heinemann LAJ, Will-Shahab L, VAN Kesteren P, Gooren LJG.; THE COLLABORATING CENTRES. 1997. Safety of cyproterone acetate: report of active surveillance. *Pharm Drug Safe.* 6(3):169–178.
- Heller CG, Laidlaw WM, Harvey HT, Nelson WO. 1958. Effects of progestational compounds on the reproductive process of the human male. *Ann NY Acad Sci.* 71(5):649–655.
- Hensley C, Tewksbury R. 2003. In: Hensley C, Tewksbury R, editors. A reader: sexual deviance London. Boulder (CO): Lynne Rienner.
- Heyns CF, Simonin MP, Grosgrain P, Schall R, Porchet HC.; for the South African Triptorelin Study Group. 2003. Comparative efficacy of triptorelin pamoate and leuprolide acetate in men with advanced prostate cancer. *BJU Int.* 92(3):226–231.



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



- Higley JD, Mehlman PT, Poland RE, Taub DM, Vickers J, Suomi SJ, Linnoila M. 1996. Testosterone and 5-HIAA correlate with different types of aggressive behaviors. *Biol Psychiatry*. 40(11):1067–1082.
- Hill A, Briken P, Kraus C, Strohm K, Berner W. 2003. Differential pharmacological treatment of paraphilias and sex offenders. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 47(4): 407–421.
- Hill D, Pond DA, Mitchell W, Falconer MA. 1957. Personality changes following temporal lobectomy for epilepsy. *J Ment Sci*. 103(430):18–27.
- Hirschfield M. 1948. *Sexual anomalies and perversions*. London: Francis Alder.
- Ho DK, Kottalgi G, Ross CC, Romero-Ulceray J, Das M. 2012. Treatment with triptorelin in mentally disordered sex offenders. Experience from a maximum-security hospital. *J Clin Psychopharmacol*. 32(5):739–740.
- Holoyda BJ, Kellaher DC. 2016. The biological treatment of paraphilic disorders: an updated review. *Curr Psychiatry Rep*. 18(2):19.
- Hoogheveen GH, Van Der Veer E. 2008. Side effects of pharmacotherapy on bone with long-acting gonadorelin agonist triptorelin for paraphilia. *J Sex Med*. 5(3):626–630.
- Hucker S, Langevin R, Bain J. 1988. A double-blind trial of sex drive reducing medication in pedophiles. *Ann Sex Res*. 1:27–247.
- Hucker S, Langevin R, Wortzman G, Bain J, Handy L, Chambers J, Wright S. 1986. Neuropsychological impairment in pedophiles. *Sex Abuse*. 18(4):440–448.
- Huygh J, Verhaegen A, Goethals K, Cosyns P, De Block C, Van Gaal L. 2015. Prolonged flare-up of testosterone after administration of a gonadotrophin agonist to a sex offender: an under-recognized risk? *Crim Behav Ment Health*. 25(3):226–230.
- Imhoff R, Schmidt AF, Weiß S, Young AW, Banse R. 2012. Vicarious viewing time: prolonged response latencies for sexually attractive targets as a function of task or stimulus specific processing. *Arch Sex Behav*. 41(6):1389–1401.
- Jacobsen FM. 1992. Fluoxetine-induced sexual dysfunction and an open trial of yohimbine. *J Clin Psychiatry*. 53: 119–122.
- Jacobsen NW, Hansen CH, Nellesmann C, Styrisshave B, Halling-Sørensen B. 2015. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on three sex steroids in two versions of the aromatase enzyme inhibition assay and in the H295R cell assay. *Toxicol in Vitro*. 29(7):1729–1735.



- Jahnke S, Imhoff R, Hoyer J. 2015. Stigmatization of people with pedophilia: two comparative surveys. *Arch Sex Behav.* 44(1):21–34. 2015
- Jakubczyk A, Krasowska A, Bugaj M, Kopera M, Klimkiewicz A, Łoczewska A, Michalska A, Majewska A, Szejko N, Podgórska A, et al. 2017. Paraphilic sexual offenders do not differ from control subjects with respect to dopamine- and serotonin-related genetic polymorphisms. *J Sex Med.* 14(1):125–133.
- Jeffcoate WJ, Matthews RW, Edwards CR, Field LH, Besser GM. 1980. The effect of cyproterone acetate on serum testosterone, LH, FSH and prolactin in male sexual offenders. *Clin Endocrinol.* 13(2):189–195.
- Jespersen AF, Lalumière ML, Seto MC. 2009. Sexual abuse history among adult sex offenders and non-sex offenders: a meta-analysis. *Child Abuse Negl.* 33(3):179–192.
- Johnson RS, Ostermeyer B, Sikes KA, Nelsen AJ, Coverdale JH. 2014. Prevalence and treatment of frotteurism in the community: a systematic review. *J Am Acad Psychiatry Law.* 42(4):478–483.
- Johnstone T. 1913. Lectures on clinical psychiatry by Dr. Emil Kraepelin. 3rd ed. London: Bailliere, Tindall, and Cox.
- Jordan K, Fromberger P, Laubinger H, Dechent P, Müller JL. 2014. Changed processing of visual sexual stimuli under GnRH-therapy—a single case study in pedophilia using eye tracking and fMRI. *BMC Psychiatry* 14(1):142.
- Jordan K, Fromberger P, Stolpmann G, Müller JL. 2011. The role of testosterone in sexuality and paraphilia: a neurobiological approach. Part 1. testosterone and sexuality. *J Sex Med.* 8(11):2993–3007.
- Kadar T, Telegdy G, Schally AV. 1992. Behavioral effects of centrally administered LH-RH agonist in rats. *Physiol Behav.* 50:601–605.
- Kafka MP. 1991. Successful treatment of paraphilic coercive disorder (a rapist) with fluoxetine hydrochloride. *Br J Psychiatry.* 158(6):844–847.
- Kafka MP. 1994. Sertraline pharmacotherapy for paraphilias and paraphilia-related disorders: an open trial. *Ann Clin Psychiatry.* 6(3):189–195.
- Kafka MP. 2006. The monoamine hypothesis for the pathophysiology of paraphilic disorders: an update. *Ann NY Acad Sci.* 989(1):86–94.
- Kafka MP. 2010. Hypersexual disorder: a proposed diagnosis for DSM-V. *Arch Sex Behav.* 39(2):377–400.



- Kafka MP, Coleman E. 1991. Serotonin and paraphilias: the convergence of mood, impulse, and compulsive disorders. *J Clin Psychopharmacol.* 11(3):223–224.
- Kafka MP, Hennen J. 1999. The paraphilia-related disorders: an empirical investigation of nonparaphilic hypersexuality disorders in outpatient males. *J Sex Marital Ther.* 25(4): 305–319.
- Kafka MP, Hennen J. 2000. Psychostimulant augmentation during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in men with paraphilias and paraphilia-related disorders: a case series. *J Clin Psychiatry.* 61(9):664–670.
- Kafka MP, Hennen J. 2002. A DSM-IV Axis I comorbidity study of males (n=120) with paraphilias and paraphilia-related disorders. *Sex Abuse.* 14(4):349–366.
- Kafka MP, Hennen J. 2003. Hypersexual desire in males: are males with paraphilias different from males with paraphilia-related disorders? *Sex Abuse.* 15(4):307–321.
- Kafka MP, Prentky R. 1992a. A comparative study of nonparaphilic sexual addictions and paraphilias in men. *J Clin Psychiatry.* 53:345–350.
- Kafka MP, Prentky R. 1992b. Fluoxetine treatment of nonparaphilic sexual addictions and paraphilias in men. *J Clin Psychiatry.* 53(10):351–358.
- Kafka MP, Prentky R. 1998. Attention-deficit/hyperactivity disorder in males with paraphilias and paraphilia-related disorders: a comorbidity study. *J Clin Psychiatry.* 59(7): 388–396.
- Kärgel C, Massau C, Weiß S, Walter M, Borchardt V, Krueger TH, Tenbergen G, Kneer J, Wittfoth M, Pohl A, et al. 2017. Evidence for superior neurobiological and behavioral inhibitory control abilities in non-offending as compared to offending pedophiles. *Hum Brain Mapp.* 38(2): 1092–1104.
- Kärgel C, Massau C, Weiß S, Walter M, Krueger TH, Schiffer B. 2015. Diminished functional connectivity on the road to child sexual abuse in pedophilia. *J Sex Med.* 12(3): 783–795.
- Kasper P. 2001. Cyproterone acetate: a genotoxic carcinogen? *Pharmacol Toxicol.* 88(5):223–231.
- Kendrick KM, Dixon AF. 1985. Luteinizing hormone releasing hormone enhances proceptivity in a primate. *Neuroendocrinology,* 41(6):449–53.
- Kenworthy T, Adams CE, Bilby C, Brooks-Gordon B, Fenton M. 2004. Psychological interventions for those who have sexually offended or are at risk of offending. *Cochrane Database Syst Rev.* 3:CD 004858.



- Kernberg OF. 1991. Sadomasochism, sexual excitement, and perversion. *J Am Psychoanal Assoc.* 39(2):333–362.
- Khan O, Ferriter M, Huband N, Powney MJ, Dennis JA, Duggan C. 2015. Pharmacological interventions for those who have sexually offended or are at risk of offending. *Cochrane Database Syst Rev.* (2):CD007989.
- Khazaal Y, Zullino DF. 2006. Topiramate in the treatment of compulsive sexual behavior: case report. *BMC Psychiatry.* 6(1):22.
- Kiersch TA. 1990. Treatment of sex offenders with Depo Provera. *Bull Am Acad Psychiatry Law.* 18:179–187.
- King M, Bartlett A. 1999. British psychiatry and homosexuality. *Br J Psychiatry.* 175(2):106–113.
- Kingston DA, Bradford JM. 2013. Hypersexuality and recidivism among sexual offenders. Sexual addiction & compulsivity. *J Treat Prevent.* 20(1–2):91–105.
- Kingston DA, Seto MC, Ahmed AG, Fedoroff P, Firestone P, Bradford JM. 2012. The role of central and peripheral hormones in sexual and violent recidivism in sex offenders. *J Am Acad Psychiatry Law.* 40(4):476–485.
- Kingston DA, Seto MC, Firestone P, Bradford JM. 2010. Comparing indicators of sexual sadism as predictors of recidivism among adult male sexual offenders. *J Consult Clin Psychol.* 78(4):574–584.
- Kirenskaya-Berus AV, Tkachenko AA. 2003. Characteristic features of EEG spectral characteristics in persons with deviant sexual behavior. *Hum Physiol.* 29(3):278–232.
- Knott V, Impey D, Fisher D, Delpero E, Fedoroff JP. 2016. Pedophilic brain potential responses to adult erotic stimuli. *Brain Res.* 1632:127–140.
- Kogan BM, Tkachenko AA, Drozdov AZ, Andrianova EP, Filatova TS, Mankovskaya IV, Kovaleva JA. 1995. Monoamine metabolism in different forms of paraphilia. *J Neurol Psychiatry Im SS Korsakova.* 95(6):52–56.
- Koo KC, Ahn JH, Hong SJ, Lee JW, Chung BH. 2014. Effects of chemical castration on sex offenders in relation to the kinetics of serum testosterone recovery: implications for dosing schedule. *J Sex Med.* 11(5):1316–1324.
- Krafft-Ebing R. v. 1886. *Psychopathia sexualis.* (Trans. Klaf FS, 1965). London: Staples Press.



- Kraus C, Hill A, Haberman N, Strohm K, Berner W, Briken P. 2006. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in the treatment of paraphilia. A retrospective study. *Forstchr Neurol Psychiatry*. 74:1–6.
- Kraus C, Strohm K, Hill A, Habermann N, Berner W, Briken P. 2007. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) in the treatment of paraphilia. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 75(6): 351–356.
- Kravitz HM, Haywood TW, Kelly J, Liles S, Cavanaugh JL. 1996. Medroxyprogesterone and paraphiles: do testosterone levels matter? *Bull Am Acad Psychiatry Law*. 24(1): 73–83.
- Kravitz HM, Haywood TW, Kelly J, Wahlstrom C, Liles S, Cavanaugh JL. 1995. Medroxyprogesterone treatment for paraphiliacs. *Bull Am Acad Psychiatry Law*. 23(1):19–33.
- Krueger RB, Hembree W, Hill M. 2006. Prescription of medroxyprogesterone acetate to a patient with pedophilia, resulting in Cushing's syndrome and adrenal insufficiency. *Sex Abuse*. 18(2):227–228.
- Krueger RB, Kaplan MS. 2000. Disorders of sexual impulse control in neuropsychiatric conditions. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 5(4):266–274.
- Krueger RB, Kaplan MS. 2001. Depot-leuprolide acetate for treatment of paraphilias: a report of twelve cases. *Arch Sex Behav*. 30(4):409–422.
- Krueger RB, Reed GM, First MB, Marais A, Kismodi E, Briken P. 2017. Proposals for paraphilic disorders in the international classification of diseases and related health problems, eleventh revision (ICD-11). *Arch Sex Behav*. 46(5): 1529–1545.
- Kruesi M, Fine S, Valladares L, Phillips RA, Rapoport J. 1992. Paraphilias: a double-blind cross-over comparison of clomipramine versus desipramine. *Arch Sex Behav*. 21(6): 587–593.
- Kruger THC, Sinke C, Kneer J, Tenbergen G, Khan AQ, Burkert A, Müller-Engling L, Engler H, Gerwinn H, von Wurmb-Schwark N, et al. 2019. Child sexual offenders show prenatal and epigenetic alterations of the androgen system. *Transl Psychiatry*. 9(1):28.
- Lamy S, Delavenne H, Thibaut F. 2016. A case of female hypersexuality and child abuse and a review. *Arch Womens Ment Health*. 19(4):701–703.
- Langeluddeke A. 1963. *Castration of sexual criminals*. Berlin, Germany: De Gruyter.
- Langevin R. 2006. Sexual offenses and traumatic brain injury. *Brain Cogn*. 60(2):206–207.



- Langevin R, Wortzman G, Wright P, Handy L. 1989. Studies of brain damage and dysfunction in sex offenders. *Sex Abuse*. 2(2):163–179.
- Langevin R, Paitich D, Hucker S, Newman S, Ramsay G, Pope S, Geller G, Anderson C. 1979. The effect of assertiveness training, Provera and sex of therapist in the treatment of genital exhibitionism. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 10(4): 275–282.
- Långström N, Seto MC. 2006. Exhibitionistic and voyeuristic behavior in a Swedish national population survey. *Arch Sex Behav*. 35(4):427–435.
- Laron Z, Kauli R. 2000. Experience with the cyproterone acetate in the treatment of precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 13(S1):805–810.
- Larue D, Schmidt AF, Imhoff R, Eggers K, Schönbrodt FD, Banse R. 2014. Validation of direct and indirect measures of preference for sexualized violence. *Psychol Assessment*. 26(4):1173–1183.
- Laschet U, Laschet L. 1975. Antiandrogens in the treatment of sexual deviations of men. *J Steroid Biochem*. 6(6): 821–826.
- Laschet U, Laschet L. 1967. Antiandrogen treatment of pathologically increased and abnormal sexuality in men. *Klein Wochenschr*. 45(6):324–325.
- Laschet U, Laschet L. 1971. Psychopharmacotherapy of sex offenders with cyproterone acetate. *Pharmacopsychiatr Neuropsychopharmacol Adv Clin Res*. 4(2):99–110.
- Laws DR, O'Donohue W. 1997. Introduction: fundamental issues in sexual deviance. In: Laws, DR and O'Donohue W, editor. *Sexual deviance: theory, assessment and treatment*. London: Guilford Press; p. 1–21.
- Lederer J. 1974. Treatment of sex deviations with cyproterone acetate. *Probl Actuels Endocrinol Nutr*. 18:249–260.
- Lehne GK. 1984. Brain damage and paraphilia treated with medroxyprogesterone acetate. *Sex Disabil*. 7(3–4):145–158.
- Leo RJ, Kim KY. 1995. Clomipramine treatment of paraphilias in elderly demented patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 8(2):123–124.
- Leonard LM, Follette VM. 2002. Sexual functioning in women reporting a history of child sexual abuse: review of the empirical literature and clinical implications. *Annu Rev Sex Res*. 13:346–388.
- Levenson JS, Willis GM, Vicencio CP. 2017. Obstacles to help-seeking for sexual offenders: implications for prevention of sexual abuse. *J Child Sex Abus*. 26(2):99–120.



- Light SA, Holroyd S. 2006. The use of medroxyprogesterone acetate for the treatment of sexually inappropriate behaviour in patients with dementia. *J Psychiatry Neurosci*. 31(2):132–134.
- Lindsay WR, Smith AH, Law J, Quinn K, Anderson A, Smith A, Allan R. 2004. Sexual and nonsexual offenders with intellectual and learning disabilities: a comparison of characteristics, referral patterns, and outcome. *J Interpers Violence*. 19(8):875–890.
- Lippi G, Van Staden PJ. 2017. The use of cyproterone acetate in a forensic psychiatric cohort of male sex offenders and its associations with sexual activity and sexual functioning. *S Afr J Psychiat*. 23:982. eCollection 2017.
- Loosen PT, Purdon SE, Pavlou SN. 1994. Effects on behavior of modulation of gonadal function in men with gonadotrophin-releasing hormone antagonists. *Am J Psychiatry*. 151:271–273.
- Lorefice LS. 1991. Fluoxetine treatment of a fetish. *J Clin Psychiatry*. 52(1):41.
- Lorrain DS, Riolo JV, Matuszewich L, Hull EM. 1999. Lateral hypothalamic serotonin inhibits nucleus accumbens dopamine: implications for sexual satiety. *J Neurosci*. 19(17): 7648–7652.
- Losel F, Schmucker M. 2005. The effectiveness of treatment for sexual offenders: a comprehensive meta-analysis. *J Exp Criminol*. 1(1):117–146.
- Maes M, van WD, De Vos N, Westenberg H, Van HF, Hendriks D, Cosyns P, Scharpe S. 2001. Lower baseline plasma cortisol and prolactin together with increased body temperature and higher mCPP-induced cortisol responses in men with pedophilia. *Neuropsychopharmacology*. 24(1):37–46.
- Maletzky BM, Steinhauser C. 2002. A 25-year follow up of cognitive-behavioral therapy with 7275 sexual offenders. *Behav Modif*. 26(2):123–147.
- Maletzky BM, Tolan A, McFarland B. 2006. The Oregon Depo-Provera program: a five-year follow-up. *Sex Abuse*. 18(3): 303–316.
- Malin HM, Saleh FM. 2007. Paraphilias: clinical and forensic considerations. *Psychiatric Times*. 24(5):1–4.
- Mann RE, Hanson RK, Thornton D. 2010. Assessing risk for sexual recidivism: some proposals on the nature of psychologically meaningful risk factors. *Sex Abuse*. 22(2): 191–217.



- Marazziti D, Baroni S, Masala I, Golia F, Consoli G, Massimetti G, Picchetti M, Catena M, Dell'Osso Giannaccini G, Betti L, et al. 2010. Impulsivity, gender, and the platelet serotonin transporter in healthy subjects. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 6:9–15.
- Marques JK, Day DM, Nelson C, West MA. 1994. Effects of cognitive-behavioural treatment on sex offender recidivism. *Crim Justice Behav.* 21(1):28–54.
- Marques JK, Wiederanders M, Day DM, Nelson C, Van Ommeren A. 2005. Effects of a relapse prevention program on sexual recidivism: final results from California's sex offender treatment and evaluation project (SOTEP). *Sex Abuse.* 17(1):79–107.
- Marshall P. 1997. The prevalence of convictions for sexual offending. Home office research and statistics directorate research findings. 55th ed. London: Home Office.
- Marshall WL. 2006. Diagnostic problems with sexual offenders. In: Marshall WL, Fernandez YM, Marshall LE and Serran GA, editors. *Sexual offender treatment: controversial issues.* Chichester, England: Wiley; p. 33–43.
- Marshall WL. 2014. Phallometric assessments of sexual interests: an update. *Curr Psychiatry Rep.* 16(1):428–234.
- Marshall WL, Barbaree HE. 1990. Outcome of comprehensive cognitive-behavioral treatment programs. In: Marshall WL, Laws DR, Barbaree HE, editors. *Handbook of sexual assault: issues, theories, and treatment of the offenders.* New York (NY): Plenum Press; p. 363–385.
- Marshall WL, Fernandez YM. 2000. Phallometric testing with sexual offenders: limits to its value. *Clin Psychol Rev.* 20(7):807–822.
- Marshall WL, Marshall LE. 2007. The utility of the random controlled trial for evaluating sexual offender treatment: the gold standard or an inappropriate strategy? *Sex Abuse.* 19(2):175–191.
- Marshall WL, Serran GA, Cortoni FA. 2000. Childhood attachments, sexual abuse, and their relationship to adult coping in child molesters. *Sex Abuse.* 12(1):17–26.
- Marshall WA, Tanner JM. 1970. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 45(239):13–23.
- Marshall WL, Ward T, Mann RE, Moulden H, Fernandez YM, Serran G, Marshall LE. 2005. Working positively with sexual offenders: maximizing the effectiveness of treatment. *J Interpers Violence.* 20(9):1096–1114.



- Mayrhofer G, Voß T, Wegner D. 2016. Urolithiasis in the long-term GnRH agonist treatment of patients with paraphilia: three case studies. *Aktuelle Urol.* 47(6):487–490.
- McAnulty RD, Adams HE. 1992. Validity and ethics of penile circumference measures of sexual arousal: A reply to McConaghy. *Arch Sex Behav.* 21(2):177–86; discussion 187–95.
- McConaghy N. 1998. Paedophilia: a review of the evidence. *Aust N Z J Psychiatry.* 32:252–265.
- McConaghy N, Blaszczyński A, Armstrong MS, Kidson W. 1989. Resistance to treatment of adolescent sex offenders. *Arch Sex Behav.* 18(2):97–107.
- McEvoy G. 1999. AHFS drug information. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists.
- McGrath R, Cumming G, Burchard B, Zeoli S, Ellerby L. 2010. Current practices and emerging trends in sexual abuser management: the safer society 2009 North American survey. Brandon (VT): Safer Society Press.
- Meijer EH, Verschuere B, Merckelbach HL, Crombez G. 2008. Sex offender management using the polygraph: a critical review. *Int J Law Psychiatry.* 31(5):423–429.
- Melior CS, Farid NR, Craig DF. 1988. Female hypersexuality treated with cyproterone acetate. *Am J Psychiatry.* 145: 1037.
- Mellela JT, Travin S, Cullen K. 1989. Legal and ethical issues in the use of antiandrogens in treating sex offenders. *Bull Am Acad Psychiatr Law.* 17(3):223–232.
- Melnyk J, Thompson H, Rucci AJ, Vanasek F, Hayes S. 1969. Failure of transmission of the extra chromosome in subjects with 47,XYY karyotype. *Lancet.* 294(7624):797–798.
- Mendez MF, Chow T, Ringman J, Twitchell G, Hinkin CH. 2000. Pedophilia and temporal disturbances. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 12(1):71–76.
- Meston CM, Frohlich PF. 2000. The neurobiology of sexual function. *Arch Gen Psychiatry.* 57(11):1012–1030.
- Meyer JW, Cole CM. 1997. Physical and chemical castration of sex offenders: a review. *J Rehab.* 25(3–4):1–18.
- Meyer WJ, Cole CM, Emory E. 1992. Depo provera treatment of sex offending behavior: an evaluation of outcome. *Bull Am Acad Psychiatry Law.* 20(3):249–259.



- Meyer WJ, Walker PA, Emory LE, Smith ER. 1985. Physical, metabolic, and hormonal effects on men of long-term therapy with medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril*. 43(1):102–109.
- Meyer WJ, Wiener I, Emory LE, Cole CM, Isenberg N, Fagan CJ, Thompson JC. 1992. Cholelithiasis associated with medroxyprogesterone acetate in therapy with men. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 75(1):69–84.
- Mincke E, Cosyns P, Christophe AB, De Vriese S, Maes M. 2006. Lower omega-3 polyunsaturated fatty acids and lower docosahexaenoic acid in men with pedophilia. *Neuroendocrinol Lett*. 27(6):719–723.
- Mitchell W, Falconer MA, Hill D. 1954. Epilepsy with fetishism relieved by temporal lobectomy. *Lancet*. 264(6839): 626–630.
- Mohnke S, Müller S, Amelung T, Krüger THC, Ponseti J, Schiffer B, Walter M, Beier KM, Walter H. 2014. Brain alterations in paedophilia: a critical review. *Prog Neurobiol*. 122:1–23.
- Mokros A, Osterheider M, Nitschke J. 2012. Pedophilia. Prevalence, etiology, and diagnostics. *Nervenarzt*. 83(3): 355–358.
- Money J. 1968. Discussion on hormonal inhibition of libido in male sex offenders. In: Michael RP, editor. *Endocrinology and human behavior*. London: Oxford University Press; p. 169.
- Money J. 1986. *Lovemaps: clinical concepts of sexual/erotic health and pathology, paraphilia, and gender transposition in childhood, adolescence and maturity*. New York (NY): Irvington; Prometheus Books.
- Money J. 1990. Forensic sexology: paraphilic serial rape (biastophilia) and lust murder (erotophonophilia). *Am J Psychother*. 44(1):26–36.
- Money J, Bennett RG, Cameron WR. 1981. Postadolescent paraphiliac sex offenders: hormonal and counseling therapy follow up. *Int J Ment Health*. 10(2–3):122–133.
- Money J, Wiedeking C, Walker P, Migeon C, Meyer W, Borgaonkar D. 1975. XYY and 46, XY males with antisocial and/or sex offending behavior: antiandrogen therapy plus counselling. *Psychoneuroendocrinology*. 1(2):165–178.
- Montejo AI, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A. 1996. Sexual dysfunction secondary to SSRIs. A comparative analysis in 308 patients. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 24(6):311–321.



- Morrison T, Erooga M, Beckett RL. 1994. 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; p. 1–24.
- Moss RL, Dudley CA. 1989. Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) peptidergic signals in the neural integration of female reproductive behavior. In: Lakoski JM, Perez-Polo JR, Rassin DK, editors. Neural control of reproductive function. New York (NY): Liss; p. 485–499.
- Mothes B, Lehnert J, Samimi, Ufer J. 1971. Klinische Prüfung von cyproteronacetat bei sexualdeviationen gesamtauswertung. In: Raspe G, editor. Schering symposium über sexualdeviationen und ihre medikamentöse behandlung. Oxford: Pergamon Press; p. 65–87.
- Moulden HM, Firestone P, Kingston D, Bradford J. 2009. Recidivism in pedophiles: an investigation using different diagnostic methods. J Forens Psychiatry Psychol. 20(5): 680–701.
- Moulier V, Fonteille V, Pelegrini-Issac M, Cordier B, Baron- Laforêt S, Boriassé E, Durand E, Stol erru S. 2012. A pilot study of the effects of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on brain activation pattern in a man with pedophilia. Int J Offender Ther Comp Criminol. 56(1): 50–60.
- Müller K, Curry S, Ranger R, Briken P, Bradford J, Fedoroff JP. 2014. Changes in sexual arousal as measured by penile plethysmography in men with pedophilic sexual interest. J Sex Med. 11(5):1221–1229.
- Murphy L, Bradford JB, Fedoroff JP. 2014. Paraphilia and paraphilic disorders. In: Gabbard GO, editor. Gabbard's treatments of psychiatric disorders. Washington (DC): American Psychiatric Publishing; p. 669–694.
- Murphy L, Ranger R, Stewart H, Dwyer G, Fedoroff JP. 2015. Assessment of problematic sexual interests with the penile plethysmograph: an overview of assessment laboratories. Curr Psychiatry Rep. 17(5):29.
- Murray JB. 2000. Psychological profile of pedophiles and child molesters. J Psychol. 134(2):211–224.
- Nelson E, Brusman L, Holcomb J, Soutullo C, Beckman D, Welge JA, Kuppili N, McElroy SL. 2001. Divalproex sodium in sex offenders with bipolar disorders and comorbid paraphilias: an open retrospective study. J Affect Disord. 64(2–3):249–255.



- Neuman F. 1977. Pharmacology and potential use of cyproterone acetate. *Horm Metab Res.* 9:1–13.
- Neumann I, Thierau D, Andrae U, Greim H, Schwarz LR. 1992. Cyproterone acetate induces DNA damage in cultured rat hepatocytes and preferentially stimulates DNA synthesis in gamma-glutamyltranspeptidase-positive cells. *Carcinogenesis.* 13(3):373–378.
- Neutze J, Grundmann D, Scherner G, Beier KM. 2012. Undetected and detected child sexual abuse and child pornography offenders. *Int J Law Psychiatry.* 35(3): 168–175.
- Nitschke J, Osterheider M, Mokros A. 2009. A cumulative scale of severe sexual sadism. *Sex Abuse.* 21(3):262–278.
- No Authors Listed 2014. Atypical neuroleptics: compulsive disorders. *Prescrire Int.* 23(146):43–44.
- Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, Gooren LJG, Peerdeman SM, Kreukels BPC, den Heijer M. 2018. The occurrence of benign brain tumours in transgender individuals during cross-sex hormone treatment. *Brain.* 141(7):2047–2054.
- Nunes KL, Hermann CA, Renee Malcom J, Lavoie K. 2013. Childhood sexual victimization, pedophilic interest, and sexual recidivism. *Child Abuse Negl.* 37(9):703–711.
- O'Donovan R, Völm B. 2018. Klinefelter's syndrome and sexual offending: a review of the literature. *Crim Behav Ment Health.* 28(2):132–140.
- Olsson H, Petri N, Erichsen L, Malmberg A, Grundemar L. 2017. Effect of degarelix, a gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist for the treatment of prostate cancer, on cardiac repolarisation in a randomised, placebo and active comparator-controlled thorough QT/QTc trial in healthy men. *Clin Drug Investig.* 37(9):873–879.
- Olver ME, Mundt JC, Thornton D, Beggs Christofferson SM, Kingston DA, Sowden JN, Nicholaichuk TP, Gordon A, Wong S. 2018. Using the violence risk scale-sexual offense version in sexual violence risk assessments: updated risk categories and recidivism estimates from a multisite sample of treated sexual offenders. *Psychol Assess.* 30(7): 941–955.
- Olver ME, Neumann CS, Kingston DA, Nicholaichuk TP, Wong S. 2018. Construct validity of the violence risk scale-sexual offender version instrument in a multisite sample of treated sexual offenders. *Assessment.* 25(1):40–55.
- Olver ME, Sowden JN, Kingston DA, Nicholaichuk TP, Gordon A, Beggs Christofferson SM, Wong S. 2018. Predictive accuracy of violence risk scale-sexual offender version risk



- and change scores in treated Canadian aboriginal and non-aboriginal sexual offenders. *Sex Abuse*. 30(3):254–275.
- Ortmann J. 1980. The treatment of sexual offenders: castration and antihormone therapy. *Int J Law Psychiatry*. 3(4): 443–451.
- Ott BR. 1995. Leuprolide treatment of sexual aggression in a patient with dementia and the Klüver-Bucy syndrome. *Clin Neuropharmacol*. 18(5):443–447.
- Ozkan B, Wilkins K, Muralee S, Tampi RR. 2008. Pharmacotherapy for inappropriate sexual behaviors in dementia: a systematic review of literature. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 23(4):344–354.
- Panesar N, Allard B, Pai N, Valachova I. 2011. Cyproterone acetate in paraphilia. *Aust N Z J Psychiatry*. 45(5):428–428.
- Park WS, Kim KM, Jung YW, Lim MH. 2014. A case of mental retardation with paraphilia treated with depot leuprorelin. *J Korean Med Sci*. 29(9):1320–1324.
- Patra AP, Bharadwaj B, Shaha KK, Das S, Rayamane AP, Tripathi CS. 2013. Impulsive frotteurism: a case report. *Med Sci Law*. 53(4):235–238.
- Pearson HJ. 1990. Paraphilias, impulse control and serotonin. *J Clin Psychopharmacol*. 10:133–134.
- Perilstein R, Lipper S, Friedman LJ. 1991. Three cases of paraphilias responsive to fluoxetine treatment. *J Clin Psychiatry*. 52(4):169–170.
- Pfeiffer D. 1994. Eugenics and disability discrimination. *Disabil Soc*. 9(4):481–499.
- Pithers WD, Becker JV, Kafka M, Morentz B, Schalnk A, Leombruno T. 1995. Children with sexual behavior problems, adolescent sexual abusers and adult sex offenders: assessment and treatment. *Int Rev Psychiatry*. 14:779–818.
- Poepl TB, Langguth B, Laird AR, Eickhoff SB. 2014. The functional neuroanatomy of male psychosexual and physiosexual arousal: a quantitative meta-analysis. *Hum Brain Mapp*. 35(4):1404–1421.
- Poepl TB, Langguth B, Rupprecht R, Laird AR, Eickhoff SB. 2016. A neural circuit encoding sexual preference in humans. *Neurosci Biobehav Rev*. 68:530–536.
- Poepl TB, Nitschke J, Dombert B, Santtila P, Greenlee MW, Osterheider M, Mokros A. 2011. Functional cortical and subcortical abnormalities in pedophilia: a combined study using a choice reaction time task and fMRI. *J Sex Med*. 8(6):1660–1674.



- Poepl TB, Nitschke J, Santtila P, Schecklmann M, Langguth B, Greenlee MW, Osterheider M, Mokros A. 2013. Association between brain structure and phenotypic characteristics in pedophilia. *J Psychiatr Res.* 47(5):678–685.
- Pohl A, Wolters A, Ponseti J. 2016. Investigating the task dependency of viewing time effects. *J Sex Res.* 53(8): 1027–1035.
- Polak MA, Nijman H. 2005. Pharmacological treatment of sexually aggressive forensic psychiatric patients. *Psychol Crime Law.* 11(4):457–465.
- Ponseti J, Granert O, Jansen O, Wol S, Beier K, Neutze J. 2012. Assessment of pedophilia using hemodynamic brain response to sexual stimuli. *Arch Gen Psychiatry.* 69(2): 187–194.
- Prentky RA, Lee AFS, Knight RA, Cerce D. 1997. Recidivism rates among child molesters and rapists: a methodological analysis. *Law Hum Behav.* 21(6):635–659.
- Radford JP, Park DC. 1996. The eugenic legacy. *J Dev Disabil.* 4(1):63–74.
- Raymond N, Coleman E, Ohlerking F. 1999. Psychiatric comorbidity in pedophilic sex offenders. *Am J Psychiatry.* 156:786–788.
- Rea JA, Dixon MR, Zettle RD, Wright KL. 2017. The development of in vivo measures to assess the impact of sex-drive reducing medications in an offender with an intellectual disability. *Arch Sex Behav.* 46(3):843–859.
- Reed GM, Drescher J, Krueger RB, Atalla E, Cochran SD, First MB, Cohen-Kettenis PT, Arango-de Montis I, Parish SJ, Cottler S, et al. 2016. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry.* 15(3):205–221.
- Reilly DR, Delva NJ, Hudson RW. 2000. Protocols for the use of cyproterone, medroxyprogesterone, and leuprolide in the treatment of paraphilia. *Can J Psychiatry.* 45(6): 559–563.
- Renaud P, Rouleau JL, Proulx J, Trottier D, Goyette M, Bradford JP, Fedoroff P, Dufresne MH, Dassylva B, Côté G, et al. 2010. Virtual characters designed for forensic assessment and rehabilitation of sex offenders: standardized and made-to-measure. *J Virt Real Broadcast.* 7(5).



- Rettenberger M, Rice ME, Harris GT, Eher R. 2017. Actuarial risk assessment of sexual offenders: the psychometric properties of the Sex Offender Risk Appraisal Guide (SORAG). *Psychol Assess.* 29(6):624–638.
- Rich SS, Ovsiew F. 1994. Leuprolide acetate for exhibitionism in Huntington's disease. *Mov Disord.* 9(3):353–357.
- Roberts JV, Grossman MG. 1993. Sexual homicide in Canada: a descriptive analysis. *Ann Sex Res.* 6(1):5–25.
- Roeder FD. 1966. Stereotaxic lesion of the tuber cinerium in sexual deviation. *Stereotact Funct Neurosurg.* 27(1–3): 162–163.
- Roeder FD, Orthner H, Muller D. 1972. The stereotaxic treatment of paedophilic homosexuality and other sexual deviations. In: Hitchcock L, Laitinen L, Vaernet K, editors. *Psychosurgery*. Springfield (IL): Ill. Thomas; p. 87–111.
- Romero JJ, Williams LM. 1983. Group psychotherapy and intensive probation supervision with sex offenders. *Fed Probat.* 47:36–42.
- Rosen I. 1997. *Sexual deviation*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press.
- Rösler A, Witztum E. 1998. Treatment of men with paraphilia with a long-acting analogue of gonadotropin-releasing hormone. *N Engl J Med.* 338(7):416–422.
- Rösler A, Witztum E. 2000. Pharmacotherapy of paraphilias in the next millennium. *Behav Sci Law.* 18(1):43–56.
- Rösler W. 2008. ENDO 2008: Endocrine Society's 90th Annual Meeting; June 15–18; San Francisco, CA.
- Rosner R. 2003. *Principles and practice of forensic psychiatry*. 2nd ed. London: Arnold London Press; p. 686.
- Ross LA, Bland WP, Ruskin P, Bacher N. 1987. Antiandrogen treatment of aberrant sexual activity. *Am J Psychiatry.* 144(11):1511.
- Rousseau L, Couture M, Dupont A, Labrie F, Couture N. 1990. Effect of combined androgen blockade with an LHRH agonist and flutamide in one severe case of male exhibitionism. *Can J Psychiatry.* 35(4):338–341.
- Rubenstein EB, Engel NL. 1996. Successful treatment of transvestic fetishism with sertraline and lithium. *J Clin Psychiatry.* 57(2):92.
- Rubinow DR, Schmidt PJ. 1996. Androgens, brain, and behavior. *Am J Psychiatry.* 153:974–984.



- Ryback RS. 2004. Naltrexone in the treatment of adolescent sexual offenders. *J Clin Psychiatry*. 65(7):982–986.
- Saleh F. 2005. A hypersexual paraphilic patient treated with leuprolide acetate: a single case report. *J Sex Marital Ther*. 31(5):433–444.
- Saleh FM. 2004. Serotonin reuptake inhibitors and the paraphilias. *Am Acad Psychiatry Law Newsletter*. 29(3):12–13.
- Saleh FM, Niel T, Fishman MJ. 2004. Treatment of paraphilia in young adults with leuprolide acetate: a preliminary case report series. *J Forensic Sci*. 49(6):1–1348.
- Salter D, McMillan D, Richards M, Talbot T, Hodges J, Bentovim A, Hastings R, Stevenson J, Skuse D. 2003. Development of sexually abusive behaviour in sexually victimised males: a longitudinal study. *Lancet*. 361(9356): 471–476.
- Sammet K. 2005. Risking more freedom? Cyproterone acetate, sexual offenders and the German “law on voluntary castration and other methods of treatment” 1960–1975. *Medizinhist J*. 40(1):51–78.
- Sanderson R. 1960. Clinical trial with Melleril in the treatment of schizophrenia. *J Ment Sci*. 106:732–741.
- Sartorius A, Ruf M, Kief C, Demirakca T, Bailer J, Ende G, Henn FA, Meyer-Lindenberg A, Dressing H. 2008. Abnormal amygdala activation profile in pedophilia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 258(5):271–277.
- Sauter J, Turner D, Briken P, Rettenberger M. 2020. Testosterone-lowering medication and its association with recidivism risk in individuals convicted of sexual offences. *Sexual abuse*. Advanced Online Publication.
- Schiffer B, Gizewski E, Kruger T. 2009. Reduced neuronal responsiveness to visual sexual stimuli in a pedophile treated with a long-acting LH-RH agonist. *J Sex Med*. 6(3): 892–894.
- Schiffer B, Krueger T, Paul T, de Greiff A, Forsting M, Leygraf N. 2008. Brain response to visual sexual stimuli in homosexual pedophiles. *J Psychiatry Neurosci*. 33:23–33.
- Schiffer B, Peschel T, Paul T, Gizewski E, Forsting M, Leygraf N, Schedlowski M, Krueger TH. 2007. Structural brain abnormalities in the frontostriatal system and cerebellum in pedophilia. *J Psychiatr Res*. 41(9):753–762.



- Schiffer B, Amelung T, Pohl A, Kaergel C, Tenbergen G, Gerwinn H, Mohnke S, Massau C, Matthias W, Weiß S, et al. 2017. Gray matter anomalies in pedophiles with and without a history of child sexual offending. *Trans Psychiatry*. 7(5):e1129–e1129.
- Schiffer B, Paul T, Gizewski E, Forsting M, Leygraf N, Schedlowski M, Kruger THC. 2008. Functional brain correlates of heterosexual paedophilia. *NeuroImage*. 41(1): 80–91.
- Schiltz K, Witzel J, Northoff G, Zierhut K, Gubka U, Fellmann H, Kaufman J, Tempelmann C, Wiebking C, Bogerts B. 2007. Brain pathology in pedophilic offenders. *Arch Gen Psychiatry*. 64(6):737–746.
- Schlesinger LB. 2004. *Sexual murder: catathymic and compulsive homicides*. London: CRC Press.
- Schmidt AF, Babchishin KM, Lehmann R. 2017. A meta-analysis of viewing time measures of sexual interest in children. *Arch Sex Behav*. 46(1):287–300.
- Schmidt AF, Gykiere K, Vanhoeck K, Mann RE, Banse R. 2014. Direct and Indirect measures of sexual maturity preferences differentiate subtypes of child sexual abusers. *Sex Abuse*. 26(2):107–128.
- Schmucker M, Lösel F. 2015. The effects of sexual offender treatment on recidivism: an international meta-analysis of sound quality evaluations. *J Exp Criminol*. 11(4):597–630.
- Schober JM, Byrne P, Kuhn PJ. 2006. Leuprolide acetate is a familiar drug that may modify sex-offender behaviour: the urologist's role. *BJU Int*. 97(4):684–686.
- Schober JM, Kuhn PJ, Kovacs PG, Earle JH, Byrne PM, Fries RA. 2005. Leuprolide acetate suppresses pedophilic urges and arousability. *Arch Sex Behav*. 34(6):691–705.
- Seifert D, Moller-Mussavi S, Wirtz M. 2005. Risk assessment of sexual offenders in German forensic institutions. *Int J Law Psychiatry*. 28(6):650–660.
- Seto MC. 2008. *Pedophilia and sexual offending against children: theory, assessment, and intervention*. Washington (DC): American Psychological Association.
- Seto MC, Cantor JM, Blanchard R. 2006. Child pornography offenses are a valid diagnostic indicator of pedophilia. *J Abnorm Psychol*. 115(3):610–615.
- Seto MC, Fedoroff JP, Bradford JM, Knack N, Rodrigues NC, Curry S, Booth B, Gray J, Cameron C, Bourget D, et al. 2016. Reliability and validity of the DSM-IV-TR and proposed DSM-5 criteria for pedophilia: Implications for the ICD-11 and the next DSM. *Int J Law Psychiatry*. 49:98–106.



- Seto MC, Fedoroff JP, Bradford JMW, Knack N, Rodrigues NC, Curry S, Booth B, Gray J, Cameron C, Bourget D, et al. 2009. Pedophilia. *Annu Rev Clin Psychol.* 5:391–407.
- Seto MC, Hermann CA, Kjellgren C, Priebe G, Svedin CG, Långström N. 2015. Viewing child pornography: prevalence and correlates in a representative community sample of young Swedish men. *Arch Sex Behav.* 44(1):67–79.
- Sherak DL. 2000. Pharmacological treatment of sexually offending behavior in people with mental retardation/ developmental disabilities. *Ment Health Asp Dev Disabil.* 3(2):62–74.
- Shiah IS, Chao CY, Mao WC, Chuang YJ. 2006. Treatment of paraphilic sexual disorder: the use of topiramate in fetishism. *Int Clin Psychopharmacol.* 21:241–243.
- Simpson G, Blaszczyński A, Hodgkinson A. 1999. Sex offending as a psychosocial sequela of traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 14(6):567–580.
- Smith AD, Taylor PJ. 1999. Serious sex offending against women by men with schizophrenia: relationship of illness and psychotic symptoms to offending. *Br J Psychiatry.* 174(3):233–237.
- Solla P, Bortolato M, Cannas A, Mulas CS, Marrosu F. 2015. Paraphilias and paraphilic disorders in Parkinson's disease: a systematic review of the literature. *Mov Disord.* 30(5):604–613.
- Soothill KL, Gibbens T. 1978. Recidivism of sexual offenders: reappraisal. *Br J Criminol.* 18(3):267–275.
- Southren AL, Gordon GG, Vittek J, Altman K. 1977. Effect of progestagens on androgen metabolism. In: Martini L, Motta M, editors. *Androgens and antiandrogens.* New York (NY): Raven Press; p. 263–279.
- Sowden JN, Olver ME. 2017. Use of the violence risk scale sexual offender version and the stable 2007 to assess dynamic sexual violence risk in a sample of treated sexual offenders. *Psychol Assess.* 29(3):293–303.
- Soyka M, Kranzler HR, Berglund M, Gorelick D, Hesselbrock V, Johnson BA, Möller HJ. 2008. the WFSBP task force on treatment guidelines for substance use disorders. *World J Biol Psychiatry.* 9(1):6–23.
- Stein DJ, Hollander E, Anthony DT, Schneier FR, Fallon BA, Liebowitz MR, Klein DF. 1992. Serotonergic medications of sexual obsessions, sexual addictions, and paraphilias. *J Clin Psychiatry.* 53(8):267–271.



- Štěpán JJ, Lachman M, Zvěřina J, Pacovský V, Baylink DJ. 1989. Castrated men exhibit bone loss: effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling. *J Clin Endocrinol Metab.* 69(3):523–590.
- Stephens S, Cantor JM, Goodwill AM, Seto MC. 2017. Multiple indicators of sexual interest in prepubescent or pubescent children as predictors of sexual recidivism. *J Consult Clin Psychol.* 85(6):585–595.
- Sterkman P, Geerts F. 1966. Is benperidol (RF 504) the specific drug for the treatment of excessive and disinhibited sexual behaviour? *Acta Neurol Psychiatr (Belgique).* 66: 1030–1040.
- Steward JT, Shin KJ. 1997. Paroxetine treatment of sexual disinhibition in dementia. *Am J Psychiatry.* 154:1474.
- Stewart JT. 2005. Optimizing antilibidinal treatment with medroxyprogesterone acetate. *J Am Geriatr Soc.* 53(2): 359–360.
- Stochholm K, Bojesen A, Jensen AS, Juul S, Gravholt CH. 2012. Criminality in men with Klinefelter's syndrome and XYY syndrome: a cohort study. *BMJ Open.* 2(1):e000650.
- Stoller RJ. 1975. *Perversion: the erotic form of hatred.* London: Karnac.
- Stone E, Thurston G. 1959. Castration for sexual offenders. *Med Legal J.* 27:136–139.
- Stone TH, Winslade WJ, Klugman CM. 2000. Sex offenders, sentencing laws and pharmaceutical treatment: a prescription for failure. *Behav Sci Law.* 18(1):83–110.
- Sturup GK. 1972. Castration: the total treatment. *Int Psychiatry Clin.* 8:175–195.
- Symmers W. 1968. Carcinoma of the breast in transsexual individuals after surgical and hormonal interference with primary and secondary sex characteristics. *Br Med J.* 2(5597):83–85.
- Taktak S, Yılmaz E, Karamustafaloglu O, Ünsal A. 2016. Characteristics of paraphilics in Turkey: a retrospective study—20 years. *Int J Law Psychiatry.* 49:22–30.
- Tardieu A. 1878. *Etude medico-legale sur les attentats aux mœurs.* 7th ed. Paris: Librairie JB Baillere et fils.
- Tenbergen G, Wittfoth M, Frieling H, Ponseti J, Walter M, Walter H, Beier KM, Schiffer B, Kruger THC. 2015. The neurobiology and psychology of pedophilia: recent advances and challenges. *Front Hum Neurosci.* 9(344):1–20.



- Tennent G, Bancroft J, Cass J. 1974. The control of deviant sexual behavior by drugs: a double-blind controlled study of benperidol, chlorpromazine, and placebo. *Arch Sex Behav.* 3(3):261–271.
- Tesson J, Cordier B, Thibaut F. 2012. Assessment of a new law for sex offenders implemented in France in 1998. *Encephale.* 38(2):133–140.
- Thibaut F. 2003. Perspectives on treatment interventions in paraphilias. In: Soares JC Gershon S, editors. *The handbook of medical psychiatry*. New York (NY): Marcel Dekker; p. 909–918.
- Thibaut F. 2013. *Approche psychiatrique des deviances sexuelles*. Paris: Springer; p. 130.
- Thibaut F. 2015. *Les abus sexuels: des clefs indispensables pour comprendre, aider et prévenir*. Paris: Odile Jacob; p. 235.
- Thibaut F. 2018. Incorporating pharmacological treatment strategies. In: Birchard T, Benfield J, editors. *The Routledge international handbook of sexual addiction*. Abingdon: Routledge International Handbooks series; Taylor and Francis; p. 282–292.
- Thibaut F, Bradford JM, Briken P, DeLaBarra F, Häßler F, Cosyns P; on behalf of the WFSBP Task Force on Sexual Disorders. 2016. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the treatment of adolescent sexual offenders with paraphilic disorders. *World J Biol Psychiatry.* 17(1):2–38.
- Thibaut F, Colonna L. 1992. Cyproterone acetate in the treatment of aggression. *Am J Psychiatry.* 149(3):411.
- Thibaut F, Cordier B, Kuhn J. 1996. Gonadotrophin hormone-releasing hormone agonist in cases of severe paraphilia: a lifetime treatment? *Psychoneuroendocrinology.* 21(4): 411–419.
- Thibaut F, Cordier B, Kuhn JM. 1993. Effect of a long-lasting gonodotrophin hormone-releasing hormone agonist in six cases of severe male paraphilia. *Acta Psychiatr Scand.* 87(6):445–450.
- Thibaut F, Kuhn JM, Colonna L. 1991. A possible antiaggressive effect of cyproterone acetate. *Br J Psychiatry.* 159(2): 298–299.
- Thibaut F, Kuhn JM, Cordier B. 1998. Hormone treatment of sex offenses. *Encephale.* 24:132–137.
- Thibaut F, DeLaBarra F, Gordon H, Cosyns P, Bradford JMW; the WFSBP Task Force on Sexual Disorders. 2010. *The World Federation of Societies of Biological Psychiatry*



- (WFSBP) guidelines for the biological treatment of paraphilias. *World J Biol Psychiatry*. 11(4):604–655.
- Thuswaldner J, Fedoroff JP. 2020. Transdermal estradiol as a novel off-label treatment for Peyronie's disease: a case report. *University of Ottawa J Medicine*. 10(1). In press.
- Tozdan S, Briken P. 2015. The earlier, the worse? Age of onset of sexual interest in children. *J Sex Med*. 12(7): 1602–1608.
- Tozdan S, Briken P. 2017. Accepting sexual interest in children as unchangeable: one claim fits for all? Comments on Grundmann, Krupp, Scherner, Amelung, and Beier's "stability of self-reported arousal to sexual fantasies involving children in a clinical sample of pedophiles and hebephiles." *Arch Sex Behav*. 46(2):331–333.
- Tozdan S, Briken P. 2019. Age of onset and its correlates in men with sexual interest in children. *Sex Med*. 7(1):61–71.
- Tozdan S, Kalt A, Dekker A, Keller LB, Thiel S, Müller JL, Briken P. 2018. Why information matters: examining the consequences of suggesting that pedophilia is immutable. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 62(5):1241–1261.
- Tozdan S, Kalt A, Keller LB, Briken P. 2018. Keep faith in yourself! 2018a. A pilot study on the relevance of specific self-efficacy for modifying sexual interest in children among men with a risk to sexually abuse children. *J Sex Marital Ther*. 44(6):591–604.
- Trottier D, Rouleau JL, Renaud P, Goyette M. 2014. Using eye tracking to identify faking attempts during penile plethysmography assessment. *J Sex Res*. 51(8):946–955.
- Turner D, Basdekis-Jozsa R, Briken P. 2013. Prescription of testosterone-lowering medications for sex offender treatment in German forensic-psychiatric institutions. *J Sex Med*. 10(2):570–578.
- Turner D, Basdekis-Jozsa R, Dekker A, Briken P. 2014. Which factors influence the appropriateness of testosterone-lowering medications for sex offenders? A survey among clinicians from German forensic-psychiatric institutions. *World J Biol Psychiatry*. 15(6):472–478.
- Turner D, Briken P. 2018. Treatment of paraphilic disorders in sexual offenders or men with a risk of sexual offending with luteinizing hormone-releasing hormone agonists: an updated systematic review. *J Sex Med*. 15(1):77–93.
- Vance MA, Smith JA. 1984. Endocrine and clinical effects of leuprolide in prostate cancer. *Clin Pharmacol Ther*. 36(3): 350–354.



- Varela D, Black DW. 2002. Pedophilia treated with carbamazepine and clonazepam. *Am J Psychiatry*. 159(7): 1245–1246.
- Voß T, Klemke K, Schneider-Njepel V, Kröber HL. 2016. When yes, for how long? Duration of antiandrogenic treatment of sexual offenders with paraphilic disorders. *Forens Psychiatr Psychol Kriminol*. 10(1):21–31.
- Wainberg ML, Muench F, Morgenstern J, Hollander E, Irwin TW, Parsons JT, Allen A, O’Leary A. 2006. A double-blind study of citalopram versus placebo in the treatment of compulsive sexual behaviors in gay and bisexual men. *J Clin Psychiatry*. 67(12):1968–1973.
- Walter M, Witzel J, Wiebking C, Gubka U, Rotte M, Schiltz K, Bermpohl F, Tempelmann C, Bogerts B, Heinze HJ, et al. 2007. Pedophilia is linked to reduced activation in hypothalamus and lateral prefrontal cortex during visual erotic stimulation. *Biol Psychiatry*. 62(6):698–701.
- Walton JS, Chou S. 2015. The effectiveness of psychological treatment for reducing recidivism in child molesters: a systematic review of randomized and nonrandomized studies. *Trauma Viol Abuse*. 16(4):401–417.
- Wang SC, Kao YC, Liu YP. 2014. Divalproex sodium and quetiapine treatment of a pedophile with bipolar spectrum disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 26(3):E47–E48.
- Ward N. 1975. Successful lithium treatment of transvestism associated with manic-depression. *J Nerv Ment Dis*. 161: 204–206.
- Ward T, Gannon TA, Birgden A. 2007. Human rights and the treatment of sex offenders. *Sex Abuse*. 19(3):195–216.
- Wawrose FE, Sisto TM. 1992. Clomipramine and a case of exhibitionism. *Am J Psychiatry*. 149(6):843.
- Weinberger LE, Sreenivasan S, Garrick T, Osran H. 2005. The Impact of surgical castration on sexual recidivism risk among sexually violent predatory offenders. *J Am Acad Psychiatry Law*. 33:16–36.
- Weiner MF, Denke M, Williams K, Guzman R. 1992. Intramuscular medroxyprogesterone acetate for sexual aggression in elderly men. *Lancet*. 339(8801):1121–1122.
- White P, Bradley C, Ferriter M, Hatzipetrou L. 2000. Management for people with disorders of sexual preference and for convicted sexual offenders. *Cochrane Database Syst Rev*. (2):CD000251.



- Whittaker LH. 1959. Estrogens and psychosexual disorders. *Med J Aust.* 2:547–549.
- Wille R, Beier KM. 1989. Castration in Germany. *Ann Sex Res.* 2(2):103–133.
- Wilson RJ, Abracen J, Looman J, Picheca JE, Ferguson M. 2011. Pedophilia: an evaluation of diagnostic and risk prediction methods. *Sex Abuse.* 23(2):260–274.
- Wincze JP, Bansal S, Malamud M. 1986. Effects of medroxyprogesterone acetate on subjective arousal, arousal to erotic stimulation, and nocturnal penile tumescence in male sex offenders. *Arch Sex Behav.* 15(4):293–305.
- Winder B, Lievesley R, Elliot H, Hocken K, Faulkner J, Norman C, Kaul A. 2018. Evaluation of the use of pharmacological treatment with prisoners experiencing high levels of hypersexual disorder. *J Forens Psychiatr Psychol.* 29(1): 53–71.
- Witjas T, Eusebio A, Fluchere F, Azulay JP. 2012. Addictive behaviors and Parkinson's disease. *Rev Neurol.* 168(8–9): 624–633.
- World Health Organization. 2019. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version : 04 / 2019). <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f2110604642>.
- Yafi FA, Sharlip ID, Becher EF. 2018. Update on the safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction. *Sex Med Rev.* 6(2):242–252.
- Yang FW, Liang CS. 2010. Paraphilias in schizophrenia: differential diagnosis and treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 34(6):1126–1127.
- Zbytovský J. 1993. Haloperidol decanoate in the treatment of sexual deviations. *Cesk Psychiatr.* 89(1):15–17.
- Zohar J, Kaplan Z, Benjamin J. 1994. Compulsive exhibitionism successfully treated with fluvoxamine: a controlled case study. *J Clin Psychiatry.* 56(3):265–266.
- Zourkova A. 2000. Use of lithium and depot neuroleptics in the treatment of paraphilias. *J Sex Marital Ther.* 26(4): 359–360.
- Zourkova A. 2002. Psychotropic drugs in the treatment of paraphilic behaviour. *Sci Med Fac Med Univ Brun Masarykianae.* 75(6):277–282.
- Zverina J, Zimanova J, Bartova D. 1991. Catamnesis of a group of 44 castrated sexual offenders. *Cesk Psychiatr.* 87(1):28–34.