

# SCHIZOFRENIE

Michaela Mayerová

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Některé informace použity z přednášky prof. Příkryla

# Psychóza

- Psychóza je charakterizována bludy, halucinacemi, dezorganizovaným slovním projevem a chováním, v širším pojetí také poruchou vnímání reality.

*Používá se v podstatě ve dvou významech – psychóza jako syndrom; a psychózy jako obecné označení psychotických diagnóz. Samotné slovo „psychóza“ ale diagnóza není. Lze říct, že schizofrenie je jedna z psychóz.*

*Psychóza není psychopatie, psychopatie jsou poruchy osobnosti (samostatný seminář).*

*I pacient s poruchou osobnosti ale může onemocnět psychózou, čili psychóza a psychopatie se nutně nevylučují.*

# Psychóza – představy laiků

Správná představa: nemocný je přesvědčen o bizarnostech, slyší nebo vidí něco, co ostatní ne, jeho řeč a chování jsou divné a nepochopitelné.

Mylná představa: jde o „rozdvojení osobnosti“ ve smyslu, že v jednom člověku se střídají dvě osobnosti.

(Pacient s psychózou může být ambivalentní, může trpět antagonistickými sluchovými halucinacemi a může mít postpsychotické změny osobnosti – vše viz dále), nejde ale o „rozdvojení osobnosti“.

# Psychotické poruchy

- Schizofrenie
- Schizotypní porucha
- Trvalé duševní poruchy s bludy
- Akutní a přechodné psychotické poruchy
- Indukovaná porucha s bludy
- Schizoafektivní poruchy
- „Toxická psychóza“
- „Alkoholová psychóza“
- Laktační psychóza

# SCHIZOFRENIE – ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA

- Typicky **devastující** duševní choroba (ne vždy)
- Začátek: **ranná dospělost/puberta**
- Původně Emilem Kraepelinem označována jako **„dementia precox“**
- Název „schizofrenie“ pochází od Eugena Bleulera a znamená „fragmentovanou mysl“

# SCHIZOFRENIE – ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA

- **Žádný příznak není patognomický**
  - X Deprese (smutná nálada)
  - X Panická porucha (panické záchvaty)
- „rakovina psychiatrie“ - časný nástup, chronický průběh, ovlivnění života
- Postihuje řadu psychických domén: myšlení, vnímání, emoce, osobnost, vůli, kognitivní funkce, ...
- Schizofrenie je velmi **heterogenní** onemocnění. V příznacích, tak v průběhu, možná i v etiologii.

# PŘÍZNAKY SCHIZOFRENIE

- Symptomatologie je složitá, dělení do skupin je zjednodušující.
  - Pozitivní příznaky: pokřivené nebo zesílené normální funkce
  - Negativní příznaky: zeslabené normální funkce

(Nancy Andreasen)

-----

- Kognitivní příznaky
- (Afektivní příznaky)

# POZITIVNÍ PŘÍZNAKY

- Co je to blud? Jaké bludy znáte?
- Co je to halucinace? Jaké halucinace znáte?  
Jaké halucinace jsou typické pro schizofrenii?
- Co jsou to intrapsychické halucinace?



# Pozitivní příznaky



- Bludy: porucha obsahu **myšlení**. Nepravdivé a nevývratné přesvědčení, chybná interpretace informací.

Charakteristiky bludu:

- Nepravdivost
- Nevývratnost
- Vliv na jednání
- Chorobný vznik



- Halucinace: poruchy **vnímání**. Vjemy bez podnětu, považovány za realitu.
- Dezorganizace myšlení a řeči: = inkoherence, neuspořádanost, nedává smysl
- Dezorganizované a bizarní chování: porucha motorického nebo behaviorálního monitorování a kontroly

# Typu bludů

## 1.) Makromanické (bývají i u mánií)

- **Megalomanické** – přesvědčení o zvláštním významu vlastní osobnosti
- **Extrapotenční** – přesvědčení o nadpřirozených schopnostech či nadání
- **Originární** – přesvědčení o vznešeném původu
- **Inventorní** – přesvědčení, že je vynálezcem významného objevu
- **Reformátorské** – přesvědčení o tom, že provede významné změny ve společnosti
- **Mesiášské (religiózní)** – přesvědčení, že je spasitelem
- **Erotomanické** – přesvědčení o neodolatelnosti pro druhé pohlaví
- **Eternity** – přesvědčení, že dotyčný je nesmrtelný, že nezemře

## 2.) Mikromanické (bývají i u depresí)

- **Insuficientní** – přesvědčení o vlastní neschopnosti
- **Autoakuzační** – sebeobviňování za různá neštěstí atp.
- **Obavné** – přesvědčení, že se přihodí katastrofa
- **Ruinační** – přesvědčení o totálním zchudnutí
- **Negační** – popírá existenci (buď vlastní či někoho jiného – např. z rodiny atp.)
- **Enormity** – přesvědčení, že svojí existencí či činností přivodí katastrofu
- **Eternity** – přesvědčení, že musí žít navždy, aby trpěl za své hříchy
- **Hypochondrické** – přesvědčení daného jedince, že trpí nějakou chorobou – většinou nevyléčitelnou
- **Dysmorfofobické** – Přesvědčení, že část těla je znetvořená nebo zohyžděná

## 3.) Paranoidní

- **Paranoidní** – připisuje věcem a situacím kolem sebe význam ve vztahu k vlastní osobě
- **Perzekuční** – přesvědčení o pronásledování a ohrožení vlastní osoby
- **Kverulační** – pod vlivem přesvědčení o perzekuci si stěžuje na policii, různé instituce, podává žaloby a odvolává se až k nejvyšším místům
- **Emulační (žárlivecké)** – přesvědčení o nevěře partnera
- **Transformační** – chorobný pocit změny osobnosti
- **Metamorfózy** – pocit změny v jinou bytost – např. zvíře
- **Kosmické** – obsahem jsou např. mimozemské civilizace (ovlivňování, pozorování ...)

Pro schizofrenii jsou typické bludy ze skupiny **paranoidní**, nejtypičtější jsou **paranoidně-persekuční bludy**.

Ale mohou se vyskytovat i bludy ze skupiny makro- a mikromanické.

# Typy halucinací

- Podle složitosti:
  - **elementární** - jednotlivé podněty jako tóny, záblesky,
  - **komplexní** - celé postavy, předměty, srozumitelné věty,
  - **kombinované** - halucinace „vnímané“ více smysly současně, např. mluvící postava.
- Podle domnělé lokalizace smyslovým orgánem:
  - **zrakové** - nejsou typické pro schizofrenii, často jsou komplexní (lidé, zvířata, celé scény):
    - makropsie - objekty se zdají být větší,
    - mikropsie - objekty se zdají být menší,
    - flashbacky - u lidí, co v minulosti požíli halucinogenní drogu, návrat zrakových halucinací . Ovšem jen na pár sekund, jako vzpomínka na stav prožitý pod vlivem drogy. Většinou je vyvolán nějakým podnětem připomínající onu zkušenost.
  - **sluchové** – jsou typické pro schizofrenii, nejčastěji ve formě hlasů **více osob**. Mohou náležet známým i neznámým lidem.
    - imperativní - hlas či hlasy nemocnému něco **přikazují**,
    - komentující – komentují pacientovo chování, (antagonistické - protichůdné, např. jeden hlas nemocného chválí, jiný ho kritizuje)
    - teleologické - radící
  - **čichové a chuťové**
  - **tělové**:
    - hmatové - pocity kontaktu na povrchu svého těla, např. svědění, štípnutí vosy, mohou mít také sexuální obsah,
    - pohybové - pocity neexistujícího pohybu, nemocný je přesvědčen, že létá, vznáší se, padá, atd.,
    - verbálně motorické - nemocný je přesvědčený, že někdo mluví jeho ústy,
    - grafomotorické - nemocný je přesvědčený, že někdo jiný píše jeho rukou,
    - orgánové - vnímání vlastních útrobních, často se zcela konkrétní představou o jejich změně vlastností či velikosti (zkamenění, odumření),
    - negativní - nemocný popírá určitou část svého těla, nebo ji umísťuje mimo tělo, tzn. že si ukládá játra pod polštář, atd.
  - **Intrapsychické** – pocity manipulace s myšlenkami, odnímání a vkládání myšlenek, zveřejňování myšlenek, ozvučování
  - **inadekvátní** - nemocný má pocit, že vnímá okolní svět jinými orgány, než je běžné (vidí zuby, slyší kolenem apod.)

Pro schizofrenii jsou typické komplexní **sluchové a intrapsychické** halucinace.

Tělové halucinace také nejsou vzácné.

Čichové a chuťové být mohou, i když moc časté nejsou.

Zrakové typické nejsou, ty jsou naopak typické pro deliria, případně mohou být u toxických psychóz, intoxikací.

Bludy a halucinace jsou pacientům většinou nepříjemné.



# Negativní příznaky

- Alogie: ochuzelá řeč nebo řeč postrádající obsah
- Emoční oploštělost: snížená schopnost vyjadřovat emoce
- Anhedonie: ztráta prožívání radosti
- Abulie: neschopnost zahájit a setrvat u nějaké činnosti (okolím někdy nazývána jako „lenost“)

Negativní příznaky jsou relativně nespecifické.

V diff. dg. – příznaky deprese, někdy i tzv. sekundární negativní příznaky dané léčbou antipsychotiky zejména I. generace.

Navíc se mnohdy překrývají s kognitivními příznaky a nemusí být jednoduché je odlišit mezi sebou.

Negativní (i kognitivní) příznaky hůře reagují na léčbu antipsychotiky než pozitivní. Negativní a kognitivní příznaky jsou stálější v čase, pozitivní bývají v čase proměnlivé.

# Kognitivní příznaky

- **Paměť** dlouhodobá:
  - - porucha deklarativní paměti → sémantická (fakta, Pythagorova věta)
  - → epizodická (události – čas, prostor, cit)
  - naopak procedurální bývá nenarušena (jízda na kole)
- Paměť krátkodobá: porucha verbální pracovní paměti
- **Pozornost** - komplexní narušení:
  - tenacita (vytrvalost po delší dobu),
  - koncentrace (koncentrace na jeden objekt nebo činnost s potlačením okolních rušivých jevů)
  - rozsah (kapacita zahrnout více jevů)
  - distribuce (sledování dvou a více jevů současně)
  - přepojování (přemísťování různými směry)
- **Exekutivní funkce** (rozhodování, plánování)
- **Sociální kognice**
- **Narušená abstrakce myšlení**





**Abstrakce** myšlení se zkouší například výkladem přísloví, úsloví.

Příklad:

„Kdo jinému jámu kopá, sám do ní padá.“ Pacient s narušenou abstrakcí není schopen abstrahovat, čili vyložit přísloví v obecné rovině. Vyloží v rovině konkrétní, například takto: „To je jakože když vykopu jámu, spadnu do ní.“

Narušena může být i **generalizace** pojmů. Od 12 let věku by měl být pacient schopen generalizovat lehké i těžší pojmy.

Příklady:

Lehčí pojmy – co má společného jablko a banán – odpověď je ovoce, pacient s narušenou generalizací odpoví např. „slupku“.

Vlak, autobus – dopravní prostředek, s narušenou generalizací: „kola“

Těží pojmy: Báseň, obraz; slunce, měsíc.

Samotná porucha abstrakce a generalizace k dg. určitě nestačí.

## Jiné příznaky

- poruchy spánku (nespec. příznak)
- katatonní příznaky – viz dále
- nedostatek náhledu (anosognose, částečná nosognose) – pacient si není vědom, že je nemocný, tuto skutečnost odmítá, případně nemoci přisuzuje jiné příznaky (například únavu, poruchy spánku) než ty zásadní
- postprocesuální změny osobnosti (dříve „defekt“ osobnosti, dnes už tento pojem nepoužíváme): nadměrná závislost na ostatních, přesvědčením o tom, že je chorobou změněn nebo stigmatizován, neschopnost tvořit a držet důvěrné vztahy, sociální izolace, pasivita, redukce zájmů, stížnosti na nemocnost, dysforická nálada, hypochondrické stesky, zhoršení sociální a pracovní fungování
- paralogie (pseudologie) - porucha struktury myšlení, je narušena logická vazba, myšlenky na sebe navazují podle povrchových nebo náhodných asociací. Učebnicový příklad: Ti, co vystupují z lodi, jsou zloději. Příklad z praxe: „Koupil jsem přítelkyni 21 růží, protože měla 21 let.“ „No, tak to sedí, ne?“ „No, sedí, a proto já tady taky sedím.“
- ambivalence – v myšlení, v emocích, i v chování – obojaký (protichůdný) přístup/pocity k jedné situaci/osobě. Pacienti pak mohou působit nerozhodně, jakoby nevěděli, jestli jít dopředu nebo dozadu (například), jestli s hospitalizací souhlasí nebo ne, jestli někoho mají rádi nebo nenávidí apod. Vše ve stejném okamžiku.

# Diagnostická kritéria pro schizofrenii

- MKN-10 (Evropa)
- DSM-V (Amerika)

Trvání choroby: MKN měsíc, DSM 6 měsíců

Přítomnost sociální a pracovní dysfunkce: jen DSM

Specifičtější popis příznaků: MKN

Formy schizofrenie (paranoidní, hebefrenní, ..) – jen MKN

## MKN-10: obecná kritéria pro schizofrenii (F20)

- G1: je přítomen alespoň 1 ze syndromů, symptomů a znaků popsaných níže po (1) nebo alespoň 2 ze symptomů a znaků uvedených po (2), a to po většinu období epizody psychotického onemocnění, které trvá **alespoň 1 měsíc**
- (1):
  - a) ozvučování myšlenek, vkládání nebo odnímání myšlenek, vysílání myšlenek *(pozn.: intrapsychické halucinace)*
  - b) bludy kontrolování, ovlivňování nebo prožitky pasivity, které se jasně vztahují k pohybům těla nebo končetin, nebo specifickým myšlenkám, jednání nebo cítění, bludné vnímání
  - c) halucinatorní hlasy, které neustále komentují chování pacienta nebo o něm mezi sebou rozmlouvají, nebo jiné typy halucinatorních hlasů, přicházejících z určité části těla *(pozn.: sluchové halucinace)*
  - d) trvalé bludy jiného druhu, které jsou v dané kultuře nepatřičné nebo nepřijatelné, jako např. schopnost ovlivňovat počasí

## MKN-10: obecná kritéria pro schizofrenii (F20)

- (2):
  - a) přetrvávající halucinace v kterékoliv formě, vyskytující se každý den po dobu alespoň 1 měsíce, a jsou doprovázeny trvale zvýšeným sebehodnocením
  - b) neologizmy, zárazy nebo vkládání do toku myšlenek a z nich vyplývající inkoherence nebo irelevantní řeč
  - c) katatonní jednání jako např. vzrušivost, nástavy nebo flexibilitas cerea, negativismus, mutismus a stupor
  - d) negativní příznaky, musí být jasné, že se nejedná o příznaky vyplývající z deprese nebo z medikace antipsychotiky

*Pozn.: Žádný příznak není patognomický, pacient nemusí mít nutně například sluchové halucinace, byť jsou typické. Většinou má pacient více příznaků. Pokud pacient splňuje kritéria vyjma časové (příznaky trvají/trvaly méně než měsíc), dostává dg. akutní psychotické poruchy (konkrétně akutní psychotická porucha podobná schizofrenii), nikoliv dg. schizofrenie.*

*Pacient nemusí mít nutně všechny skupiny příznaků – pozitivní, negativní, kognitivní.*

## MKN-10: obecná kritéria pro schizofrenii (F20)

- G2: nejčastěji **vylučovací podmínky**
  - (1): jestliže pacient splňuje kritéria **pro manickou nebo depresivní epizodu, musí být splněna kritéria pro SCH ještě před tím**, než dojde k narušení nálady
  - (2): porucha **není důsledkem organické** mozkové poruchy nebo **intoxikace** alkoholem nebo jinou psychoaktivní látkou, závislostí nebo odnětím

# Historické koncepty schizofrenie

- Emil Kraepelin
  - Dementia praecox: průběh a výsledný stav
- Eugen Bleuler
  - Schizofrenie: jádrové příznaky a skupina schizofrenií
- Kurt Schneider
  - Důraz na psychózu



# Emil Kraepelin

- Dementia praecox (1899)
- Kládí důraz na tíži a chronicitu příznaků
- Zdůrazňoval rozmanitost příznaků, které jsou projevem jednoho chorobného procesu
- 12.5% pacientů se uzdraví



# Eugen Bleuler



- Schizofrenie (1911)
- Snažil se identifikovat klíčové příznaky
- Nejdůležitější příznak je fragmentace v řeči a vyjadřování myšlenek, tento symptom označil jako „rozvolněné asociace“
- Skupina schizofrenií: heterogenní onemocnění vyvolané různými faktory

# Eugen Bleuler: korové příznaky

- 4A:
  - Asociace (rozklad myšlení)
  - Ambivalence
  - Autismus
  - Afektivní oploštělost
  - + abulie a porucha myšlení
- Jsou specifické pro schizofrenii, přetrvávají, nekolísají, představují tedy jádrový, základní proces.



# Kurt Schneider

## příznaky prvního řádu

- Vkládání anebo vysílání myšlenek, bludy ovládání nebo komentující hlasy
- Základem diagnostických kritérií
  - Charakter vše anebo nic
  - Jasně patologické fenomény, netvoří kontinuum s normalitou jako např. 4A

# Hughlings Jackson:

*O chorobě se říká, že „způsobuje příznaky šílenství“. Já se domnívám, že choroba pouze produkuje negativní duševní příznaky. Všechny propracované pozitivní duševní symptomy (iluze, halucinace, bludy a extravagantní chování) jsou výsledkem aktivity nervových elementů nedotčených žádným patologickým procesem. Domnívám se, že vznikají z aktivity evolučně nižších úrovní.*

# FORMY SCHIZOFRENIE

Paranoidní

Hebefrenní

Katatonní

Nediferencovaná

Postschizofrenní deprese

Reziduální

Simplexní



*Pozn.: Dělení schizofrenie na její formy je trochu umělé, jednotlivé formy se mohou prolínat, klinický obraz se může měnit. V americké klasifikaci se od dělení na formy odstoupilo. U nás ho dodržujeme.*

# Paranoidní schizofrenie (F 20.0)



- A) Musí být splněna obecná kritéria pro schizofrenii
- B) musí převládat bludy nebo halucinace
- C) oploštělá nebo nepřiměřená emotivita, katatonní příznaky nebo inkoherenční řeč mohou být v klinickém obraze v mírném stupni přítomny, ale nesmějí dominovat

*Jde o nejčastější a nejlépe léčitelnou formu.*

# Hebefrenní schizofrenie (F 20.1)

- A) Musí být splněna obecná kritéria pro schizofrenii
- B) musí být přítomna alespoň jedna z následujících charakteristik:
  - Výrazná a trvalá mělkost nebo zploštělost emotivity
  - Výrazná a trvalá nepřiměřenost a nevhodnost emotivity
- C) musí být přítomna alespoň jedna z následujících charakteristik:
  - Chování je bezcílné a rozporuplné spíše než cílevědomé
  - Trvalá porucha myšlení, která se projevuje rozporuplnou, roztěkanou nebo inkoherentní mluvou
- D) v klinickém obraze nesmí dominovat halucinace nebo bludy, ačkoliv obojí mohou být v mírné formě přítomny
- Pozn.: nejvíce odpovídá představě „blázna“, karikatura puberty


*Je hůře léčitelná.*



# Katatonie

- - řadí se do kvalitativních poruch jednání. Jde zároveň o poruchu psychomotoriky.
- její jednotlivé projevy (viz další slide) se mohou u jednoho pacienta měnit, střídat a trvat různě dlouho.
- katatonie sama o sobě je relativně nespecifická. Výskyt: SCH, ale i afektivní, organické poruchy (limbické encefalitidy), u hysterie, případně intoxikace.
- - terapie: BZD, **ECT**, naopak antipsychotika stav spíše zhoršují (jde o hypodopaminergní stav).

# Katatonní příznaky

- **Produktivní**
- **Vzrušení** – hyperaktivita, agitovanost, neklid, útočnost
- **Echo fenomény** - pacient mechanicky (a spíše nepřesně) opakuje vaši řeč (echolálie), mimiku (echomimie) nebo pohyby (echopraxie); jsou vzácné
- **Stereotypie, manýrování** – opakované nesmyslné pohyby
  
- **Neproduktivní**
- **Stupor** - výrazné omezení nebo chybění motorické aktivity, setrvávání v jedné pozici
- **Mutismus** - omezení až naprostá nepřítomnost řeči 
- **Negativismus** - neústupné až instinktivní odmítání vykonat příkaz, kdy pasivní varianta odmítne příkaz vykonat a aktivní varianta vykoná příkaz naprosto opačný. Aktivní varianta patří spíše do produktivní varianty.
- **Vosková ohebnost** (flexibilitas cerea) – s pacientem lze hýbat jako s voskovým panákem, podvoluje se, setrvává v nastavených pozicích
- **Povelový automatismus** - pacient automaticky vykoná to, co se od něj žádá, bez otázek, zaváhání nebo ohledu na důsledky.
  
- 



# Katatonní schizofrenie (F 20.2)

- A) Musí být splněna obecná kritéria pro schizofrenii, i když zpočátku nemusí být možné tato kritéria identifikovat, nelze-li s pacientem navázat kontakt
- B) po dobu nejméně 2 týdnů musí převládat jeden nebo více z následujících katatonních projevů:
  - Stupor nebo mutizmus
  - Nástavy
  - Negativismus
  - Rigidita
  - Excitace
  - Flexibilitas cerea
  - Povelový automatizmus
- C) byly vyloučeny katatonní příznaky vyvolané mozkovým onemocněním, metabolickými poruchami nebo alkoholem a drogami



## Nediferencovaná schizofrenie (F 20.3)

- A) Musí být splněna obecná kritéria pro schizofrenii
- B) nejsou dostatečné příznaky nebo je jich více, aby bylo možné diagnostikovat jiný typ schizofrenie

# Postschizofrenní deprese (F 20.4)



- A) během posledních 12 měsíců musí splňovat kritéria pro schizofrenii, ale v současné době je nesplňuje
- B) stále ještě musí být přítomen alespoň jeden příznak z G1 nebo G2
- C) depresivní příznaky přetrvávají a musí splňovat kritéria alespoň pro mírnou depresivní epizodu

*Pozn.: Depresivita u schizofrenie je důležité téma. Ohrožení depresivitou a suicidalitou jsou zejména pacienti po první epizodě. Některá antipsychotika mohou k depresivitě přispívat (risperidon). Naopak některá antidepresiva mohou potencovat psychotické příznaky.*

# Reziduální schizofrenie (F 20.5)

- A) někdy v minulosti musela být splněna kritéria pro schizofrenii, ale nejsou přítomna v současné době
- B) v průběhu posledních 12 měsíců se vyskytly alespoň 4 z následujících negativních příznaků:
  - Zpomalené PM tempo nebo snížená reaktivita
  - Trvalé snížení emotivity
  - Pasivita a nedostatek iniciativy
  - Alogie
  - Nevýrazná nonverbální komunikace
  - Snížená sociální výkonnost a péče o sebe

# Simplexní schizofrenie (F 20.6)

- **A) v období jednoho roku se zvolna, ale neustále rozvíjejí příznaky všech tří následujících charakteristik:**
  - 1) výrazná a stálá změna kvality některých aspektů chování, které se projevují ztrátou elánu zájmů, bezcílností, zahálčivostí, ponořením se do sebe a sociálním stažením
  - 2) progredující rozvoj negativních příznaků
  - 3) zřetelný pokles sociální, školní nebo pracovní výkonnosti
- B) nikdy se nevyskytují příznaky pro schizofrenii dle G1, chybí halucinace a bludy jakéhokoliv druhu
- C) není prokázána demence ani žádná jiná organická porucha

*Pozn.: V praxi není lehké poznat, rodiny mají někdy zato, že jde o pubertu nebo depresi. Tato forma je špatně léčitelná.*

# Simplexní schizofrenie - kazuistika

- *Mladý hoch, ve škole v pohodě, posměch od spolužáků, stranil se, na gymnáziu začaly poruchy soustředění, prudký pokles prospěchu, úplně se přestal připravovat, přestal číst, budí dojem, že zlenivěl, nedbá o sebe, čmárá si nesmysly. Je zcela pasivní, zvláštní chování – plive na koberec, roztěkaný, nic si nepamatuje, netrpí úzkostí ani strachem, jediným steskem je, že na všechno kašle a neumí to změnit, občas se ptá lidí kolem, zda třeba slyší ptáky za oknem, projíždějící auta. V popředí je zchudnutí prožívání, chudé myšlení, nápadný rozpor mezi vnitřním životem a plochou emotivitou. Pacient ví, že něco není v pořádku, čas tráví pasivně, bez zájmu o okolí, čím jednodušší je jeho okolí, tím je spokojenější.*

*(Převzato z Wikiskripta)*



# Schizofrenie v dětském věku

- Výše uvedené popisy platí i pro schizofrenii u dětí a dospívajících
- V dětství jsou pak výrazné především:
  - porucha vzorců chování
  - abnormální pohyby a postoje
  - desorganizace řeči
  - poruchy vnímání a myšlení (vzácnější)
  - porucha kognitivních funkcí
  - porucha afektů a vysoká anxieta
  - porucha sociálního fungování
- **Prognóza:** závisí do značné míry na věku, kdy se schizofrenie objeví, také na jejím průběhu i typu.
- **Časně dětství:** velmi špatná prognóza (tyto děti často končí v ústavech pro ment. retardované)
- **Pozdější dětství a preadolescence:** nejistá prognóza
- **Adolescence:** lepší prognóza, možnost i jediné ataky (zde již „klasické“ průběhy jako u dospělých)



# Diagnostika schizofrenie



- Klinický obraz: psychiatrické vyšetření, objektivní anamnéza
- Čeho si všímat: Vzhled a chování, řeč, vědomí a orientace, emotivita, myšlení, vnímání, (intelekt, paměť)
- Základní laboratorní screening – nijak nepotvrdí/nevyvrátí dg. SCH
- Toxikologické vyšetření – většinou z moči
- EEG: nespecifické nálezy
- Psychologie: projektivní (např. Rorschach, kresba stromu) a výkonové testy
- Zobrazovací metody (CT, MRI – nepotvrzuje dg. SCH, spíše vylučuje organickou poruchu)
- (Neurologie, sérologie – borrelie, neuroviry, syfilis, HIV; EEG – nespecifické nálezy)

# Diferenciální diagnostika

Toxické psychózy: moč na toxikologii, (případně kvalitativní porucha vědomí, zrakové halucinace – ale není nutné), obraz může být velmi podobný. Nebývají přítomny negativní a kognitivní příznaky způsobené psychózou, při abstinenci by se nemělo opakovat. V praxi někdy těžké odlišit.

Akutní polymorfní psychotická porucha: kratší než 1 měsíc, dramatický a měnlivý průběh, mnohotvárnost a nestálost psychotické sympt., emoční náboj

Porucha s bludy: v popředí je blud, myšlení a vůle jsou zachovány, výskyt většinou ve starším středním věku nebo i v seniorském.

Schizotypní porucha: má příznaky, které se podobají prodromálním příznakům schizofrenie, často předchází schizofrenii, pomalá progrese, bludy a halucinace jen přechodné – bez většího vlivu na chování jedince, symbolické a magické myšlení, hypotéza: u pacientů s vlohou ke schizofrenii, kteří jsou chráněni neznámými protektivními faktory

# Diferenciální diagnostika

Mánie: pseudoinkoherece (rychlá nabídka myšlenek, působí dojmem inkoherece) x inkoherece, není bezradnost, bezcílné jednání

Deprese s psychotickými příznaky – většinou primárně narušena nálada, depres. bludy o něco později, zpočátku se léčí antipsychotiky

Emočně nestabilní porucha osobnosti - pečlivá anamnéza, psychologie, bývají spíše pseudohalucinace při zátěži

Histrionská porucha osobnosti – při zátěži, v dekompenzaci může imitovat skoro jakoukoliv jinou psych. dg., i psychózu, důležitý je vývoj v čase, anamnéza, zjištění celoživotního osobnostního nastavení, psychologické vyšetření

Paranoidní porucha osobnosti – dlouhodobé (celoživotní) paranoidní nastavení v rámci charakteru

*Pozn.: I pacient s poruchou osobnosti může onemocnět psychózou.*

# Diferenciální diagnostika

## Somatická onemocnění

- hepatolentikulární degenerace (Wilsonova choroba)
- Huntingtonova chorea
- Otrava těžkými kovy, CO
- Pellagra, karence vit B12
- Herpetická encefalitida
- Porfyrie, metachromatická leukodystrofie
- Neurosyfilis, neuroborrelióza
- Spirochety, AIDS (negativní příznaky)
- Nádory mozku (adenom hypofýzy, F, F-T meningeomy)
- Epilepsie

# Průběh schizofrenie

- Rozmanitý – vlastní nemoc, povaha nemocného, schopnost adaptivního chování, sociální prostředí, intenzita stimulace
- Dlouhodobý průběh je určován průběhem a léčbou v prvních 5 letech onemocnění (a nejvíce v prvním roce), velmi důležitá je zejména 1. ataka, průběh, léčba, doba prodromů
- Typický začátek: adolescence a časná dospělost, vrcholy: u nás 20 –24, celosvětově: 26-27
- Pohlaví: první známky duševního onemocnění (M24, Ž27), první psychotické známky (M26, Ž31), první příjem na psychiatrii (M28, Ž32) – M: časnější nároky dospělosti, není ochranný vliv estrogenů, ovšem riziko pro obě pohlaví je stejné, ženy mají druhý vrchol incidence v 35 letech, u mužů není

# Průběh schizofrenie

- 1) premorbidní období
  - prvních 5 let života, drobné odchylky v motorickém a sociálním vývoji, mají tendenci se prohlubovat, projevují se poruchou pozornosti, sociálním stažením, výkonem v neuropsychologických testech
  - nespecifické období
- 2) prodromální období
  - kolísavá úzkost, depresivní nastavení, hloubavost, vztahovačnost, typické jsou zejména negativní příznaky – sociální stažení
  - nenalezeny žádné vazby mezi specifickými prodromy a rysem schizofrenie

# Průběh schizofrenie

- 3) první psychotická epizoda
  - výrazné narušení pracovních i sociálních schopností
  - **porucha myšlení, vnímání, emotivity, vůle, chování a jednání**, panuje vzájemný nesoulad (nepřiléhavá emotivita)
  - nemocní selhávají ve věcech, které dokázali snadno, naopak si ale mohou udržovat schopnosti, které od nich nikdo neočekává (práce na počítači, komunikace v cizím jazyce)
  - první ataka má **dobrou prognózu** – 75 % je v plné remisi, 12 % remise s residuem, **trvání ataky je asi 12 týdnů**
  - sklon k recidivám: 15-22 % pacientů prodělá jen jednu ataku
  - „emoční expresivita“ – postoje okolí k pacientovi (emočně nabitě, kritické, nekritické) – ovlivňuje průběh onemocnění



## Průběhové varianty schizofrenie (dle MKN)

- Kontinuální, chronická
- Epizodická (v atakách) s postupným defektem
- Epizodická (v atakách) se stabilním defektem
- Epizodická (v atakách) s remisemi
- Neúplná remise
- Úplná remise nebo téměř úplná remise
- Jiná
- Období pozorování kratší než jeden rok
  - Pozn.: sledování musí trvat alespoň jeden rok

Menšina pac. – asi 15-20 % - jen jedna epizoda.

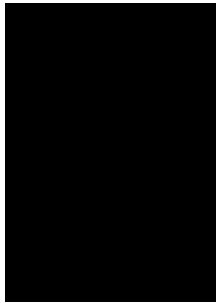
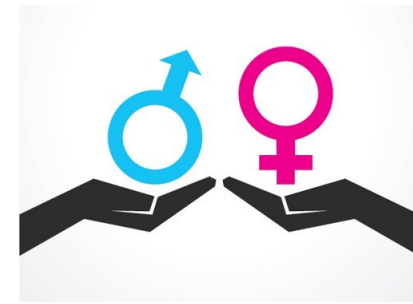
Většina pac. – epizodický průběh.

Asi 30 % pac. – chronický průběh.

# Epidemiologie schizofrenie

- Celoživotní prevalence je 1%
- Celosvětově stejná
- Vzdělání a sociální status nehraje roli

# Epidemiologie SCH: pohlavní rozdíly



- Dřívější nástup
- Horší premorbidní anamnéza
- Více negativních příznaků
- Horší prognóza
- Více abnormit mozku detekovaných zobrazovacími metodami



- Výraznější afektivní příznaky
- Lepší prognóza

# Rizikové faktory

- Migrační status
- **Starší otcové** (nad 40 resp. 45 let v době porodu dítěte)
- Hladovění v těhotenství
- **Dlouhodobé užívání marihuany** – čím víc a častěji, tím hůř
- Porodní komplikace
- Život ve městě
- Narození v zimě nebo na jaře



# Etiologie schizofrenie

- Je multifaktoriální, komplexní, do jisté míry i heterogenní (například se diskutuje o tom, zda farmakorezistentní pacienti mají mírně odlišné narušení funkce neuropřenašečů (větší role glutamátu oproti dopaminu?) oproti pacientům dobře reagujícím na psychofarmaka, negativní příznaky mají jiný neuroanatomický a funkční korelát než pozitivní a pacienti jsou v (ne)přítomnosti pozit./negat. příznaků odlišní..)
- Přítomny jsou změny neuroanatomické, funkční, roli hraje genetika, psychologické faktory.
- Neuroanatomické i funkční změny jsou dynamické v čase.
- S rozvojem zobrazovacích metod se dozvídáme stále nové informace.
- obecný rámec - **teorie zátěže a dispozice**: Dědičná nebo získaná vloha disponuje k selhání adaptivních funkcí duševního života, což vede k nepřizpůsobivému prožívání a chování při zátěži; to prohlubuje snížení odolnosti jedince a nakonec vyústí do klinické manifestace onemocnění.

(odstavec převzat z přednášky prof. Rabocha)

# Neurovývojová hypotéza

- předpokládá se vznik malé „mlčící léze“ v časném vývoji mozku (příčina genetická či vnější), která se začne projevovat až v dospívání, kdy jsou zvýšené nároky na integraci
- významná část osob s diagnózou schizofrenie získanou v dospělém věku prodělala poruchu vývoje mozku desítky let před symptomatickou fází onemocnění.

(převzato z přednášky prof. Rabocha)

# Genetické faktory

- Riziko morbidity u normální populace? (%)
- Riziko morbidity u sourozenců nemocného?
- Riziko morbidity u dítěte jednoho nemocného rodiče?
- Riziko morbidity u obou nemocných rodičů?

# Genetika

- Dědičnost je polygenní, mnoho genů přispívá ke vzniku onemocnění, ale s malým efektem. Odhaduje se, že s rizikem schizofrenie může souviset 6 000 až 12 000 jednonukleotidových polymorfismů ("single nucleotide polymorphism", SNP) rizikových genů. Roli hrají i epigenetické změny.
- riziko morbidity schizofrenie u příbuzných je oproti běžné populaci výrazně zvýšeno:
  - cca 1% - normální populace
  - cca 13% - děti pacienta se schizofrenií
  - cca 10% - sourozenci
  - cca 48% - děti dvou schizofrenních rodičů
  - 35-58% - monozygotní dvojčata
  - 9-27% - dvouvaječná dvojčata

(převzato z přednášky prof. Rabocha a textu prof. Češkové v ČS psychiatrii 2020)



# Role neuromediátorů

- Zásadní je dopamin – viz další slide.
- Zkoumány byly/jsou ale i další systémy:
- Noradrenergní
- Serotonergní
- Glutamatergní (snížená fce NMDA rec., ale role glutamátu je složitější)
- a některé peptidergní systémy

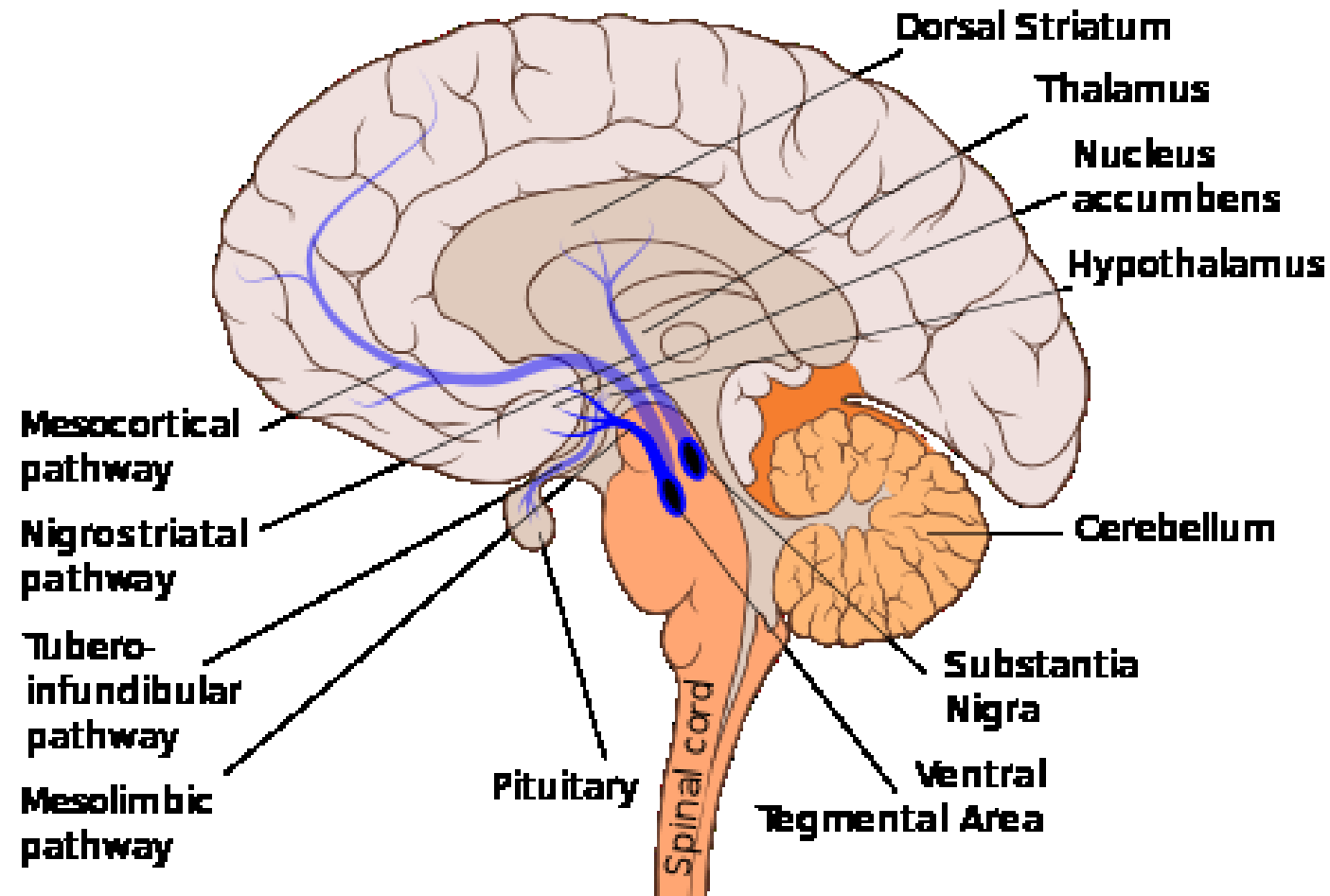
# Dopamin

- vychází z pozorování účinků různých psychofarmak, která jsou schopna vyvolat, zlepšit či zhoršit symptomy onemocnění
- východiska klasické dopaminové hypotézy:
  - Psychózu lze aktivovat **psychostimulancii** (amfetamin, meskalin, LSD), která jsou agonisty dopaminu.
  - **Antipsychotika**, která léčí pozitivní symptomy schizofrenie blokují účinky dopaminu.

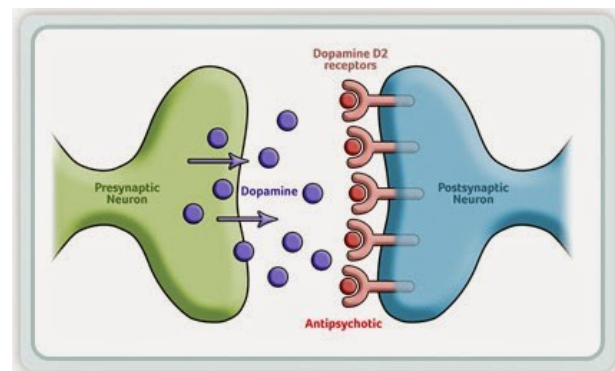
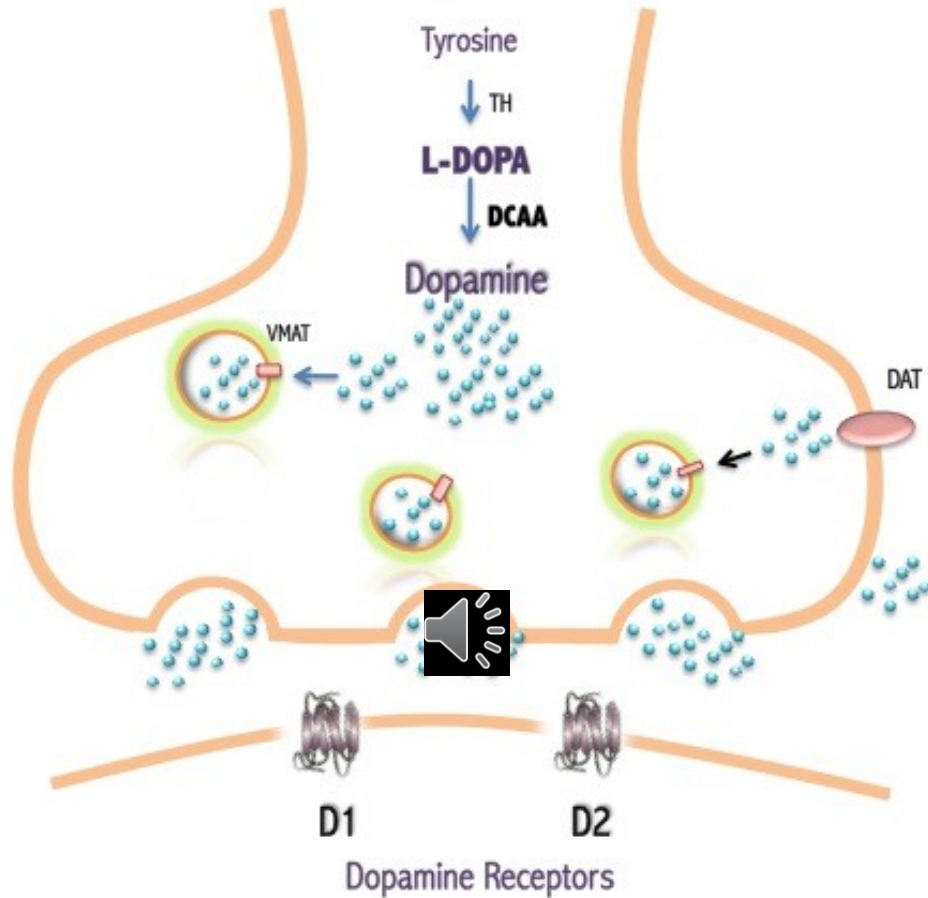
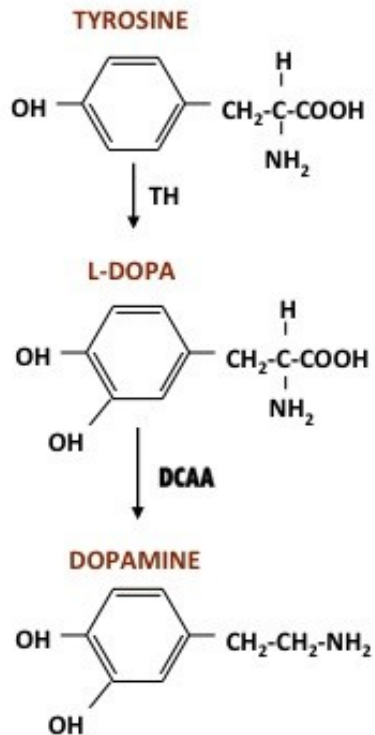
(Základ léčby antipsychotiky je blokáce D2 receptorů (například risperidon, haloperidol). Ale nejúčinnější antipsychotikum klozapin působí přes široké spektrum jiných receptorů, přes D2 minoritně.)

**Pozitivní příznaky** – hyperdopaminerní stav (zvýšení citlivosti a počtu  $D_2$  receptorů) v mesolimbické oblasti; lépe léčitelné antipsychotiky

**Negativní příznaky** – hypodopaminerní stav v mesokortikální oblasti; hůře léčitelné antipsychotiky

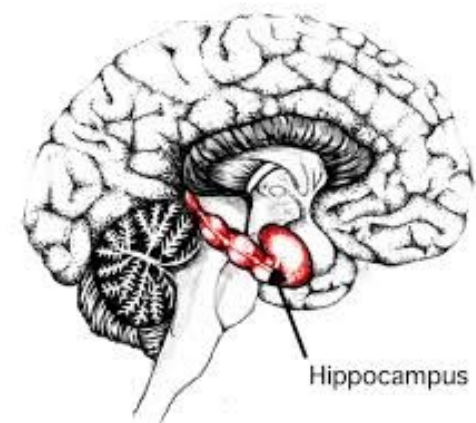
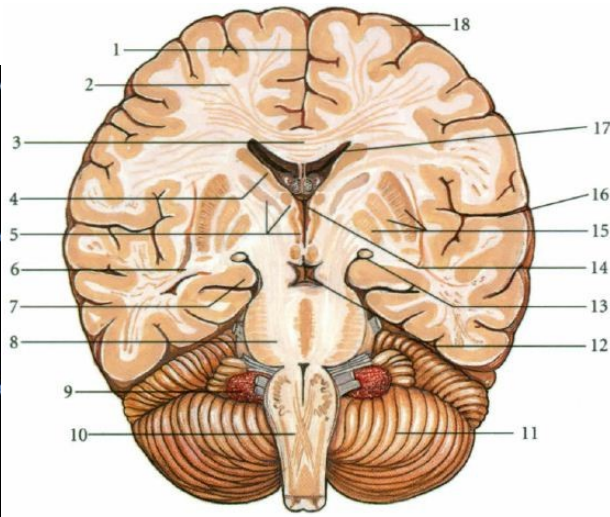


# Dopaminergic Neuron



# Strukturální abnormality v mozku

- Nespecifické, původ nejasný
- Snížení objemu mozku
- Snížení objemu některých mozkových struktur (frontální kortex, hipocampus)
- Zvětšení likvorových prostor
- Pokles objemu mozkové kůry



# THE BRAIN IN SCHIZOPHRENIA

MANY BRAIN REGIONS and systems operate abnormally in schizophrenia, including those highlighted below. Imbalances in the neurotransmitter dopamine were once thought to be the prime cause of schizophrenia. But new findings suggest that

impoverished signaling by the more pervasive neurotransmitter glutamate—or, more specifically, by one of glutamate's key targets on neurons [the NMDA receptor]—better explains the wide range of symptoms in this disorder.

## BASAL GANGLIA

Involved in movement and emotions and in integrating sensory information. Abnormal functioning in schizophrenia is thought to contribute to paranoia and hallucinations. [Excessive blockade of dopamine receptors in the basal ganglia by traditional antipsychotic medicines leads to motor side effects.]

## AUDITORY SYSTEM

Enables humans to hear and understand speech. In schizophrenia, overactivity of the speech area [called Wernicke's area] can create auditory hallucinations—the illusion that internally generated thoughts are real voices coming from the outside.

## OCCIPITAL LOBE

Processes information about the visual world. People with schizophrenia rarely have full-blown visual hallucinations, but disturbances in this area contribute to such difficulties as interpreting complex images, recognizing motion, and reading emotions on others' faces.

## FRONTAL LOBE

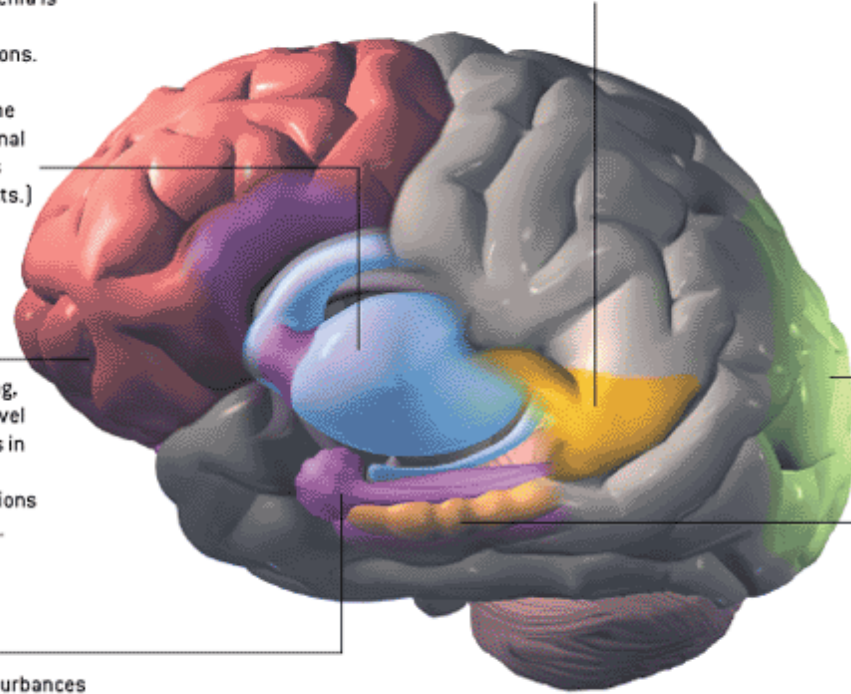
Critical to problem solving, insight and other high-level reasoning. Perturbations in schizophrenia lead to difficulty in planning actions and organizing thoughts.

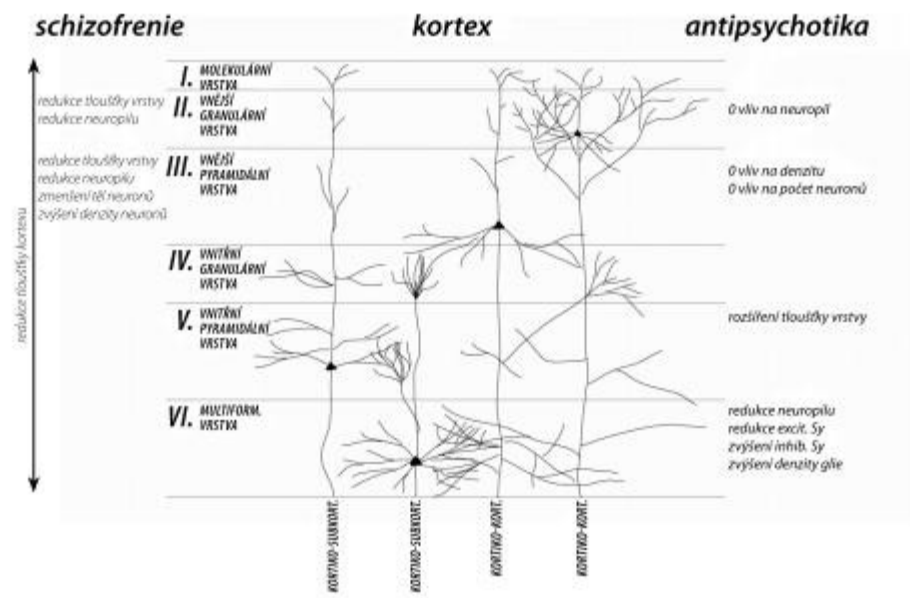
## LIMBIC SYSTEM

Involved in emotion. Disturbances are thought to contribute to the agitation frequently seen in schizophrenia.

## HIPPOCAMPUS

Mediates learning and memory formation, intertwined functions that are impaired in schizophrenia.



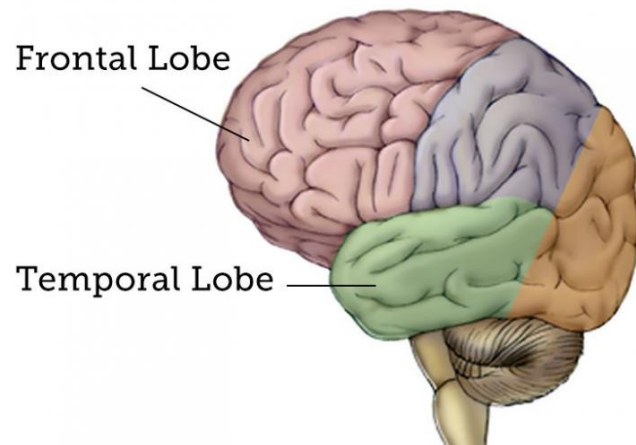


Obr. 1. Neuropatologie schizofrenie a vlivu antipsychotik. Schizofrenie je provázena redukcí tloušťky kortexu, specificky II. a III. vrstvy, kde dochází k redukcii neuropilu pyramidových neuronů, které vysílají kortikokortikální asociační spoje. Antipsychotika naopak mění infragranulární vrstvy, zvyšují tloušťku V. kortikální vrstvy a posilují konektivitu neuronů vysílajících kortikosubkortikální spoje. 0 = nepřítomnost vlivu, Sy = synapse



Neuroanatomické změny nejsou statické, progredují s časem. Zdá se, že čím více a déle jsou pozitivní příznaky SCH, čím více je relapsů, tím více je úbytek šedé hmoty ve výše zmíněných oblastech. Čím déle je nemoc neléčená, tím větší změny. Čím větší změny neuroanatomické, tím větší změny funkční, a tím větší klinická deteriorace.

V posledních cca 10 letech se zjišťují i abnormality **v bílé hmotě**. Dvě oddělené, jasně ohraničené oblasti – **v hloubi frontálního a temporálního laloku**. Tyto oblasti obsahují svazky propojující neurony, ve kterých je redukce ŠH.



BH: axony, tvoří dráhy  
ŠH: těla neuronů, tvoří jádra



# Imunozánětlivé markery

- Epidemiologické studie naznačují spojení mezi zvýšeným rizikem rozvoje schizofrenie a infekcí matky v těhotenství nebo autoimunitní chorobou v osobní anamnéze.
- Nejvíce zkoumané molekuly neurozánětlivých procesů jsou cytokiny produkované jak periferními imunokompetentními buňkami, tak gliálními buňkami CNS.
- Zvýšené hladiny prozánětlivých cytokinů.
- Dle současného názoru neurozánětlivé procesy ovlivňují neurotransmitterové systémy. (Nejvíce je zkoumáno spojení s kynureninovou cestou metabolismu tryptofanu, prekurzoru serotoninu.)

# Psychologické hypotézy schizofrenie

- predpokládajú, že vlivem vyvolávajícím onemocnění jsou určité komplexní sociální požadavky - stres je spouštěcí, ale ne rozhodující faktor vzniku onemocnění. Byla formulována 4 kritéria pro stres indukující schizofrenii:
  1. situace vyžadující **akci nebo rozhodnutí**
  2. **složitost, dvojznačnost** či nejasnost informací poskytovaných k vyřešení úkolu
  3. situace vyžadující akci nebo rozhodnutí přetrvává, aniž byla vyřešena
  4. osoba **nemá možnost „úniku“**
- sociální teorie, že schizofrenie se vyskytuje více ve slabších sociálních třídách, nebyla potvrzena (převzato z přednášky prof. Rabocha)

# Psychiatrické komorbidity



- Abusus návykových látek (až 50 %, až 75 % závislost na nikotinu)

Urychluje nástup SCH, vede k častějším relapsům a hospitalizacím. Zhoršuje spolupráci a vede k horší odpovědi na antipsychotika. Zvyšuje sebevražednost.



Marihuana, pervitin – pozitivní příznaky SCH, toxické psychózy.

- Deprese
- Obsedantně-kompulzivní porucha
- Panická porucha
- Poruchy osobnosti



# Somatické komorbidity



- Kardiovaskulární potíže (ICHS)
- Diabetes mellitus
- Obezita – 42 % pacientů s SCH oproti 27 % běžné populace /*číslo berte s rezervou, mění se/*
- Chronická obstrukční plicní nemoc

Důvody: Omezená schopnost dodržovat léčebná opatření (negativní symptomy a kogn. deficit), životní styl, nežádoucí účinky psychofarmak. ALE: Pacienti, co užívají psychofarmaka se dožívají vyššího věku než ti, co je neužívají. (Dokázáno v početně velkých metaanalýzách z posledních let.)

Podle doporučených postupů by měl psychiatr jednou za tři měsíce monitorovat tělesný stav (hmotnost, viscerální obezitu, krevní tlak, extrapyramidové příznaky a projevy tardivních dyskínií, sexuální dysfunkci). Nejméně jednou ročně by mělo být provedeno kontrolní laboratorní vyšetření a EKG.

# Délka života a sebevraždnost

- Schizofrenie zkracuje délku života asi o 20-25 % (15 let).
- Sebevraždnost – podle metaanalýzy na 23.000 pacientech – 5,6 %, 70 % v prvních 5 letech nemoci.

Prediktory sebevraždy: Mužské pohlaví, abusus drog, sebevraždný pokus v anamnéze, kratší trvání nemoci.

*Pozn.: Postschizofrenní deprese, bilancování.*

- Nehody

# Léčba schizofrenie - historie

- Léčba schizofrenie se vyvíjela po staletí.
- Žádný způsob nebyl nijak účinný a nemocní obvykle setrvali v ústavech po celý život.
- Zlom nastal po 2. světové válce, kdy byl víceméně náhodně objeven první antipsychotikum (=neuroleptikum) chlorpromazin, který zlepšoval psychotické příznaky a umožňoval nemocným se schizofrenií návrat do běžného života.
- 60.-80. léta: „zlatá éra psychofarmakologie“, vyvíjela se další antipsychotika (ale i další psychofarmaka obecně).
- V posledních letech jsou vyvíjena spíš bezpečnější než účinnější (oproti dřívějšímu) antipsychotika.

# Cíle léčby schizofrenie

- Ideální je dosáhnout remise nebo úzdravy
- U většiny pacientů je ale úzdava nereálný cíl, snažíme se tedy o zmírnění příznaků, zejména těch, které pacienta subj. nejvíce obtěžují
- Často nedosažitelným cílem je dobré fungování pacienta ve společnosti, v práci, případně v osobním životě
- Důležitá je léčba přidružených příznaků (depresivita, sebevražednost)

# ÚZDRAVA u schizofrenie

- Přejchod od poruchy ke stavu relativně normálního fungování ve společnosti
- **Klinická kritéria pro úzdravu u schizofrenie - doba trvání kritérií minimálně 2 roky:**
- Remise pozitivních, negativních a souvisejících příznaků do takové míry, aby nenarušovaly každodenní fungování
- Nezávislý život s ohledem na péči o sebe, peníze a léčbu
- Práce či školní docházka
- Kontakty s vrstevníky alespoň jednou týdně
- Rekreační aktivity
- Vřelé rodinné vztahy



-----  
Kritéria remise jsou určitý počet bodů v určitých položkách v hodnotících škálách (PANSS) pro schizofrenii – není účelem tohoto sdělení.)



# Metody léčby

- **Antipsychotika** - jsou základ, léčit akutní epizodu SCH bez nich není možné
- **ECT, rTMS**
- Podpůrná psychoterapie
- Aktivizace pacienta
- Kognitivní trénink
- Edukace pacienta i rodiny

# Fáze léčby

- Akutní fáze
- Stabilizace stavu
- Udržovací terapie



# Akutní léčba

- Od vyskytnutí se psychotických příznaků až do remise nebo významného zlepšení psychotických ukazatelů.
- Většinou 4 až 6 týdnů.
- V naprosté většině potřeba hospitalizace.
- Antipsychotika – i.m., p.o., případně k tomu sedativní antipsychotika/anxiolytika.

# Akutní léčba (při hospitalizaci)

- U některých pac. je v úvodu potřeba injekční medikace – i.m. antipsychotika do gluteálního svalu (*haloperidol, zyklopentixol, olanzapin, levomepromazin – ten sám sobě nemá velká antipsychotický efekt, je spíše sedativní*), někdy i v kombinaci s BZD p.o. nebo i.m. Efekt je antipsychotický, ale v úvodu zejména sedativní.
- Následně (u některých pac. rovnou od začátku) jsou pacienti převedeni na p.o. medikaci (účinná látka nemusí být nutně stejná jako v akutních injekcích.) Na výběr je široké spektrum antipsychotik. Volíme je na základě předpokládané účinnosti, spektra nežádoucích účinků, případné zkušenosti z anamnézy pacienta, somatických i psychiatrických komorbidit. Ve většině případů volíme antipsychotika II. generace – jsou šetrnější, i když i mezi nimi jsou velké rozdíly. *Nejčastěji používaná jsou asi risperidon, olanzapin, amisulprid, aripiprazol.*

# Akutní léčba (při hospitalizaci)

- Snažíme se o monoterapii, někdy se nevyhneme kombinaci. Pokud antipsychotikum není účinné, vyměníme ho za jiné. K antipsychotickému efektu jsou třeba minimálně 2-3 týdny.
- Někteří pacienti přecházejí na depotní (dlouhodobě působící) injekce antipsychotik (i.m.). Ty volíme až poté, co je ověřena tolerance a účinnost dané látky v perorální formě. Aplikace jednou za 2-4 týdny – záleží na konkrétní látce. Většinou volíme antipsychotika II. generace, zejména u mladých pac. s počátečními stádii nemoci. (Na depotní injekce mohou přejít samozřejmě i později.) Ne všechna antipsychotika ve formě depotů existují.

Příklady depotů: paliperidon (ten existuje i ve formě injekcí jednou za 3 měsíce pro udržovací léčbu), olanzapin, aripiprazol, zyklopentixol, haloperidol, flufenazin.

# Stabilizace stavu

- Od 6 týdnů do 6 měsíců po objevení se akutní epizody. Psychotické příznaky ubývají na intenzitě a závažnosti.
- Dávka antipsychotika se nastavuje tak, aby byla dostatečně účinná, ale i dobře tolerovaná.
- Doba vhodná k zahájení psychoterapie.

# Systematická, udržovací fáze

- Po cca půl roce. Případné snižování medikace. Nebo záměna antipsychotik kvůli NÚ.
- Pokračující podpora a psychoterapeutická péče, práce na komplianci.

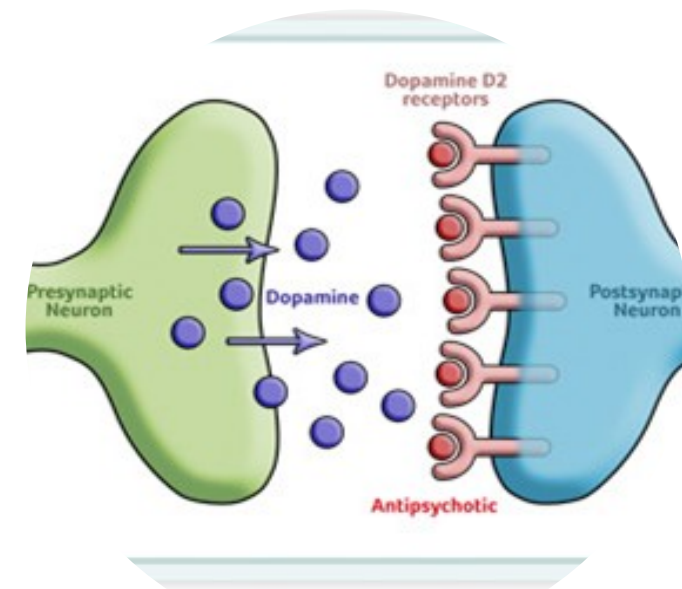
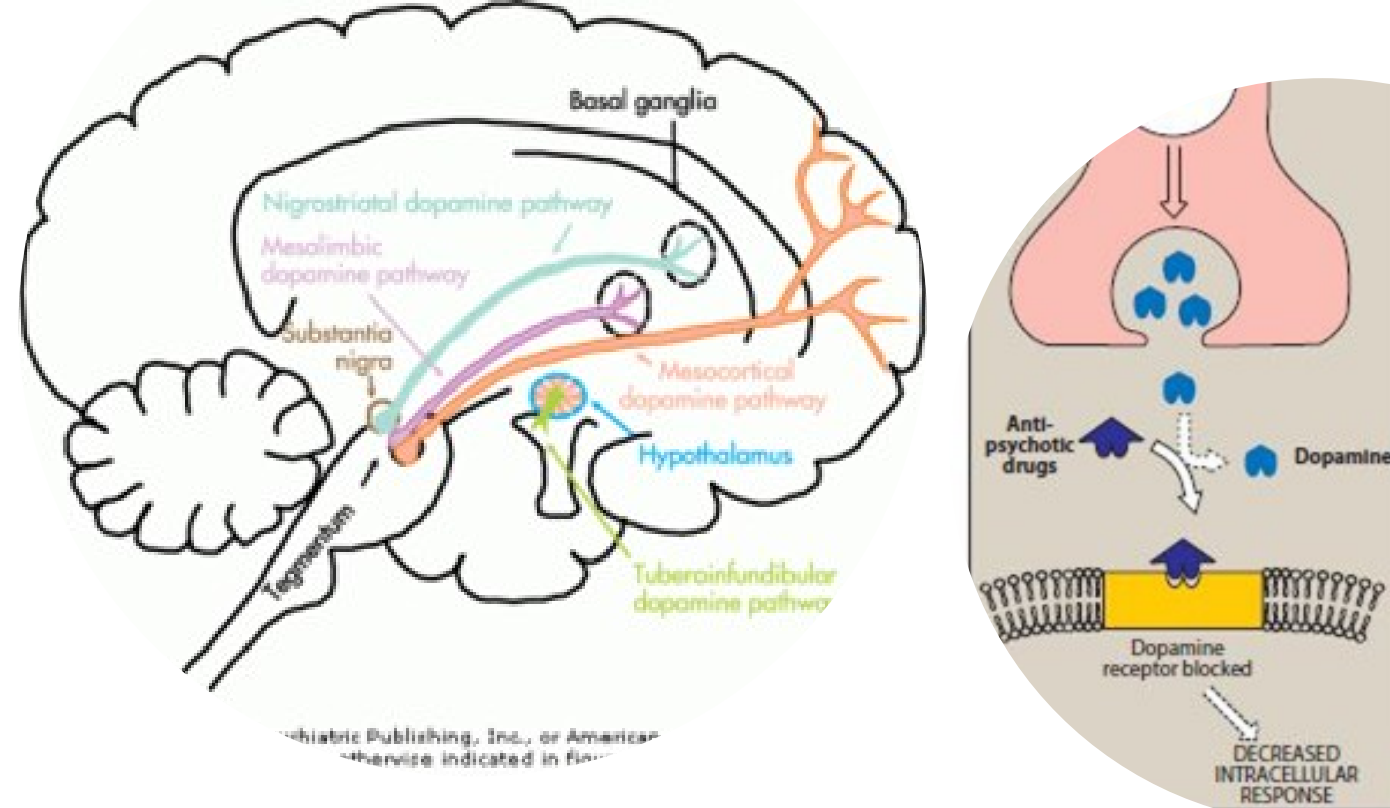
# Jak dlouho má léčba pokračovat?

- **Minimálně 1 až 2 roky** udržovací léčby je doporučováno pro pacienty, kteří prošli psychotickou epizodou.
- Pacienti, kteří prošli více opakovanými epizodami, by měli být léčeni **5 i více let**, aby se předešlo návratu onemocnění.
- Pacienti s historií obsahující sebevražedné pokusy či nebezpečné agresivní jednání by měli být léčeni i **déle než 5 let**.
- V závažných případech je nezbytná **celoživotní** léčba.



# Mechanismus účinku antipsychotik – ovlivnění receptorů

- Dopaminergní transmise:
  - zejména blokace D<sub>2</sub> rec. (mesolimbická oblast – léčba pozit. sympt.)
  - díky tomu i extrapyramidové NÚ (nigrostriatální oblast)
  - díky tomu i NÚ hyperprolaktinemie (tuberoinfundibulární dráha)



# Mechanismus účinku antipsychotik– ovlivnění receptorů

- Serotoninová transmise:

- zejména antagonismus 5-HT<sub>2A</sub> rec.

- samotná blokáda má asi specifický nezávislý efekt

- sekundární ovlivnění dopaminergní transmise přes 5-HT<sub>2A,2C</sub> rec. na dopaminergních neuronech (toto působení ve striatu pak zřejmě snižuje potenciál antipsychotik k EPS)

- blokáda 5HT<sub>2C</sub> – zvýšené riziko rozvoje metabolického syndromu

- Alfa 1 a 2 adrenergní receptory:

- Regulace dopaminové transmise

- NÚ díky blokaci alfa 2: hypotenze, pocit ucpaného nosu, tachykardie, poruchy ejakulace

# Mechanismus účinku antipsychotik– ovlivnění receptorů

- Anticholinergní efekt:
  - Zejména muskarinové rec., ale i nikotinové
  - Sedace
  - Blokace zejména M5 rec. na dopaminergních neuronech pre i postsynapticky → zvýšení dostupnosti dopaminu ve striatu = „přirozený antiparkinsonický efekt“ – proto anticholinergní antipsychotika (olanzapin, klozapin) téměř nezpůsobují EPS
  - NÚ: zácpa, poruchy močení, sucho v ústech (klozapin naopak slinění), zmatenost až delirium (při předávkování), hypotenze, zvýšený nitrooční tlak
- Antihistaminový efekt:
  - Zejména blokace H1 rec.
  - Tlumivý účinek
  - NÚ: nárůst hmotnosti

# Mechanismus účinku antipsychotik - ostatní

- Vnitrobuněčné změny v neuronech (aktivace jadrových struktur - aktivace genů rychlé odpovědi) → ovlivnění neurální plasticity? (málo dat)
- Změny v produkci BDNF (brain derived neurotrophic factor)
- Gliální změny

# Antipsychotika - dělení

- I. generace (typická) a II. generace (atypická)
- Asi nejde udělat zcela jednoznačné závěry v rozdílech I. versus II. generace, protože i mezi jednotlivými antipsychotiky z I. a II. generace jsou velké rozdíly.
- Většina antipsychotik z II. generace byla vyvinuta a na trh uvedena později oproti I. generaci.
  
- II. generace (oproti I.):
  - Vesměs považována za bezpečnější – spíše než neurotoxická jsou neuroprotektivní, méně kardiálních NÚ
  - Efekt na pozitivní symptomy, určitý efekt i na negativní a kognitivní (I. generace efekt na negativní a kognitivní prakticky nemá)
  - Méně extrapyramidových nežádoucích účinků
  - Protektivní vliv na CNS
  - Vyšší compliance, snad lepší kvalita života
  - Většina z nich ekonomicky náročnější
  - V dnešní době více předepisovaná jak v akutní, tak v udržovací léčbě

# Antipsychotika I. generace

- Chlorpromazin (*Plegomazin*) – první antipsychotikum, dnes málo nepoužívané
- Levomepromazin (*Tisercin*) – sedativní efekt, využíváme při akutních stavech
- Flufenazin (*Afluditen*) - využíván zejména v depotních injekcích
- Zyklopentixol (*Cisordinol*) - využíván zejména v akutních a depotních injekcích
- Haloperidol (*Haloperidol*) – využíván v akutních i depotních injekcích, v tbl, široké spektrum využití – psychózy, deliria, agresivní pac., i dnes relativně dost používané
- Chlorprothixen – nepoužívá se jako primární antipsychotikum u schizofrenií, používá se spíše na tenzi a agresivitu u pacientů s poruchami osobnosti

# Antipsychotika II. generace

Skupina	Zástupci	Formy	Nejvýznamnější NÚ	Jiné využití, poznámky
SDA	<b>risperidon</b> <b>paliperidon</b>	p.o., depotní i.m. p.o., depotní i.m.	Extrapyramidové, hyperprolaktinemie	Často nasazujeme jako 1. volbu Metabolit risperidonu
MARTA	<b>olanzapin</b>	p.o., akutní i depotní i.m.	Zvýšená chuť k jídlu únava, obstipace, poruchy močení	Efekt i na náladu
	<b>klozapin</b>	p.o.	Jako olanzapin, hypersalivace, neutropenie	3. volba
	<b>kvetiapin</b>	p.o.	hypotenze; anticholinergní spíše ne	Široké využití – malá dávka na spaní, mírně vyšší dávka na náladu, dávky 600 mg a vyšší – antipsychotické
	loxapin	Inh.		Měl sloužit k akutnímu zklidnění, v praxi se příliš neujal – akutní pac. není schopný inhalovat

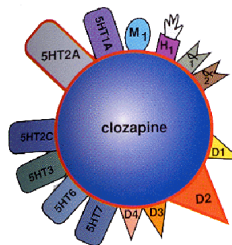
# Antipsychotika II. generace

Skupina	Zástupci	Formy	Nejvýznamnější NÚ	Jiné využití, poznámky
D <sub>2</sub> /D <sub>3</sub>	<b>amisulprid</b> sulpirid	p.o. p.o.	extrapyramidové	V nižší dávce efekt na náladu, využíván u některých úzkostných poruch, u poruch příjmu potravy
D dualisté	<b>aripirazol</b>  <b>kariprazin</b>	p.o., akutní i depotní i.m. p.o.	akathizie	nedělá únavu  efekt i na negativní příznaky



# Klozapin

- Podle metaanalýz i klinické zkušenosti jde o neúčinnější antipsychotikum.
- Patří do skupiny MARTA.
- Jeho vysoký účinek je dán vícero faktory – kombinace působení na různých receptorech, působení na molekulární úrovni.
- Má antisuicidální efekt.
- Je indikován až jako 3. volba, nikoliv jako 1. nebo 2. – důvodem je jeho možný negativní vliv na krevetvorbu /bílá krevní řada/ - může vést až k agranulocytóze. Nutná je monitorace krevního obrazu (leukocyty, neutrofilie) prvních 18 týdnů léčby jednou týdně, následně jednou měsíčně. V případě poklesu bílé krevní řady léčba klozapinem musí být přerušena.
- Má široké spektrum NÚ (ty se odvíjí zejména od jeho receptorového působení) – sedace, slinění, zvýšená chuť k jídlu, tachykardie, zácpa, poruchy močení, trombogenní a epileptogenní potenciál, vzácně myokarditida a jiné.
- Naopak nedělává extrapyramidové NÚ.
- Metabolizován je zejména izoenzymem CYP450 1A2 (ale i 3A4), který je velmi ovlivnitelný mnoha faktory – kouření cigaret, fluvoxamin, kofein, strava, pohlaví, věk (u pohlaví a věku je souhra i jiných faktorů, které ovlivňují celý metabolizační a vylučovací proces) a mnoho dalších.
- Doporučený je monitoring plazmatických koncentrací.



- Při hlubším zájmu o psychofarmaka doporučuji knihy vydané v posledních letech, například:

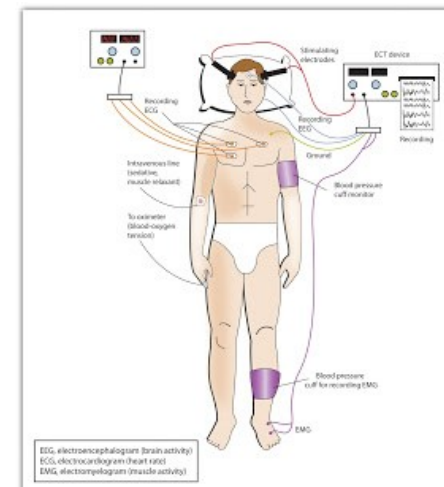
„Psychofarmakológia“ od profesora Pečeňáka a kol.

„Klinická psychofarmakologie“ od profesora Mohra a kol.



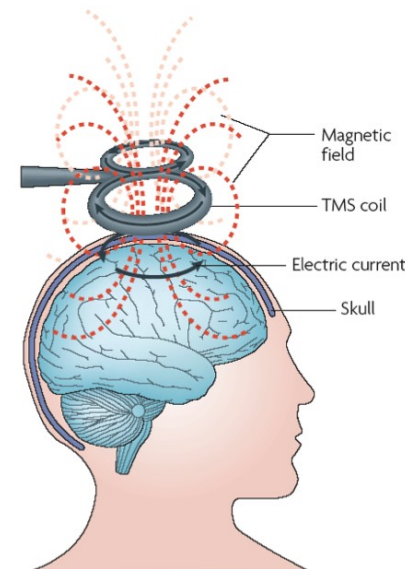
# Jiné biologické metody v léčbě SCH

- ECT (elektrokonvulzivní terapie):
  - u menšiny pacientů, ne jako první volba
  - v kombinaci s antipsychotiky
  - efektivní je spíše na přidružené afektivní příznaky, na samotné příznaky schizofrenie příliš efektivní není.
  - asi 12-15 zákroků, výjimečně i 20
  - výborně účinná je na katatonii (tam se v kombinace s antipsychotiky nepoužívá a obvykle stačí několik zákroků)



# Jiné biologické metody v léčbě SCH

- rTMS (repetitivní transkraniální magnetická stimulace)
  - okrajová metoda, u naprosté menšiny pacientů
  - aktuálně jen 3 pracoviště v ČR
  - léčba negativních příznaků nebo sluchových halucinací
  - doba léčby asi 2-3 týdny



# Psychoterapie schizofrenních pacientů

- Psychosociální intervence:
  - posílení vnitřních zdrojů, aby mohli co nejlépe odolávat nároky vnějšího prostředí
  - účinnost na poruchy myšlení, negativní příznaky, v chronických fázích více než v akutních, s přetrvávající účinností 12 měsíců po ukončení terapie
  - kombinace více přístupů, neprokázala se větší účinnost jednoho přístupu vůči jiným
- **Podpůrná psychoterapie** – podpora sociálních kontaktů, podpora adaptace v běžném životě, povzbuzení, modifikace nereálných očekávání, návrhy konkrétních řešení, posílení kladných stránek, spolupráce s rodinou
- **Kognitivní rehabilitace** – zlepšení kognitivních funkcí, cvičení tužka papír, počítačové programy



# Prevence

- Schizofrenii **nelze předcházet**.
- Je možno do určité míry předcházet návratům onemocnění (relapsům).
- Ačkoli antipsychotická medikace pomáhá udržovat nemoc v remisi, nejméně 50 % nemocných projde jedním nebo více relapsy během jednoho roku.
- Jedním z největších důvodů relapsu je **vysazení medikace pacientem**. Důvody: nežádoucí účinky, nenáhled na nemoc.

# Prognóza

## Příznivé prognostické faktory

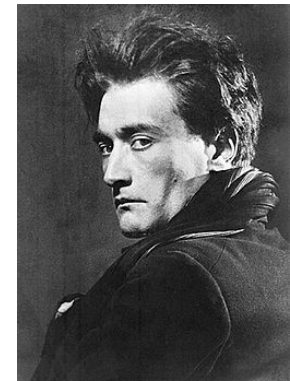
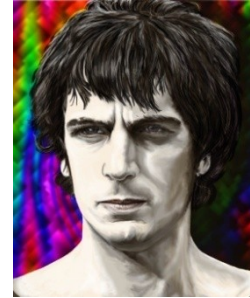
- Ženské pohlaví
- Premorbidní manž. nebo partnerský život
- Dobré premorbidní sociální fungování
- **Akutní začátek** onemocnění
- Začátek v pozdějším věku než v dětství
- Lepší sociekonomické zázemí
- Paranoidní typ schizofrenie
- Převaha pozitivních příznaků nad negativními

## Nepříznivé progn. faktory

- Mužské pohlaví
- Nízký věk začátku onemocnění
- Nenápadný začátek, nepřítomnost spouštěcích faktorů
- Premorbidní život bez partnera, špatné sociální fungování
- Schizofrenie v rodinné anamnéze
- Simplexní, nediferencovaná, hebefrenní forma SCH
- Autistické chování, oploštělá emotivita
- Převaha negativních příznaků
- Abúzus drog
- Život v nefunkční rodině

## Známé osobnosti trpící schizofrenií – pouze pro zajímavost, neověřené informace

- [Vincent van Gogh](#) (malíř)
- [Antonin Artaud](#) (herec, básník, divadelní filozof)
- [Syd Barrett](#) (zakladající člen Pink Floyd)
- [Buddy Bolden](#) (jazzový průkopník)
- [Clara Bow](#) (herečka)
- [Philip K. Dick](#) (spisovatel science fiction)
- [Eduard Einstein](#) (Albertův syn) 
- [Zelda Fitzgerald](#) (malířka a žena F. Scott Fitzgeralda)
- [John Forbes Nash](#) (matematik a objekt knihy a filmu *A Beautiful Mind*)
- [Vaslav Nijinsky](#) (baletný tanečník a choreograf)
- [Mark Vonnegut](#) (syn spisovatele Kurta Vonneguta)
- [Brian Wilson](#) (skladatel a člen skupiny the Beach Boys)





Schizofrenní pacient automaticky neznamena agresivní pacient. Agresivita u schizofrenie určitě může být přítomna, zejména v akutní fázi. Pokud má pacient schizofrenii, nemusíme ho jenom kvůli této dg. považovat za nebezpečného.

Samotná dg. schizofrenie (pokud k tomu není jiný důvod – změna stavu, potřeba posouzení medikace, suicidalita apod.) není důvodem pro psychiatrické konzilium, pokud je pacient hospitalizován.

Pokud máme podezření na psychózu u pacienta, který s ní nebyl ještě léčen, nemá svého psychiatra, pak k psychiatrovi (krizové centrum, akutní příjmy v psych. nemocnicích, amb. psychiatři, pokud mají kapacitu na akutní pacienty) pacienta odešlete co nejdříve, nečekejte prosím na termín u amb. psychiatra, který můžete dostat za několik týdnů/měsíců. Vhodné je i posoudit, zda nemůže jít o intoxikaci nebo neurologické onemocnění (anamnéza, příznaky, ...) Pokud pacienta nutně potřebujete zklidnit a není zjevně opilý, chybu neuděláte s diazepamem. Předpokládám, že například haloperidol i.m. u sebe mít nebudete.. Na psychiatrii se pacienti někdy dostávají i pomocí RZP, za asistence policie apod. (I těchto služeb se dá v případě potřeby využít.)

# Komunikace se schizofrenním pacientem

- mít na paměti, že „klidné“ chování pacienta se může velmi rychle, neočekávaně změnit např. v psychomotorický neklid, agresi vůči sobě, jiným, věcem
- vystupovat klidně, uvolněně, snažit se o získání důvěry
  - klidný hlas, ne vystupňované emoce, krátké a jasné fráze
  - kontrolovat vlastní emoce
  - umožnit pacientovi verbalizovat úzkost, strach, hněv
  - nenapomínat, nepoučovat, nehodnotit, nelhat
- pacientovi průběžně vysvětlovat, co se bude dít, a požádat jej o spolupráci
- hovořit srozumitelně a věcně (nešeptat, nehovořit v náznacích)
- nutno počítat s tím, že někdy pacient není schopen komunikovat, nerozumí, co mu sdělujeme, není schopen informace zpracovat – vyjádřit pochopení, pro obnovení vztahů ponecháme prostor a čas
- nevymlouvat, nepotvrzovat, nediskutovat s pacientem, který nám sděluje své bludy nebo halucinace
- v případě halucinací (zpravidla sluchových), se snažit získat informaci, co pacientovi příkazují, co musí např. udělat
- uklidňovat pacienta
- empaticky naslouchat – přikývnutí, parafrázování, rozumím vám, chápu, empatické shrnutí pacientova sdělení
- zajistit bezpečnost
  - odstranit potenc. nebezpečné předměty
  - chovat se klidně
  - nedělat prudké pohyby
  - dodržovat bezpečnou vzdálenost – délka paže
  - odstranit nebezpečné předměty
  - vhodnější přístup ze strany, přístup čelem by mohl vyvolat protiútok
  - nepřistupovat zezadu
  - zachovat si volnou únikovou cestu
- omezení pacienta: 5 lidí (co člověk, to končetina, lékař drží hlavu), síťové lůžko, izolační místnost, kurty, aplikace zklidňující medikace, asistence policie

# Sdružení pomáhající lidem se schizofrenií

- **Práh Brno**

- pomoc a podpora při začleňování do běžného života

- podpora vzdělávání, chránění dílny, chráněné bydlení, chráněná pracovní místa, odborné a sociální poradenství, podpora psychologem

- **Chráněná bydlení**

# Psychózy jiné než schizofrenie

- Schizotypní porucha
- Trvalé duševní poruchy s bludy
- Akutní a přechodné psychotické poruchy
- Indukovaná porucha s bludy
- Schizoafektivní poruchy
- „Toxická psychóza“
- „Alkoholová psychóza“

# Schizotypní porucha

- Připomíná schizofrenii v nápadnostech v chování, poruchách myšlení a emocí
- Nesplňuje ale všechna kritéria pro schizofrenii
- Není jasný začátek a průběh se spíše podobá osobnostním anomáliím

# Schizotypní porucha

- Po dobu nejméně 2 let alespoň 4 příznaky z následujících:
  - Nepřiměřené nebo omezené emoční projevy
  - Zvláštnosti v chování a vzezření
  - Sociální stažení, nespolečenskost
  - Podezíravost či vztahovačnost
  - Někdy až náznaky bludů
  - Obsedantní projevy
  - Občasné iluze, depersonalizace, derealizace
  - Obřadné, stereotypní, komplikované myšlení
  - Přejídné epizody bludné a halucinatorní produkce

# Schizotypní porucha

- Porucha se objevuje v časně dospělosti
- Vyskytuje se ale i u dětí a dospívajících
- Předpokládá se, že jde o
  - Prodromální stav schizofrenie
  - Podprahovou schizofrenii u geneticky zatížených osob
- Přejít do plně vyjádřené schizofrenie asi ve 20 %

# Poruchy s bludy

- Dlouhodobý výskyt bludů (min. 3 měsíce)
- Nejsou splněna kritéria pro schizofrenii
- Nejsou trvalé halucinace
  
- Nejčastější začátek ve středním věku kolem 40. roku, ale i později
- Průběh je chronický, i když ne vždy

---

Pozn.: Dříve (dnes už ne ofic.) byla dg. „parafrenie“ - schizofrenie s pozdním začátkem ve 4. a 5. deceniu, méně vyjádřená bezradnost a tenze, symptomatologie souvisí se situací.



# Akutní a přechodné psychotické poruchy

- Barvitý, proměnlivý, bouřlivý průběh, emoční bouře
- Střídavé halucinace, bludy, poruchy orientace, katatonní příznaky, střídání afektů
- Odezní
- 50 % pacientů přechází k jiným dg.

# Indukovaná porucha s bludy



- Vzácná porucha
- Též: sdílená psychóza, folie à deux
- Přenos bludné produkce z jedné osoby (ta je většinou ve vztahu dominantní) na druhou při velmi blízkém vztahu (ta je většinou ve vztahu submisivní)
- Může se objevit v dospívání, ale typická je spíše od středního věku
- Léčba spočívá v oddělení a případně antipsychotické léčbě

# Schizoafektivní poruchy

- Musí být splněna kritéria pro poruchu nálady
- Zároveň nejméně 2 týdny se musí vyskytovat příznaky schizofrenie
- Manický, depresivní, smíšený typ
- Průběh se popisuje jako příznivější než u schizofrenie

# „Toxická psychóza“

- Psychotická porucha vyvolaná užíváním psychoaktivních látek (marihuana, pervitin, halucinogeny – ty spíše minoritně)
- Soubor psychotických fenomenů, které se objevují během použití psychoaktivních látek nebo po něm, které však nelze vysvětlit pouze akutní intoxikací a nejsou součástí odvykacího stavu.
- Převládají pozitivní příznaky
- Odeznívá po vysazení drogy, ale může přetrvat
- Někdy obtížné odlišit od schizofrenie
- Diff. dg. akutní intoxikace („stíhy“ na pervitinu), časová hranice: akutní intoxikace – do 24 hod po užití drogy, pak už toxická psychóza.



# „Alkoholová psychóza“

- Vzácná
- Halucinace nebo bludy (halucinóza, paranoa, žárlivost, nespecifická psychóza)
- Způsobená dlouhodobým užíváním alkoholu
- Diff. dg. alkoholové delirium (další příznaky)



# Laktační psychóza

- Po porodu, v šestinedělí
- Bludy a/nebo halucinace, typicky dezorganizace, úzkost
- Může a nemusí jít zároveň o 1. epizodu SCH
- Zástava laktace, výběr antipsychotika tak, aby nepotencoval laktaci (galaktorhea jako než. účinek)
- xxx poporodní blues – u většiny žen po porodu;  
poporodní deprese – splňuje kritéria deprese -  
poporodní blues a poporodní deprese nejsou laktační psychózy

