

SHIZOFRENIJA

Sit Dolor Amet

Istorija konstrukta

Krepelin

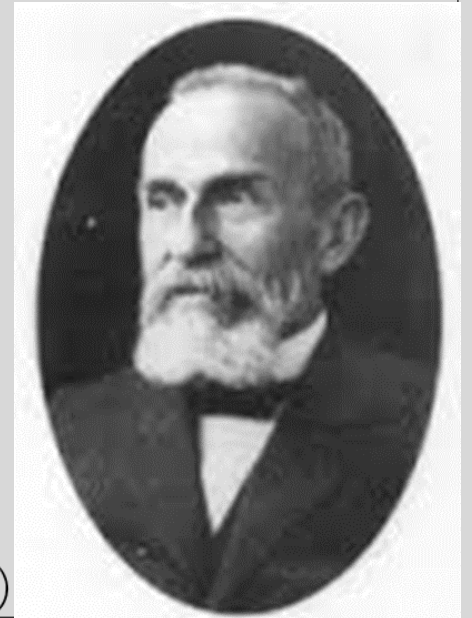
- Endogene psihoze:
 - Manično depresivna psihoza
 - Dementia praecox (Katatonija+Hebefrenija +Paranoidna demencija)
 - Rani početak (praecox)
 - Hroničan tok
 - Ishod je demencija (dementia)



▪ Emil Krepelin (1856-1926)

Blojler

- Naziv shizophrenia
- Simptomi shizofrenije ("četiri A"):
 - poremećaj asocijacija
 - poremećaj afekta
 - ambivalencija
 - autizam



Eugen Blojler (1857-1939)

[https://www.youtube.com/watch?v=S
N1GCoVzxGg](https://www.youtube.com/watch?v=S
N1GCoVzxGg)

Istorija konstrukta Šnajderovi simptomi I reda:

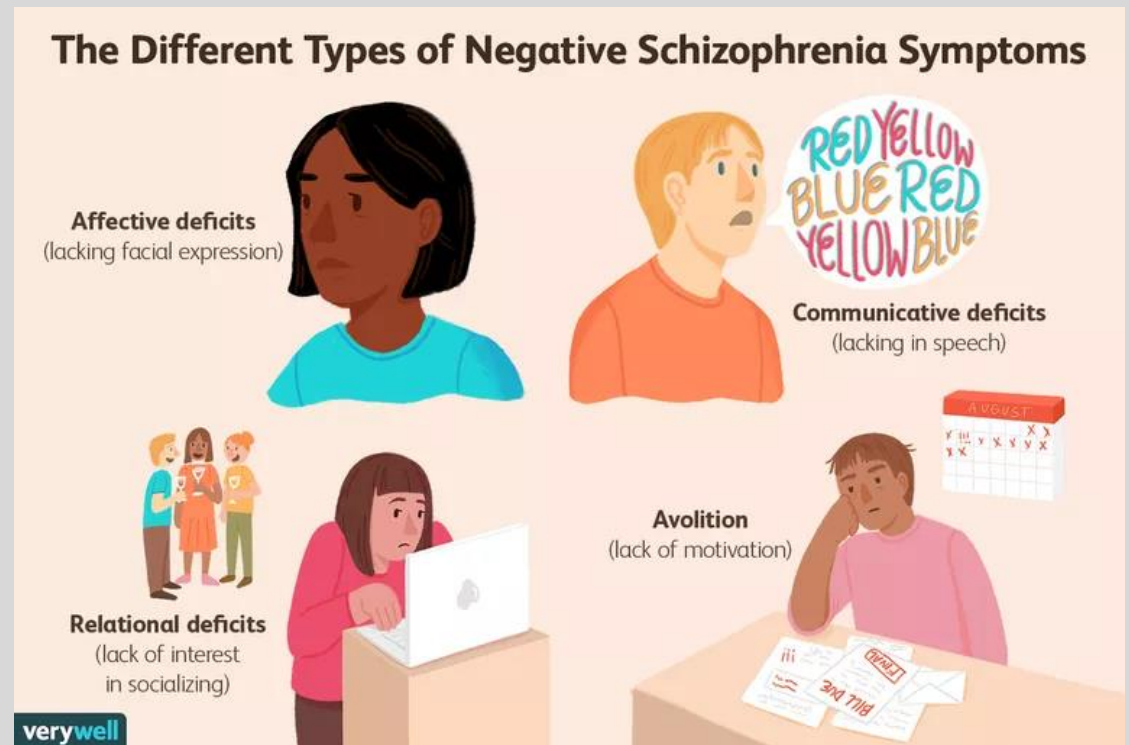
- Nametanje osećanja
 - Nametanje impulsa
 - Nametanje radnji
 - Somatska pasivnost (doživljaj trpljenja)
 - Ubacivanje misli
 - Krađa, oduzimanje misli
 - Ozvučene misli
 - Osećaj da im ljudi mogu čitati misli
 - Glasovi koji komentarišu
 - Glasovi koji diskutuju
 - Sumanuta percepcija – sumanutosti vezane za percepciju
- Doživljaj uticaja
- Poremećaji doživljaja svojih misli
- Halucinacije III licu



Kurt Schneider 1887-1967

Savremene koncepcije SCH u okviru klasifikacija mentalnih poremećaja (DSM-4 i ICD-XI)

- U kriterijume za shizofreniju inkorporirani su:
 - Krepelinov opis toka bolesti
 - Blojlerovi negativni simptomi
 - Šnajderovi pozitivni simptomi



ICD-XI: Ključni simptomi

- (a) Trajne sumanutosti,
- (b) Trajne halucinacije,
- (c) Poremećaji mišljenja
- (d) Doživljaj uticaja, pasivnosti ili kontrole
- (e) Trajanje minimum 1 mesec
- (f) Simptomi nisu posledica drugih bolesti ili zloupotrebe supstanci

DSM-5: Kriterijumi za shizofreniju

- A. 2 ili više od sledećeg, prisutnih značajan deo vremena tokom jednog meseca. Od dva prisutna simptoma, bar jedan mora biti pod 1, 2 ili 3.
 - Sumanutosti
 - Halucinacije
 - Dezorganizovano mišljenje (govor)
 - Dezorganizovano ili abnormalno motorno ponašanje
 - Negativni simptomi

DSM-5: Kriterijumi za shizofreniju:

- B Značajan deo vremena od otpočinjanja poremećaja, u jednoj ili više oblasti kao što su posao, relacije, briga o sebi, nivo funkcionisanja je značajno ispod nivoa postignutog pre početka poremećaja (kod dece i adolescenata ne postižu očekivani nivo funkcionisanja)
- C Kontinuirani znaci poremećaja traju bar 6 meseci u okviru koga je bar 1 mesec sa simptomima iz kriterijuma A (aktivna faza).
Šestomesečni period uključuje prodromalne ili rezidualne simptome koji mogu biti isključivo negativni, ili uključivati dva ili više simptoma iz kriterijuma A prisutnih u prigušenoj formi (čudna uverenja, neobična perceptivna iskustva)

DSM-5: Specifikacija težine

- Ozbiljnost poremećaja može se procenjivati kvantitativnom ocenom primarnih simptoma:
 - Halucinacije
 - Sumanutosti
 - Dezorganizovan govor
 - Abnormalno psihomotorno ponašanje
 - Negativni simptomi
- Svaki simptom se može procenjivati po težini na skali od 0 (nije prisutan) do 4 (prisutan i težak).

Instructions: Based on all the information you have on the individual and using your clinical judgment, please rate (with checkmark) the presence and severity of the following symptoms as experienced by the individual in the past seven (7) days.

Domain	0	1	2	3	4	Score
I. Hallucinations	<input type="checkbox"/> Not present	<input type="checkbox"/> Equivocal (severity or duration not sufficient to be considered psychosis)	<input type="checkbox"/> Present, but mild (little pressure to act upon voices, not very bothered by voices)	<input type="checkbox"/> Present and moderate (some pressure to respond to voices, or is somewhat bothered by voices)	<input type="checkbox"/> Present and severe (severe pressure to respond to voices, or is very bothered by voices)	
II. Delusions	<input type="checkbox"/> Not present	<input type="checkbox"/> Equivocal (severity or duration not sufficient to be considered psychosis)	<input type="checkbox"/> Present, but mild (little pressure to act upon delusional beliefs, not very bothered by beliefs)	<input type="checkbox"/> Present and moderate (some pressure to act upon beliefs, or is somewhat bothered by beliefs)	<input type="checkbox"/> Present and severe (severe pressure to act upon beliefs, or is very bothered by beliefs)	
III. Disorganized speech	<input type="checkbox"/> Not present	<input type="checkbox"/> Equivocal (severity or duration not sufficient to be considered disorganization)	<input type="checkbox"/> Present, but mild (some difficulty following speech)	<input type="checkbox"/> Present and moderate (speech often difficult to follow)	<input type="checkbox"/> Present and severe (speech almost impossible to follow)	
IV. Abnormal psychomotor behavior	<input type="checkbox"/> Not present	<input type="checkbox"/> Equivocal (severity or duration not sufficient to be considered abnormal psychomotor)	<input type="checkbox"/> Present, but mild (occasional abnormal or bizarre motor behavior or catatonia)	<input type="checkbox"/> Present and moderate (frequent abnormal or bizarre motor behavior or catatonia)	<input type="checkbox"/> Present and severe (abnormal or bizarre motor behavior or catatonia almost	

Kliničke osobine SCH koje su zasnovane na uverljivoj istraživačkoj dokumentaciji

- Pozitivni simptomi
- Negativni simptomi
- Dezorganizacija mišljenja i ponašanja
- Afektivni simptomi
- Motorni simptomi i katatonija
- Kognitivni simptomi
- Anksioznost
- Nedostatak uvida
- Minorne telesne abnormalnosti
- Neurološki znaci

Pozitivni simptomi

- Pozitivni simptomi (simptomi poremećaja kontakta sa realnošću)
- Halucinacije (najčešći preteći i optužujući glasovi)
 - Sumanutosti (najčešće persekucije i ideje odnosa)
 - Bizaran sadržaj i neusaglašenost sa afektom najviše ukazuju na SCH.
 - Dopaminergična mezolimbička hiperaktivnost je osnova
 - Najosetljiviji su na farmakoterapiju



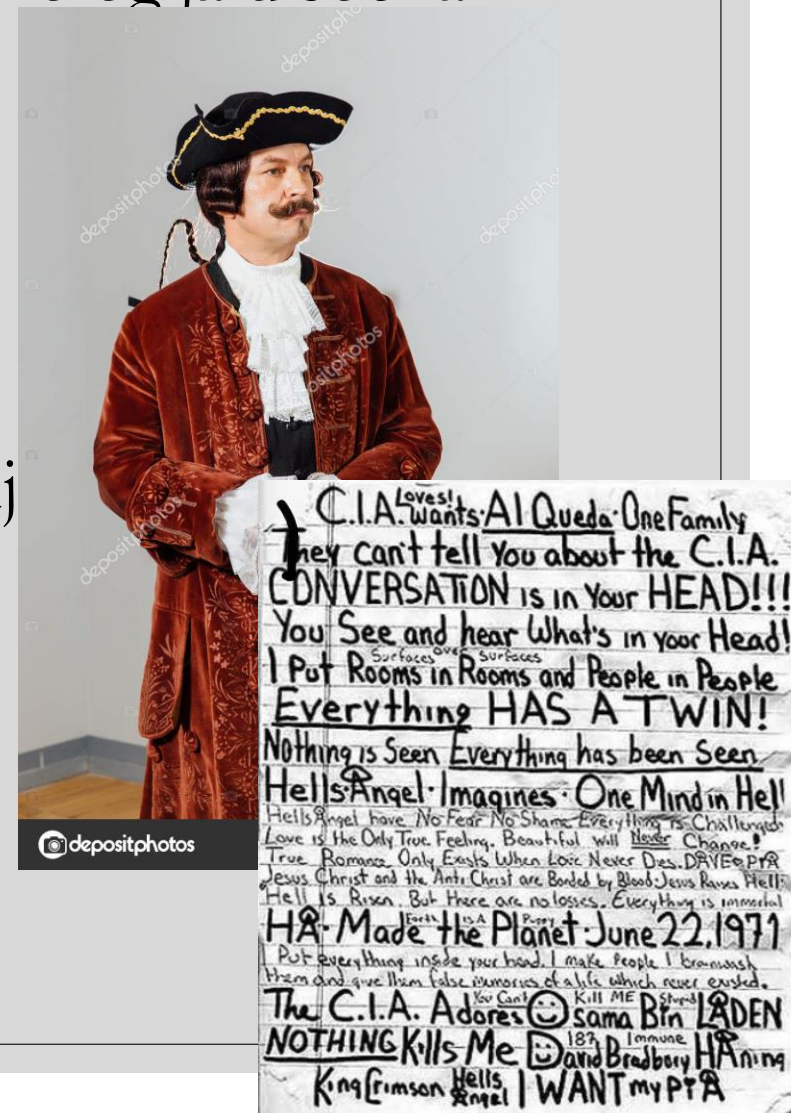
Negativni simptomi

- Podrazumevaju otupljivanje ili gubitak niza afektivnih i konativnih funkcija
 - Umanjenje afektivne ekspresije (zaravnjen afekat)
 - Abulija (gubitak volje)
 - Alogija (osiromašen govor)
 - Anhedonija (gubitak uživanja)
 - Apatija (gubitak interesovanja)
 - Redukovana potreba za društvom
- Primarni (zbog sch) i sekundarni (zbog soc. deprivacije, neuroleptika, depresije)
- Otporni na neuroleptike
- Nedovoljno jasna patofiziologija u osnovi



Dezorganizovano mišljenje i ponašanje

- Formalni poremećaji mišljenja koji se odnose na raspad logične, progresivne i cilju usmerene prirode misaonog procesa (ranija terminologija disociran misaoni tok)
 - okolišavno, konfuzno, tangencijalno mišljenje
 - neologizmi, agramatizmi
 - salata od reči
 - osiromašen misaoni sadržaj
- Čudna ponašanja – neusklađen afekat, čudno oblačenje
- Nisu niti specifičan niti ključan simptom sch
- Heritabilnost visoka
- Loša prognoza
- Nepoznat precizan mehanizam u osnovi poremećaja
- <https://www.youtube.com/watch?v=u2vMnyTiwp4>



Afektivitet

- Problemi u afektivnom doživljavanju i izražavanju
 - Afektivitet neprimeren situaciji (paratimija)
 - Afektivna zaravnjenost, neizmoduliranost, hladnoća
 - Anhedonični paradoks u shizofreniji – ne reaguju slabije od kontrole na stimuluse u laboratoriji, ali:
 - Smanjeno reaguju na prošle i buduće pozitivne događaje
 - Umesto smanjene emocionalne reaktivnosti – smanjeno učestvovanje u prijatnim aktivnostima, tj. slabije traže nagrađujuće aktivnost
 - Emocionalna uzbuđenost i preosetljivost
 - Depresivno raspoloženje (kao deo poremećaja, zbog uvida, zbog komorbidne depresije, kao nusefekat terapije).
 - Anksioznost, obično na početku, ali i panični napadi, OCD simptomi i socijalna fobija koji se danas smatraju komorbidnim poremećajima.



Motorni simptomi i katatonija

- Abnormalnosti u razmerama i prirodi ponašanja
 - Psihomotorna usporenost, do stupora
 - Ekscesivna aktivnost
 - Katatoni fenomeni (manirizmi, stereotipije, čudne poze i gestovi, eho-fenomeni, automatska poslušnost, voštana savitljivost, negativizam)
 - Neuroleptični sindromi
 - Sumnja se na dopaminergičnu abnormalnost, mada se još uvek malo zna o biološkoj osnovi ove grupe simptoma.
 - U vezi je sa lošijim ishodom



Kognitivna oštećenja

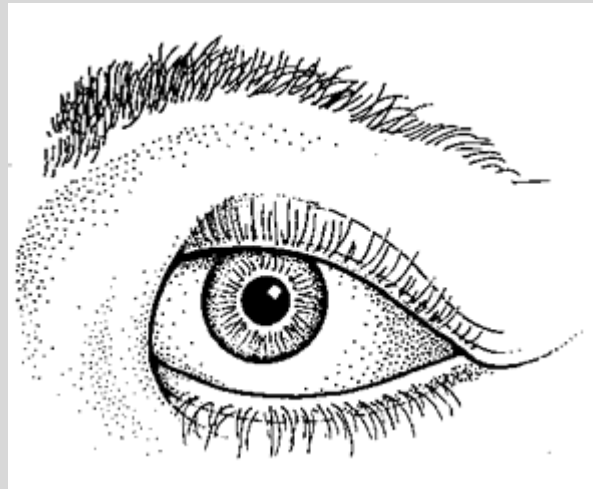
- Kognitivna oštećenja su visoko prevalentna
- Razlika u odnosu na normalnu populaciju je robusna
- Deficit većinom generalizovan, a specifični deficiti u:
 - Epizodičkoj memoriji
 - Brzini obrade informacija
 - Verbalnoj fluentnosti
 - Pažnji
 - Egzekutivnim funkcijama i radnoj memoriji
 - ToM (theory of mind) - shvatanje tuđih i svojih mentalnih procesa
- Deficiti su prisutni premorbidno, kod srodnika i najverovatnije su u vezi sa genetskom podložnošću poremećaju
- Sa terapijom se blago ublažavaju, mada su prisutni tokom celog života
- Deficit je prediktor lošijeg socijalnog i profesionalnog ishoda, pogotovo ToM
- Prati tok šizofrenije tokom života i sve faze bolesti
- Deficit je teži i trajniji nego kod afektivnih poremećaja

Neurološki znaci

- Zapažaju se kod 50-60% pacijenata
- U vezi su sa negativnim simptomima
- Meki" – nelokalizovani deficiti koji ne ukazuju na oštećenje posebnog dela mozga, npr. prisustvo primitivnih refleksa
- "Tvrdi" – upućuju na poremećaj u nekom delu mozga (motorika, senzorijum, npr. slabija olfaktorna funkcija)
- Prisutni su već kod prve epizode, a viđaju se i na snimcima predshizofrene dece i kod srodnika sch pacijenata
- U vezi su sa porodičnom istorijom psihoze i sa komplikacijama pri rođenju
- Predviđaju lošiji ishod

Minorne somatske anomalije

- Kozmetičke, ektodermalne anomalije (glave, lica, ruku i stopala) koje sugerišu moguće prentalne incidente.
- Nisu u vezi sa težinom poremećaja ili dominantnim simptomima
- Kroskulturno su univerzalne
- U nekom stepenu su nasledne
- Nejasna veza sa poremećajem



LIST OF ANOMALIES AND SCORING WEIGHTS

Anomaly	Weight		
Head			
Electric hair:		Mouth	
Very fine hair that won't comb down.....	2		
Fine hair that is soon awry after combing.....	1	High palate:	
Two or more whorls.....	0	Roof of mouth:	
Eyes		Definitely steepled.....	2
Epicanthus:		Flat and narrow at the top.....	1
Where upper and lower lids join the nose, point of union is:		Furrowed tongue (one with deep ridges).....	1
Deeply covered.....	2	Smooth-rough spots on tongue.....	0
Partly covered.....	1	Hands	
Hypertelorism:		Fifth finger:	
Approximate distance between tear ducts:		Markedly curved inward toward other fingers.....	2
≥1.5 inches.....	2	Slightly curved inward toward other fingers.....	1
>1.25 < 1.5 inches.....	1	Single transverse palmar crease.....	1
Ears		Index finger longer than middle finger.....	0
		Feet	
Low seated:		Third toe:	
Bottom of ears in line with:		Definitely longer than second toe.....	2
Mouth (or lower).....	2	Appears equal in length to second toe.....	1
Area between mouth and nose.....	1	Partial syndactylia of two middle toes.....	1
Adherent lobes:		Gap between first and second toe (approximately ≥ ¼ inch).....	1
Lower edges of ears extend:			
Upward and back toward crown of head.....	2		
Straight back toward rear of neck.....	1		
Malformed ears.....	1		
Asymmetrical ears.....	1		
Soft and pliable ears.....	0		

Nedostatak uvida

- Suštinska karakteristika psihoze:
 - veruju da nemaju poremećaj,
 - ne uviđaju da su stvari koje doživljavaju simptomi,
 - simptome objašnjavaju drugim uzrocima,
 - negiraju potrebu za lečenjem.
- U vezi je sa funkcionalnim ishodom i reagovanjem na tretman
- Nije u vezi sa težinom ostalih simptomima

Teorije o etiologiji – nepostojanje uvida je:

- Pozitivan simptom
- Negativan simptom
- Simptom dezorganizovanog mišljenja
- Neuropsihološki, neuroanatomski ili metakognitivni deficit
- Psihološka odbrana
- Različita efenomenološka perspektiva
- Kombinacija više prethodnih simptoma i deficita

Vrste shizofrenije prema ICD10

- F20.0 Paranoidna
- F20.1 Hebefrena
- F20.2 Katatona
- F20.3 Nediferencirana
- F20.4 Postshizofrena depresija
- F20.5 Rezidualna
- F20.6 Jednostavna (simpleks)
- F20.8 Druga
- F20.9 Nespecifikovana

U DSM-5 i ICD-XI

- Izbacivanje različitih tipova SCH koji su bili prisutni u DSM-IV:
 - paranoidna,
 - dezorganizovana,
 - katatona,
 - nediferencirana i
 - rezidualna
- Zbog
 - niske dijagnostičke stabilnosti,
 - ne pokazuju različite odgovore na tretman,
 - nisu specifično nasledni

Vrste shizofrenije prema ICD-X

- ***Paranoidna sch***

- dominiraju paranoidne sumanutosti i ideje veličine,
- najkasnije počinje od svih podvrsta
- najmanje osiromašuje ličnost u kognitivnom i neurološkom smislu
- tok je povoljniji od ostalih tipova, jer su remisije funkcionalnije i adaptiranije.

Vrste shizofrenije prema ICD10

◦ ***Hebefrena (dezorganizovana) sch***

- prepoznatljiva po dezorganizovanom govoru i ponašanju i zaravnjenom ili neadekvatnom afektu.
- pozitivni simptomi češći nego kod drugih oblika
- počinje postepeno, najčešće u pubertetu i
- ima lošije remisije.

Vrste shizofrenije prema ICD10



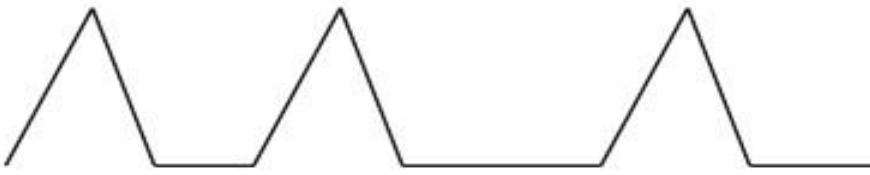
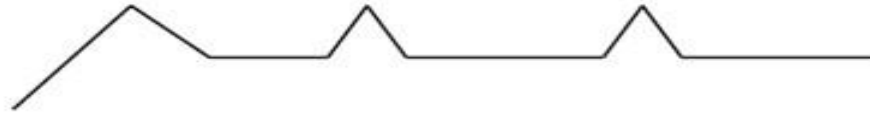

- ***Katatona sch***
- dominiraju poremećaji motorike i katatoni fenomeni:
 - nepokretnost,
 - agitiranost sa nasilničkim ponašanjem,
 - negativizam, mutizam,
 - eholalija, ehopraksija,
 - stupor, katalepsija
- U najnovijim klasifikacijama postoji kao poseban poremećaj mimo shizofrenije, ali u istom spektru. Dijagnostikuje se uz druge mentalne poremećaje ili telesne bolesti

<https://www.youtube.com/watch?v=qePlmncqvys>

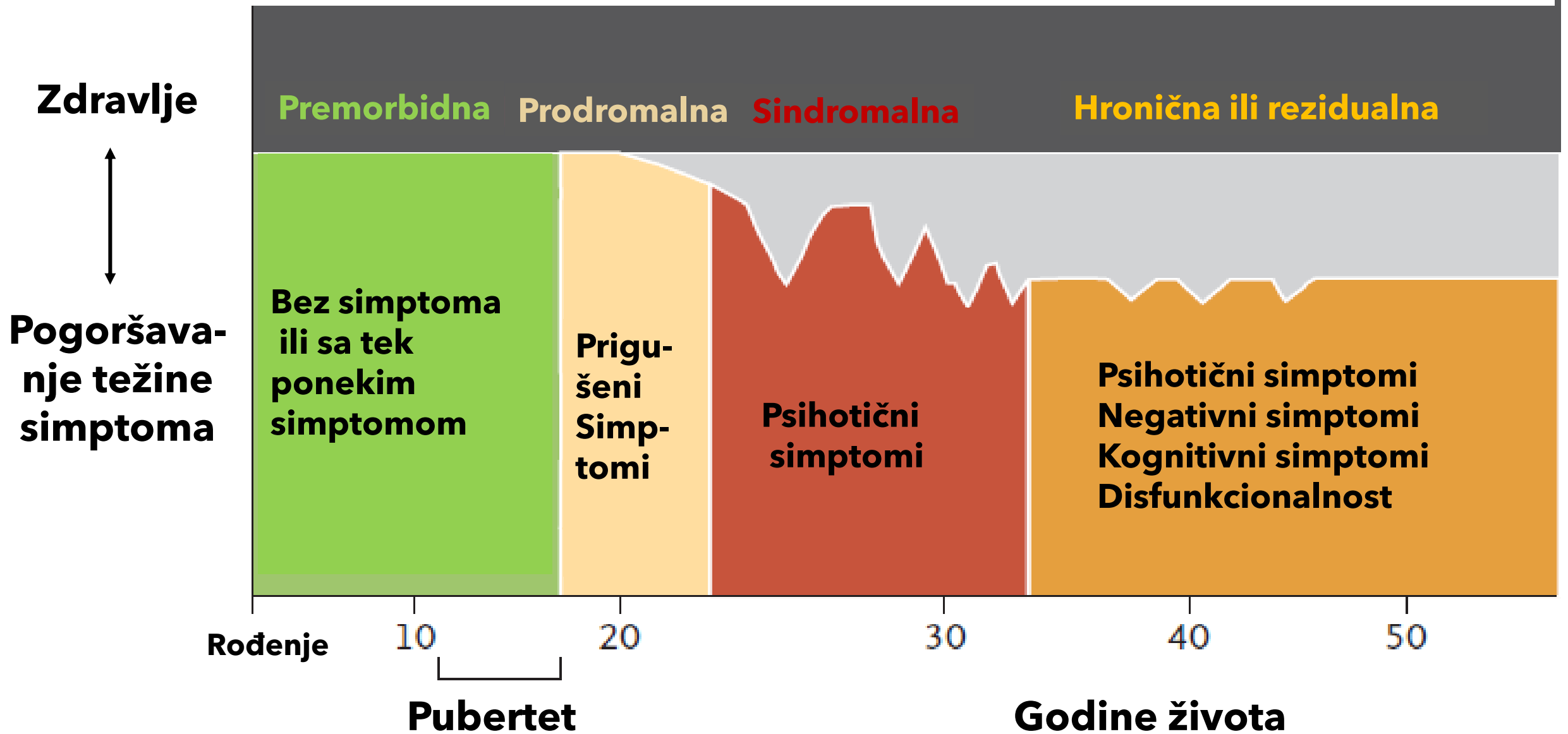
Vrste shizofrenije prema ICD10

- ***Jednostavna (simplex) sch*** -
 - dominiraju negativni simptomi,
 - šunjajući početak – ličnost se preliva u poremećaj
 - retko se javlja
 - hroničan tok bez remisija, sa progresivnim propadanjem do totalnog opustošenja ličnosti

Tok: učestalost vrsta toka

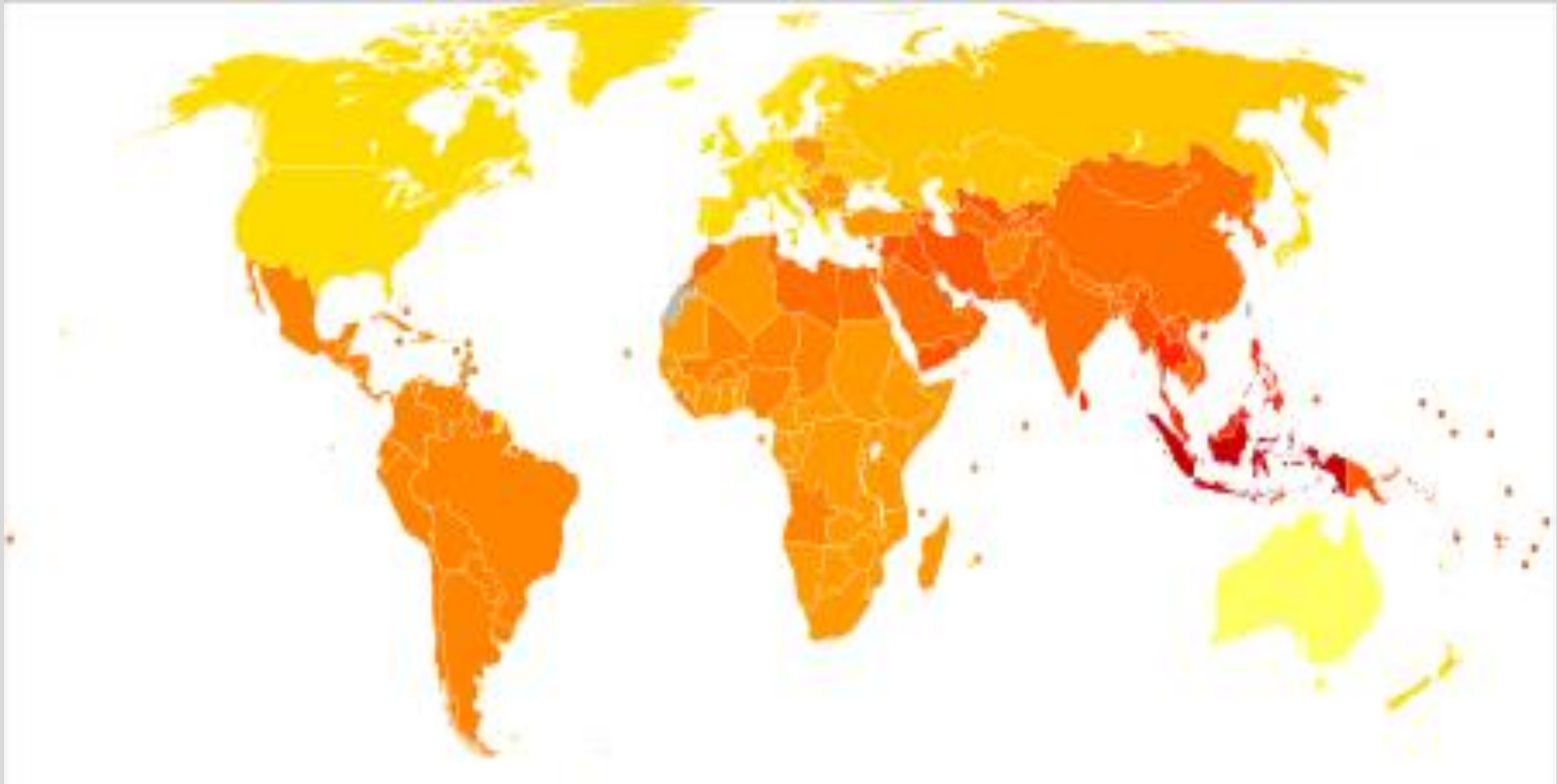
Vrsta toka	Opis	%	Vizuelna prezentacija
Potpuna remisija	Oporavak bez novih šubova	15	
Nepotpuna remisija	Oporavak sa blažim reziduama	08	
Periodičan tok sa kompletnim remisijama	Između šubova neupadljiva	30	
Periodičan tok sa nekompletnim remisijama	Između šubova prisutni blaži simptomi	36	
Kontinuiran (hroničan) tok	Progresivno pogoršanje	11	

Tok – tipične faze u razvoju poremećaja



Epidemiologija

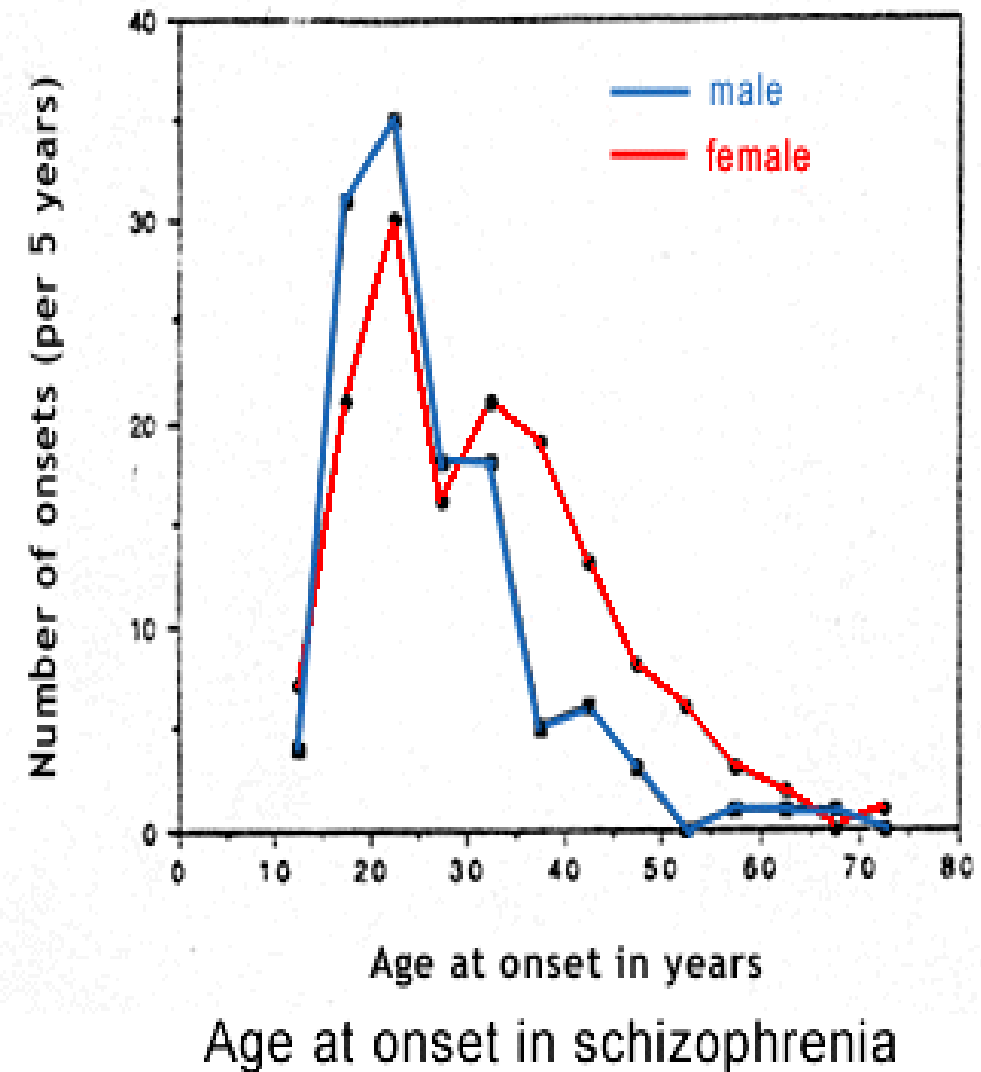
Životna prevalencija je prema najnovijim metaanalizama 0,3-0,7%



Najsvetlija boja označava prevalenciju manju od 0,17, a najtamnija veću od 0,32

Epidemiologija

- Početak od 15 do 45 godine (najčešće od 18-30)
- Početak može biti nagli, a češće spor i postepen
- Sa godinama povlače se pozitivni simptomi, ostaju negativni i kognitivni deficit
- Jednogodišnja prevalenca agresivnog ponašanja 8,4% (vs 2,1% u opštoj populaciji)
- 5-6% sch pacijenata izvrši suicid, a oko 20% pokuša
- Šanse za ranu smrt su im 2-3 puta veće nego u opštoj populaciji.
- Funkcionalne posledice izrazite - ne završavaju obrazovanje, gube posao, rade nižerangirane poslove, ne žene se i socijalno su izolovani.



Epidemiologija

- Odnos polova – podjednaka prevalencija
- Polne razlike u pogledu početka:
 - m – 20-25;
 - ž – kasne 20-te
- Kod muškaraca:
 - Ranije počinje poremećaj
 - Lošije su prilagođeni premorbidno
 - Imaju lošiji uspeh u školovanju
 - Više negativnih simptoma, suicida
 - Više kognitivnih oštećenja
 - Lošija prognoza i reagovanje na tretman

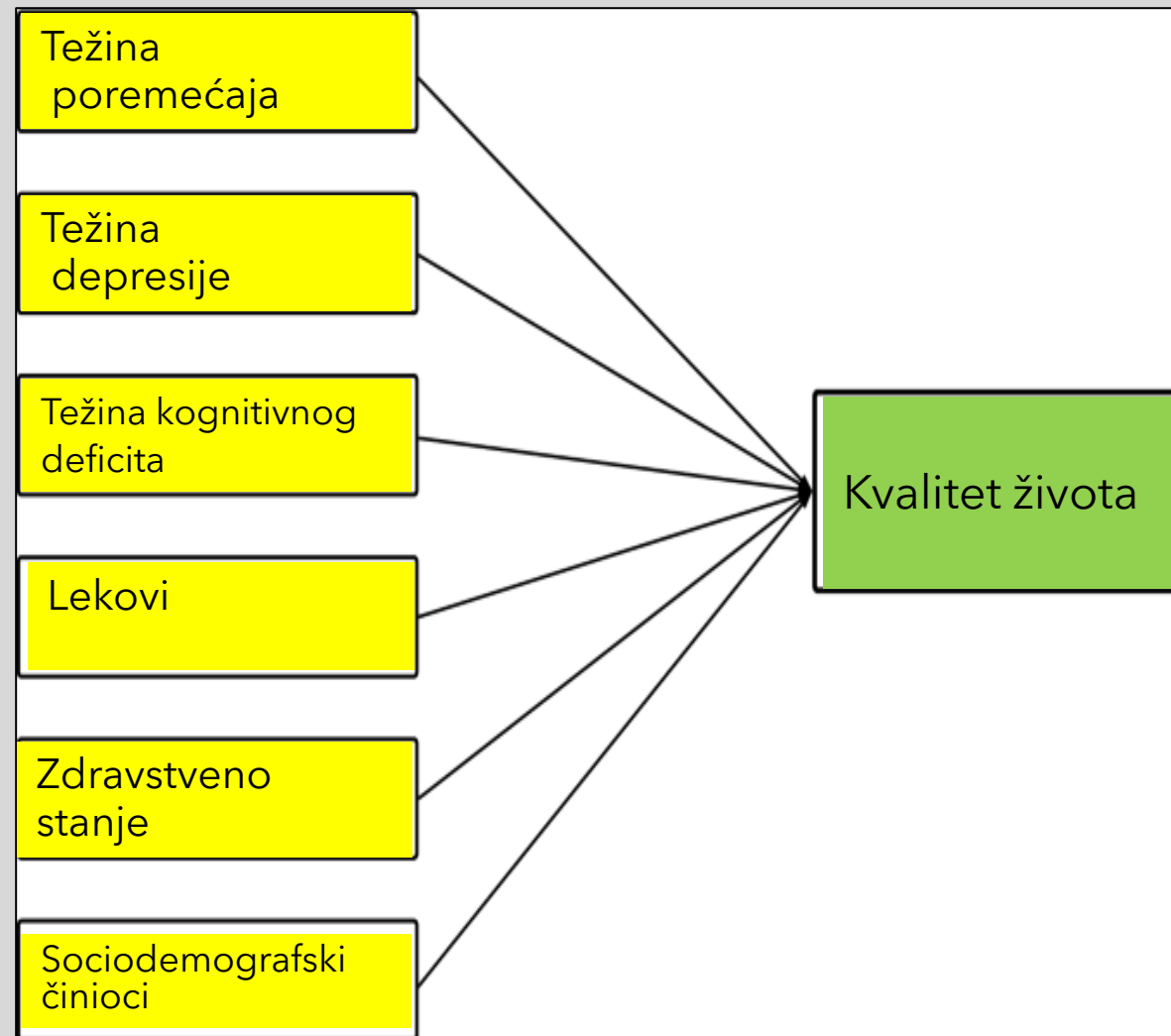
Gde su ljudi sa shizofrenijom

Prema američkim izvorima približno:

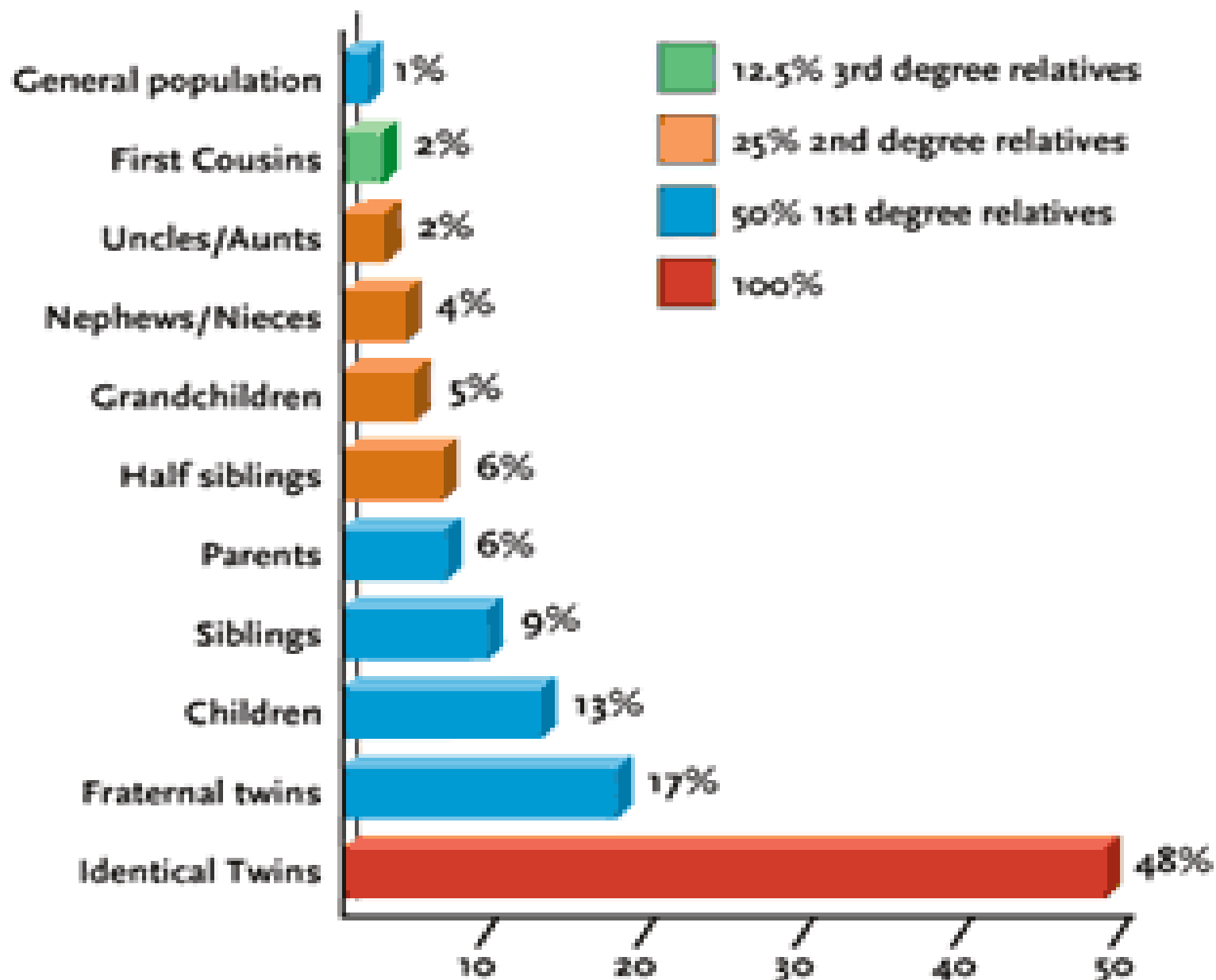
- 6% su beskućnici ili po skloništima
- 6% su u zatvorima
- 5% - 6% žive u bolnicama
- 10% žive u staračkim domovima i azilima
- 25% živi sa članovima porodice
- 28% žive sami
- 20% žive u komunama (supervizirane grupe pacijenata)

Prediktori bolje prognoze

- Kasniji početak
- Akutni početak
- Dobro premorbidno funkcionisanje
 - Interpersonalno
 - Heteroseksualno, brak
- Očuvan afektivitet
- Pozitivni simptomi
- Paranoidna forma
- Ženski pol



Šanse za razvoj shizofrenije u zavisnosti od stepena srodstva sa obolelim



Biološki rizik faktori

Kompikacije u trudnoći i pri porođaju

Majčine bolesti i problemi u trudnoći –

Pothranjenost,
dijabetes,
stres,
Infekcije,
rođeni u kasnu zimu, rano proleće

Većina osoba sa ovim komplikacijama ne razvije sch

Rizik faktori: sredinski i demografski činioci

- Grad
- Niže obrazovanje i SES
- Migracija
- Kanabis ili stimulansi
- Roditeljska starost preko 35 godina (očevi pogotovo) i
- Muški pol
- Stres i trauma
- Zlostavljanje u detinjstvu

Genetska vulnerabilnost

Mnogobrojne varijacije i kombinacije gena sa jačim ili slabijim shizofrenogenim sposobnostima



Prenatalna sredina

Porodajne komplikacije

Izloženost virusima

Majčin stres i pothranjenost



Sredina u detinjstvu

Nega i vaspitanje

Zlostavljanje

Traume glave



Kasniji sredinski uticaji

Zloupotreba droga

Migracije

Gradska sredina

Socijalne nedaće, životni događaji



Vulnerabilnost za psihozu prepoznatljiva po neurorazvojnim odstupanjima



Vulnerabilnost u interakciji sa sredinom - prethodnici poremećaja u detinjstvu



Interakcija sa promenama u mozgu tokom adolescencije

Početak poremećaja

Komorbiditet

- Zloupotreba supstanci (alkohol, nikotin, kanabis)
- Shizotipalni ili paranoidni PL (premorbidno)
- Somatske bolesti (zbog nebrige, životnog stila itd.) -> skraćen životni vek

Diferencijalna dijagnoza

- Afektivni poremećaji (depresivni stupor, manična psihoza)
- Shizoafektivni poremećaj
- Shizotipalni ili paranoidni PL
- Shizofreniformni i kratkotrajni psihotični poremećaji
- Sumanuti poremećaj
- OCD
- PTSD
- Autizam
- Organske psihoze