

# Psihopatološka fenomenologija shizofrenije

---

Sorić, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:599600>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-02-27**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Sorić**

# **Psihopatološka fenomenologija shizofrenije**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2022.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za psihotične poremećaje, Klinike za psihijatriju Vrapče pod vodstvom doc.dr.sc. Miroslava Hercega, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

## **POPIS KORIŠTENIH KRATICA**

DSM-5 – diagnostic and statistical manual of mental disorders

MKB-10 međunarodna klasifikacija bolesti, 10. revizija

GABA- gama amino butirična kiselina

LSD- dietilamid lizerginske kiseline

5-HT<sub>2</sub>- 5-hidroksitriptamin 2 receptori

CT-computed tomography

MRI- magnetic resonance imaging

PET- positron emission tomography

SPECT- single-photon emission computed tomography

PANSS – positive and negative syndrome scale

# SADRŽAJ

SAŽETAK.....	
SUMMARY .....	
1. OSNOVNE ZNAČAJKE SHIZOFRENIJE.....	1
1.1. Povijest shizofrenije .....	1
1.2. Epidemiologija .....	13
1.3. Etiologija i patofiziologija.....	15
2. KLINIČKA SLIKA.....	19
2.1. Pozitivni simptomi shizofrenije .....	19
2.2. Negativni simptomi shizofrenije .....	25
2.3. Kognitivni simptomi shizofrenije.....	28
2.4. Tjelesni znakovi i simptomi .....	31
3. FAZE BOLESTI .....	33
4. PODJELA SHIZOFRENIJA.....	38
5. DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA .....	43
5.1. Dijagnostički kriteriji za shizofreniju prema MKB-10 .....	43
5.2. Dijagnostički kriteriji za shizofreniju prema DSM-5.....	45
5.3. PANSS .....	47
5.4. Diferencijalna dijagnoza shizofrenije.....	50
6. ZAKLJUČAK .....	52
7. ZAHVALE.....	53
8. LITERATURA.....	54
9. ŽIVOTOPIS .....	58

## **SAŽETAK**

### **Ana Sorić- Psihopatološka fenomenologija shizofrenije**

Izvedena od grčkih riječi 'shizo' (rascjep) i 'phren' (duša)- pojam prvi skovan od Bleulera 1908. godine, shizofrenija (F20) je funkcionalni psihotični poremećaj karakteriziran prisutnošću ovih psihopatoloških fenomena: deluzija, halucinacija i poremećaja mišljenja, percepcije i ponašanja. Tradicionalno, simptomi su podijeljeni u dvije kategorije: pozitivni simptomi, koji uključuju halucinacije, deluzije i formalne poremećaje mišljenja, te negativni simptomi poput anhedonije, alogije i avolicije. Dijagnoza shizofrenije je klinička, postavlja se isključivo nakon dobivanja potpune psihijatrijske anamneze i isključujući druge uzroke psihoze. Čimbenici rizika uključuju komplikacije pri porodu, godišnje doba poroda, tešku pothranjenost majke, majčinu gripu u trudnoći, obiteljsku anamnezu, traumu iz djetinjstva, društvenu izolaciju, korištenje kanabisa, manjinsku etničku pripadnost i urbanizaciju. Zbog relativne složenosti i heterogenosti, etiologija i patofiziološki mehanizmi nisu u potpunosti shvaćeni. Unatoč niskoj prevalenciji, globalno opterećenje bolešću je golemo. Više od polovice pacijenata ima značajne psihijatrijske i medicinske komorbiditete, što ga čini jednim od vodećih uzroka invaliditeta u svijetu. Dijagnoza korelira s do 40% smrtnih slučajeva koji se pripisuju samoubojstvu.

**Ključne riječi:** shizofrenija, psihopatologija, pozitivni i negativni simptomi

## **SUMMARY**

### **Ana Sorić- Psychopathological phenomenology of schizophrenia**

Derived from the Greek 'schizo' (splitting) and 'phren' (mind) with the term first coined by Bleuler in 1908, schizophrenia (F20) is a functional psychotic disorder characterized by the presence of these psychopathological phenomena: delusions, hallucinations and disturbances in thought, perception, and behavior. Traditionally, symptoms have been separated into two categories: positive symptoms, which include hallucinations, delusions, and formal thought disorders, and negative symptoms such as anhedonia, alogia and avolition. The diagnosis of schizophrenia is clinical, made exclusively after obtaining a full psychiatric history and excluding other causes of psychosis. Risk factors include birthing complications, the season of birth, severe maternal malnutrition, maternal influenza in pregnancy, family history, childhood trauma, social isolation, cannabis use, minority ethnicity, and urbanization. Due to its relative complexity and heterogeneity, the etiology and pathophysiological mechanisms are not fully understood. Despite a low prevalence, schizophrenia's global burden of disease is immense. Over half of the patients have significant psychiatric and medical co-morbidities, making it one of the leading causes of disability worldwide. The diagnosis correlates with up to 40% of deaths attributed to suicide.

**Key words:** schizophrenia, psychopathology, positive and negative symptoms

# 1. OSNOVNE ZNAČAJKE SHIZOFRENIJE

## 1.1. Povijest shizofrenije

Shizofrenija se, otkad je pisanog traga, definira, objašnjava i redefinira kroz vrijeme upravo poput mnogobrojnih drugih tjelesnih sindroma. Danas važeći dijagnostički kriteriji (DSM-5 i MKB-10) zadovoljavaju kriterije dobre kliničke prakse u dijagnostici ili potencijalnim istraživanjima. Stanja i ponašanja koja bi se danas zasigurno dijagnosticirala kao shizofrenija poznata su u pisanim tragovima koji datiraju i do dvije tisuće godina prije Krista. Thomas Crow navodi da je shizofrenija prisutna od postojanja ljudske vrste kao takve. Suprotno tome, Fuller Torrey tvrdi da je shizofrenija do unatrag dvjesto godina bila izrazito rijetka ili da uopće nije postojala te da se pojavljuje paralelno s industrijskom revolucijom. Današnji je konsenzus da je shizofrenija stara bolest nepoznatog uzroka te da se s vremenom neka njena obilježja mijenjaju (1). Prema mnogim izvorima literature povijest shizofrenije započinje s Emilom Kraepelinom koji je sindrom koji danas nazivamo shizofrenija imenovao *dementia praecox* ili Eugenom Bleulerom, koji je promijenio taj naziv u shizofrenija (Tablica 3.1).



**Tablica 3.1** Razvoj nazivlja shizofrenije kroz povijest

<b>Autor</b>	<b>Godina</b>	<b>Naziv</b>
Benedict Augustin Morel	1845.	démence précoce
Karl Ludwig Kahlbaum	1874.	versania tipica/katatonija
Ewald Hecker	1871.	hebefrenija
Emil Kraepelin	1899.	dementia preacox
Adolf Mayer	1904.	parergasija
Eugen Bleuler	1911.	grupa shizofrenija
Jakob Kasanin	1933.	shizoafektivni poremećaj
Kurt Schneider	1957.	simptomi prvog i drugog reda
Karl Leonhard	1960.	shizofreniformni poremećaj
Seymour Kety	1968.	shizofreni spektar
T J Crow	1980.	Tip I i II shizofrenije

U antičkom razdoblju također postoji terminologija koja bi mogla opisivati shizofrenog bolesnika. Hipokrat (osim melankonije i manije) rabi i izraz paranoja (grč. para noia- mimo razuma), no ne u značenju koje tom terminu pridodajemo od Drugog svjetskog rata nego u okviru kliničke prezentacije koju bismo danas opisali kao shizofreniju (2, 3). U Rimu u antičkom periodu koristio se termin demencija (istog značenja- bez razuma) za osobe koje su se do određenog trenutka normalno, uobičajeno ponašale, a kasnije su postale izmijenjene i abnormalne.

Krajem 14. i početkom 15. stoljeća opisuje se francuski kralj Karlo VI. Ludi (le Fol ili le Fou). U njegovoj biografiji sadržani su detaljni opisi epizoda njegovog

“ludila” koje se vraćalo, smirivalo, pa recidiviralo. Stoga bismo i njega danas vrlo vjerojatno dijagnosticirali kao shizofrenog. Krajem 18. stoljeća pojavljuju se detaljni opisi tzv. “opsjednutosti” osoba, koje bi danas vjerojatno odgovarale dijagnozi shizofrenije. Kasnije, sve do 19. stoljeća bolesnicima kojima bismo danas pripisali dijagnozu shizofrenije, razni su autori opisivali demencije, paranoju, monomanije, amencije, morije, versaniu tipica itd., ovisno o kliničkoj slici odnosno vodećem simptomu. Početkom 19. stoljeća Phillipe Pinel opet rabi termin demencija kao sinonim za ludilo. Belgijski psihijatar Benedict Augustin Morel uvodi 1845. godine termin *démence précoce* za bolesnike kojima je psihička bolest počela u adolescenciji sa sumanutostima, bizarnim ponašanjem te ireverzibilnog i deteriorirajućeg tijeka. Augustin *démence précoce* ne smatra posebnom dijagnostičkom kategorijom, nego tim nazivom ističe izraženu skupinu simptoma u to doba definiranom nozološkom entitetu, ludilu. Karl Ludwig Kahlbaum sličnom poremećaju daje naziv *versania tipica* od 1874. godine i naročito opisuje simptome katatonije, za koju smatra da je simptom strukturne bolesti mozga. Kahlbaum ističe da su u katatoniji uz mentalnu disfunkciju postojeći i simptomi mišićne rigidnosti, stupor i verbigeracije. Kahlbaumov učenik Ewald Hecker imenuje hebefreniju 1871. godine. Prethodno je hebefreniju Kahlbaum opisao 1863. kao kognitivnu

degeneraciju koja počinje u adolescenciji i poremećajima u afektu i mišljenju (4). U 19. i početkom 20. stoljeća psihijatrija se najizrazitije razvija u Njemačkoj. Emil Kraepelin prihvaća Morelov naziv *dementia preacox* i uvodi ga prvi put 1899. godine u četvrtom izdanju svoga udžbenika psihijatrije. Kraepelin je razvrstao ranije opise pojedinih kliničkih slika i spojio ih u jedan nozološki entitet *dementiju preacox*. Krajem 19. i početkom 20. stoljeća termin *dementia preacox* toliko je raširen u Njemačkoj da je zapravo bio opće prihvaćen kao sinonim za ludilo bilo koje vrste. Kraepelin je bio učenik W. Griesingera, koji se bavio klasifikacijom psihijatrijskih bolesti, za koje je smatrao da su bolesti mozga dakle organskog porijekla te se bavio sustavnim opisivanjem simptoma i znakova psihijatrijskih bolesti. Griesinger je kliničku sliku današnje shizofrenije tumačio kao primarn ludilo uzrokovano kognitivnom, a ne afektivnom deterioracijom. Ovo ideju, paradigmu psihičkih bolesti koje su iz jednog aspekta primarno kognitivne to jest primarno afektivne iz drugog aspekta, prihvaća njegov učenik Emil Kraepelin. Na Kraepelina je snažno utjecao i njegov bliski kolega Alzheimer, koji je također radio s bolesnicima koji kognitivno propadaju, ali u starijoj životnoj dobi. Za psihijatriju je ovo bila prekrenica odnosno prijelomno razdoblje u kojem su razdvojene bolesti koje imaju afektivnu dimenziju od onih koje imaju

kognitivnu dimenziju. Bolesti koje imaju kognitivnu dimenziju podijeljene su na one s ranim početkom i kasnim početkom. Kraepelin na ovim temeljima osniva općeprihvaćenu psihijatrijsku klasifikaciju psihičkih bolesti koja je relevantna i u suvremeno doba: suprotstavlja afektivni poremećaj ili manično-depresivnu psihozu, sa kognitivnim poremećajima kao što su dementia praecox te staračka demencija (kasnije nazvana Alzheimerovom bolešću). Kraepelin je smatrao da su glavni pokazatelji demencije praecox početak u adolescenciji ili ranoj mladosti, dugotrajno deteriorirajući tijekom po tipu demencije uz prisutnost halucinacija i sumanutosti. Kraepelin uz opisanu hebefreniju i katatoniju pridodaje i kliničku sliku koju predstavlja kao halucinatornu paranoju. Dakle, u demenciju praecox uključuje halucinatornu paranoju, hebefreniju i katatoniju te kasnije dodaje i simplex formu kao četvrti tip demencije praecox. Kraepelin je tumačio da je dementia praecox jedna bolest, entitet, najvjerojatnije metaboličke ili endokrine etiologije. Nasuprot tome, bolesnicima oboljelima od primarno afektivne bolesti manično-depresivna psihoza se pojavljuje epizodično, s razdobljima urednog funkcioniranja bez dugotrajno deteriorirajućih konsekvenci. I u danas važećim dijagnostičkim kriterijima, kriterij tijeka uz kriterij ishoda poremećaja uz prisutnost određenih simptoma i znakova čini temelj dijagnosticiranja u psihijatriji. Kasnije u vlastitim radovima

Kraepelin naglašava da svi bolesnici koji boluju od dementije preacox nemaju nepovoljan ishod već neki imaju epizodični tijek poremećaja s povoljnijim ishodom (5). Upravo iz tog razloga Eugen Bleuler u svom djelu *Dementia preacox oder die Gruppe der Schizophrenien*, 1911. godine, mijenja naziv *dementia preacox* u *shizofrenija*. U svom poglavlju o dementiji preacox u *Aschaffenburgovoj psihijatrijskoj raspravi*, Bleuler proglašava termin *dementia preacox* neprikladnim i sugerira zamjenu terminom *shizofrenija*. Naziv *shizofrenija* dolazi od grčkih riječi *shizos* što znači rascjep, i *frenos* što znači duša. Bleulerov se stav bitno razlikovao od Kraepelinovog, on smatra da termin *shizofrenije*, nije jedinstven klinički entitet, nego sindrom odnosno grupa različitih patofizioloških poremećaja sa sličnom kliničkom slikom koja ne mora nužno imati nepovoljan ishod već može imati i povoljniji ishod te da kognitivna deterioracija nije u suštini poremećaja već rascjep između afektivnog i misaonog života. Bleuler je pojam *shizofrenije* signifikantno proširio (prvi uvodi pojmove poput alkoholne halucinoze, latentne *shizofrenije* i sl.). On prihvaća Freudovu psihodinamsku doktrinu te objašnjava *shizofreni proces* Freudovom terminologijom *disocijacije*. *Shizofrene simptome* dijeli na primarne i sekundarne te naglašava značaj premorbidne ličnosti i premorbidnog funkcioniranja. Smatra da je progresivan (dementni) tijek bolesti samo usputna

karakteristika kod nekih bolesnika a ne glavno obilježje istih unatoč tome da veći broj bolesnika ima trajne deficite. Bleuler shizofreniju poistovećuje sa sindromom koji može u budućnosti biti podložan korekciji. Bleuler se u svoje vrijeme predstavljao kao organski psihijatar (danas bi se vjerojatno smatrao biologijskim psihijatrom), međutim kako je njegovo vrijeme, vrijeme razvoja psihoanalize, psihodinamski koncepti djeluju na novu, Bleulerovu paradigmu shizofrenije. Svojevremeno Bleulera bismo mogli proglasiti prvim kliničarom koji je imao psihodinamski pristup u bolničkom sustavu. Poznavao je Freuda, Jung mu je bio asistent, a 1910. je napustio Švicarsko psihoanalitičko društvo (6). Eugen Bleuler zastupa mišljenje da shizofrenija ima fundamentalne ili primarne simptome koji se nazivaju i 4A. To su: poremećaj Asocijacija, Autizam, Ambivalencija i poremećaj Afekta. Uz ove fundamentalne simptome Bleuler navodi i akcesorne ili sekundarne simptome kao što su halucinacije, sumanutosti i katatoni simptomi (Tablica 3.2).

**Tablica 3.2** Fundamentalni (primarni) i akcesorni (sekundarni) simptomi shizofrenije po Bleuleru

<b>Fundamentalni/Primarni simptomi (4A)</b>	<b>Akcesorni/Sekundarni simptomi</b>
Ambivalencija	Sumanutosti
Autizam	Halucinacije
Poremećaj Afekta	Katatoni simptomi
Poremećaj Asocijacija	

Po Kraepelinu, akcesorni simptomi su osnova postavljanja dijagnoze. Od fundamentalnih simptoma, za koje Bleuler smatra da se mogu naći u svih bolesnika, poremećaj asocijacija posebice ističe vodećim pa čak i patognomoničnim simptomom shizofrenije. Poremećaj asocijacija danas definiramo kao formalni poremećaj mišljenja (disocirano mišljenje), koje Bleuler naziva i shizofrenim mišljenjem. S druge strane, akcesorni simptomi daju specifičnu kliničku sliku pojedinog bolesnika i po njima se diferenciraju pojedini oblici shizofrenije. Akcesorni simptomi nisu karakteristični za shizofreniju i mogu se pojaviti i u drugih psihijatrijskih poremećaja. Sam Kraepelin u posljednjem izdanju udžbenika psihijatrije izbacuje termin *dementia praecox* i prihvaća naziv shizofrenija. Dodatna Bleulerova zasluga je i uvođenje i definiranje pojma “autizam” u kontekstu shizofrenije. Nakon Kraepelina i Bleulera, koncept shizofrenije dalje razvija njemački psihijatar

Kurt Schneider na temelju vlastitih istraživanja koja objavljuje 1938. godine u časopisu *Nervenarzt*. Prema Schneiderovom konceptu ne postoje patognomonični simptomi i znakovi shizofrenije nego samo karakteristični simptomi, koji se češće ili rjeđe javljaju u shizofreniji. Te simptome razvrstava u simptome prvog i simptome drugog reda (Tablica 3.3).

**Tablica 3.3** Schneiderovi simptomi prvog i drugog reda

<b>Simptomi prvog reda</b>	<b>Simptomi drugog reda</b>
Ozvučene misli	Drugi poremećaji percepcije
Glasovi koji se svađaju ili diskutiraju ili oboje	Nagle sumanute misli
Glasovi koji komentiraju	Perpleksija
Iskustva somatske pasivnosti	Depresivne i euforične promjene raspoloženja
Umetanje misli ili druga iskustva utjecaja na misli	Osjećaji emocionalnog osiromašenja
Ozvučene misli	
Sumanute percepcije	
Druga iskustva koja uključuju volju, afekt ili impulse	

Ako bolesnik, prema Schneideru, ima bilo koji simptom prvog reda, dijagnoza shizofrenije je jasna. Dotični simptom mora biti bez izraženog organskog uzroka. Tako je uvedena i hijerarhija simptoma prema kojoj organski (jasno definiran) uzrok uvijek ima prednost te je nadređen tzv. endogenom (onome koji nije jasno definiran) uzroku. Schneiderovi simptomi prvog reda bitno su različiti od fundamentalnih Bleulerovih simptoma (halucinacije i sumanutosti)



koji su, prema Bleuleru, tek akcesorni simptomi shizofrenije (7). Ipak Schneiderovi simptomi prvog i drugog reda značajno su utjecali na kasniji razvoj psihijatrijskih klasifikacija i na dijagnostičke kriterije (MKB-10, DSM-5). Adolf Meyer smatra se ocem američke psihijatrije te godine 1904. oblikuje svoju dinamičku (bio-psiho-socijalnu) koncepciju shizofrenije. Dinamička je jer osim bioloških uvažava i psihološke, ali i socijalne, to jest, okolinske čimbenike u razvoju bolesti. Za današnju shizofreniju, predlaže termin parergasija, koji nije nikada bio signifikantno proširen i usvojen. Meyer kasnije kritizira Bleulerov koncept shizofrenije iz 1911. godine naglašavajući da je parergasija “progresivna maladaptacija pojedinca, navika na dezorganizaciju i pokušaj izbjegavanja poteškoća umjesto pokušaja da se ličnost susretne s odlučnom akcijom”. Rezultat je dezorganizacija ličnosti i krajnji odmak od realiteta. Na taj je način započela široka, prvenstveno američka primjena termina shizofrene reakcije, koja je konačno u DSM-I pedesetih i šezdesetih, a kasnije i sedamdesetih godina 20. stoljeća, kroz DSM-II, bila dijagnostička kategorija kao takva (nije se koristila dijagnostička kategorija shizofrenija). Ipak od DSM-III do DSM-5 vraća se naziv shizofrenija, a dijagnostički kriteriji shizofrenije su temeljeni na Schneiderovim simptomima prvog reda odnosno Bleulerovim sekundarnim simptomima. Pomoću Bleulerovih fundamentalnih

simptoma prema DSM klasifikaciji ne možemo postaviti dijagnozu shizofrenije. Schneiderovi kriteriji su u MKB-10 klasifikaciji još jasnije istaknuti, ali pomoću ove klasifikacije možemo postaviti dijagnozu shizofrenije i pomoću Bleulerovih fundamentalnih simptoma, kao što je u ovoj klasifikaciji zadržana i Bleulerova simplex forma shizofrenije. U MKB-8, 9 i 10 također se govori o shizofrenijama po Bleulerovu obrascu, a u DSM-III do DSM-5 govori se o shizofreniji kao jedinstvenom entitetu, opet prema Schneiderovoj koncepciji. Američka psihijatrijska škola donijela je još neke novine. Jakob Kasanin je 1933. godine definirao i shizoafektivnu psihozu kao još jedan oblik shizofrenije na temelju opservacije devet bolesnika. Kod tih bolesnika primijetio je uz shizofrene i afektivne simptome te naglu pojavu poremećaja kao i bolji oporavak. Četiri godine kasnije norveški psihijatar Gabriel Langfeld je okarakterizirao posebnu skupinu bolesnika kojima bolest počinje naglo i brzo se povlači ili s jako dobrom prognozom, bez rezidualnih simptoma, kao shizofreniformni poremećaj, koji kasnije ulazi u DSM klasifikacijski sustav (od DSM III). Langfeldova zamisao je bila da odvoji “prave” shizofrenije koje imaju lošiju prognozu i progredirajući tijekom od onih s boljom prognozom (8, 9). Ernst Kretschmer, njemački psihijatar se zalaže za ideju da je konstitucija iznimno važna za razvoj psihijatrijskih poremećaja smatrajući da je astenička

građa predispozicija za razvoj shizofrenije. Dimenzionalni model shizofrenije počeo se razvijati sedamdesetih godina 20. stoljeća. Tada je razvijena faktorska analiza kao statistički alat. Prve analize izdvojile su dvije dimenzije simptoma shizofrenije, pozitivne simptome i negativne simptome. Današnji dimenzionalni pristup simptomima shizofrenije izdvaja pet dimenzija simptoma: pozitivne simptome, negativne simptome, kognitivne simptome, depresivne/anksiozne simptome i agresivne/impulzivne simptome. Dimenzije simptoma shizofrenije su u srži skupine simptoma koje se najčešće pojavljuju u shizofreniji. U zadnjim desetljećima 20. stoljeća počinje se upotrebljavati pojam shizofreni spektar. Pojam shizofrenog spektra uvodi Seymour Kety sa svrhom genetičkih istraživanja shizofrenije. Shizofreni spektar po Ketyju obuhvaća hard dio spektra: shizofreniju akutnu ili kroničnu, dok soft dio spektra čine paranoidna stanja, paranoidni poremećaj ličnosti, shizoidni i shizotipni poremećaj ličnosti. Danas se pojam shizofrenog spektra susreće u DSM-5 klasifikaciji. Osamdesetih godina 20. stoljeća Timothy Crow predstavlja podjelu shizofrenija na dva tipa temeljem Bleulerovih stajališta da je shizofrenija sindrom različitih poremećaja, odnosno da ne postoji jedna shizofrenija, nego shizofrenije. To je vrijeme prodora neuroslikovnih metoda (prvenstveno CT-a) u kliniku te doba formiranja dimenzionalnog pristupa (tada

primarno pozitivna ili primarno negativna forma shizofrenije). Crow sjedinjuje dimenzionalni pristup s nalazima neuroslikovnih metoda, prvenstveno CT-a i donosi dva tipa shizofrenije, tip I i tip II. Tip I shizofrenije ima akutni početak i povoljniji ishod. U kliničkoj slici prevladavaju pozitivna dimenzija simptoma, halucinacije, sumanutosti i formalni poremećaji mišljenja. Bolesnici povoljnije reaguju na antipsihotike i nemaju morfološke promjene mozga. Kod shizofrenije tipa II prema Crowu, početak bolesti je sporšuljajući te ishod nepovoljniji. Ovi bolesnici u kliničkoj slici imaju većinski negativne simptome: autizam, avoliciju, anhedoniju, alogiju i poremećaj afektiviteta. Lošije reaguju na psihofarmake (antipsihotike) i imaju morfološke promjene mozga, većinom atrofiju kore i proširenje likvorskih prostora (10, 11).

## **1.2. Epidemiologija**

Shizofrenija se kao bolest nalazi u prvih deset uzroka dugoročne onesposobljenosti u svijetu. Tradicionalno citirana statistika za shizofreniju je da će ju jedan od sto ljudi razviti u svom životu i da su oba spola podjednako pogođena. Ideja o učestalosti shizofrenije je potkrijepljena sistematskim pregledom koji prikazuje prevalenciju ovog poremećaja od 11.9/1000 s medijanom od 7.2 na 1000 osoba. Međutim, stajalište da su muškarci i žene jednako osjetljivi više nije rašireno: dokazi iz metaanalize sugeriraju da je

skromno veća učestalost kod muškaraca (muško-ženski omjer incidencije je 1.70 [95% CI 1.46–1.97]). Shizofrenija se prvi put javlja u adolescenciji, iako je vrlo rijetko (učestalost 1:40 000) moguća pojava i u djetinjstvu. Prosječna dob pojavljivanja hebefrene shizofrenije je 10 godina, a spolne razlike nisu uočljive. Shizofrenija se obično razvija u ranoj odrasloj dobi. Incidencija bolesti dostiže vrhunac u ranim dvadesetima u muškaraca (najveći rizik obolijevanja je između 15 i 24 godine) i nakon toga stalno opada (12). Suprotno tome, kod žena se prvi vrhunac učestalosti javlja između 25 i 34 godine, a drugi vrhunac pojavljuje od sredine četrdesetih do kasnih četrdesetih te novi slučajevi u toj dobi brojčano nadmašuju one u muškaraca. Zbog kasnijeg početka shizofrenije u žena je nešto bolja prognoza bolesti. Rizik obolijevanja od shizofrenog poremećaja tijekom života je približno oko 0.7%, a varira od 0.3-2.0% (Saha i sur. 2005). Shizofreniju nalazimo u svim kulturama, narodima i društvima, a pojedinačne razlike u prevalenciji i incidenciji vjeruje se da ponajprije ovise o dijagnostičkim razlikama i kriterijima, te se gube kad se primjenjuju iste dijagnostičke metode (13).

### **1.3. Etiologija i patofiziologija**

Do danas točan uzrok shizofrenije ostaje nepoznat. Poput mnogih drugih bolesti, shizofrenija je multifaktorska bolest koja nastaje kompleksnim međudjelovanjem genetičkih i psiholoških čimbenika, čimbenika okoline te socijalnih uvjeta. To potvrđuju i epidemiološka istraživanja na blizancima: jednojajčani blizanci dijele 100% gena, ali ako jedan oboli od shizofrenije drugi ima 40 do 50% rizik razvoja bolesti. Rizik od pojave shizofrenije u dvojajčanih blizanaca je 10 do 15%. Vjerojatnost pojave bolesti u osobe koja je u prvom srodstvu s bolesnikom (brat ili sestra) je 3 do 7%, što je 5 do 10 puta češće nego u općoj populaciji. Praćenjem razvoja djece shizofrenih roditelja koja su posvojena u zdrave obitelji pokazalo se da zadržavaju “svoj” rizik od obolijevanja. Dakle, u te djece bolest se javlja s istom učestalošću kao i djece koja žive s biološkim bolesnim roditeljima. Studije genske povezanosti pokazuju 108 rizičnih genskih lokusa za razvitak shizofrenije. U tim su područjima otkriveni geni za disbindin, neuregulin, regulator signaliziranja G-proteina, katekol-O-metil-transferazu, prolin-dehidrogenazu te geni vezani za dopamine. Prema tome, shizofrenija se nasljeđuje poligenski i zbog toga ju svrstavamo u skupinu složenih genskih poremećaja. Nadalje, procjenjuje se da čimbenici okoline utječu na pojavu shizofrenije u 20 do 30% slučajeva.

Najproučavaniji faktor okoline predstavlja sociodemografski status. Utvrđeno je da je siromaštvo povezano s povećanom incidencijom shizofrenije ali nije jasna uzročno-posljedična veza. Čimbenici okoline obuhvaćaju i brojne prenatalne i perinatalne čimbenike koji podupiru teoriju shizofrenije kao neurorazvojne bolesti. Prenatalni i perinatalni čimbenici podrazumijevaju: Rh inkompatibilnost, neželjena trudnoća, neuhranjenost i gladovanje trudnice, influencu trudnice, upale, jaki stres perinatalno oštećenje mozga (hipoksija te asfiksija), rođenje tijekom zime ili proljeća i porođajne komplikacije. Također, amfetamini izazivaju psihotičnu reakciju sličnu shizofreniji te intoksikacija kanabisom može izazvati psihotično stanje. Poznato je kako je uživanje kanabisa povezano s pojavom shizofrenije i postoje mnogobrojni nalazi koji to potvrđuju, ali nije jasno uzrokuje li kanabis de novo shizofreniju ili je jedna od složenih interakcija nužnih za pojavu iste. U patofiziologiji nastanka shizofrenije uz neurorazvojne i neuropalne teorije od iznimne su važnosti neurotransmitske teorije. Ključ teorija koje definiraju ulogu dopamina, serotonina, glutamata i GABA-e u shizofreniji leži u poznavanju mehanizama djelovanja antipsihotika na različite neurotransmitske sustave. Prema dopaminskoj teoriji, shizofrenija nastaje kao posljedica povećane proizvodnje dopamina u ventralnom strijatumu. Tome u prilog govori činjenica da su

lijekovi koji smanjuju simptome shizofrenije (antipsihotici prve generacije) blokatori dopaminergičnih receptora. Suprotno, agonisti dopamina kao npr. amfetamin, kokain, fenciklidin i bromokriptin mogu izazvati psihotične reakcije nalik na shizofreniju. Smatra se da je pojačana aktivnost dopamina u mezolimbickom području povezana s pozitivnim shizofrenim simptomima. A smanjena aktivnost u prefrontalnom korteksu uzrokuje kognitivne simptome, dok se smanjena aktivnost u ventralnom strijatumu povezuje s negativnim shizofrenim simptomima. Glutamatna teorija počiva na činjenici da antagonisti glutamatnih receptora npr. ketamin i fenciklidin, u zdravih izaziva shizofrene simptome kao i egzacerbacije u bolesnika sa shizofrenijom. Na dopaminskim neuronima nalaze se glutamatni, kolinergični i gabaerģični receptori. Pošto glutamat potiče izlučivanje GABA-e, glavnog inhibitornog neurotransmitora, kao posljedica se pojačano otpušta dopamin. Značenje serotoninske teorije leži u halucinogenom učinku dietilamida lizerginske kiseline (LSD) kao parcijalnog agonista serotoninskih 5-HT<sub>2</sub> receptora koji može izazvati i simptome nalik shizofreniji (izobličeno doživljavanje realiteta). Serotoninskoj teoriji doprinijela je i pojava antipsihotika druge generacije (klozapin, olanzapin, risperidon) koji su osobito učinkoviti u liječenju negativnih simptoma blokirajući dopaminergični i serotoninski sustav. Zatim, dugotrajnija upotreba



antipsihotika vodi ka smanjenju aktivnosti noradrenergičkog sustava (koji modulira dopaminergični sustav) i tako pridonosi nastanku shizofrenije. Prema neurorazvojnoj teoriji, razvojni su neurobiolozi stava da se bolest pojavljuje posljedično pogrešnoj proliferaciji i migraciji stanica mozga tijekom razvoja in utero. Kritičnim periodom “finog prilagođavanja” kortikalne neuralne mreže smatra se adolescencija i tada dolazi do interakcije s ranim razvojnim abnormalnostima koje u adolescenciji mogu dovesti i do shizofrenije. Prema epidemiološkim studijama koje govore u prilog neuroupalnoj teoriji, veću vjerojatnost razvoja shizofrenije imaju djeca čije su majke u trudnoći bolovale od virusne bolesti i koje su za života imale zarazne i/ili autoimunosne bolesti. Tu teoriju podupire nalaz porasta proinflammatoryh citokina u krvi i likvoru shizofrenih bolesnika. Neuroinflammatory stanja nižeg stupnja stimuliraju promjene u neurotransmitorskim sustavima, što je u direktnoj vezi s nastankom shizofrenije. Metode slikovnih prikaza mozga (CT, MRI, PET, SPECT) prikazale su gubitak volumena mozga i stvaranje mikroglije u shizofrenih bolesnika što govori u prilog upalnoj reakciji nižeg stupnja (14, 15).

## **2. KLINIČKA SLIKA**

Vrlo često se u psihijatriji spominje kako nema dviju identičnih shizofrenija i to upravo zbog raznolikosti karakteristika kliničke slike shizofrenije te različite težine bolesti. Simptomi shizofrenije ozbiljno narušavaju određena područja psihološkog i socijalnog funkcioniranja, dok neke domene mogu biti izuzete (primjerice kroničnom shizofrenom bolesniku sa sumanutim idejama, disociranim govorom i bizarnim ponašanjem ostane vještina vrsnog skladatelja). Bolest najčešće počinje u adolescenciji. Početak može biti nagao ali i polagan te postupan, s brojnim i teškim simptomima, povlačenjem iz okoline kao i bez jasno uočljive kliničke slike. Simptomi shizofrenije dijele se na tri glavne kategorije: pozitivne, negativne i kognitivne.

### **2.1. Pozitivni simptomi shizofrenije**

Dijele se u dvije skupine: pozitivni psihotični simptomi (deluzije i halucinacije) i pozitivni simptomi smetenosti ili dezorganiziranosti (formalni poremećaji mišljenja i dezorganizirano ponašanje).

Deluzije (sumanute ideje, sumanute misli, sumanutosti) sadržajni su poremećaji mišljenja, bizarne, nerealne, apsurdne, nelogične misli te zablude nastale na bolesnoj osnovi koje nisu dostupne razuvjeravanju i korekciji putem

logičnog i racionalnog objašnjenja. U većini slučajeva su to ideje odnosa (bolesnik stječe dojam da se događaji u okolini odnose na njega, primjerice da su izjave nepoznatih ljudi na ulici ili televiziji upućene njemu), ideje proganjanja ili paranoidne ideje (bolesnik ima osjećaj da ga prate, progone, žele mu nauditi), religiozne sumanutosti (nerealna, iskrivljena tumačenja uobičajenih religioznih vjerovanja ili iznosi nova bizarna, komunicira s bogom, sam je bog ili božji izaslanik), mesijanske sumanutosti (bolesnik se smatra odabranikom koji će spasiti svijet), erotomanske sumanutosti (uvjerenje da je poznata osoba zaljubljena u bolesnika) (15). Uz najčešće sumanute ideje postoje još i: ideje kontrole (bolesnikove misli, volja, osjećaji su kontrolirani od nekog drugog ili izvanjske sile), ideje bolesne ljubomore (vjerovanja da je partner nevjeran), pseudofilozofske sumanutosti (bolesnik stvara vlastiti sustav kojim objašnjava svijet, život, odnose s drugima), grandiozne sumanutosti (bolesnik se osjeća kao centralna figura u jednom sumanutom sustavu to jest, posjeduje nadnaravne moći, specijalno znanje, odnos s važnim ljudima), somatske sumanutosti (bolesnikovo tijelo ili dio tijela je promijenjen izvanjskim silama, primjerice električna naprava instilirana u tijelo, dijelovi tijela nisu njegovi). Kada je sumanuta misao dominirajuća ili jedina (monosumanutost) razvija se u obliku različitih sindroma. Od sadržajnih

poremećaja mišljenja moguća je i pojava prisilnih misli ili opsesija (misli koje se nameću bolesniku protiv njegove volje, one ga opsjedaju i obuzimaju, ne mogu im se oduprijeti) (14).

Halucinacije (lat. *halucinare*-trabunjati, *buncati*) su kvalitativni poremećaji opažanja kod kojih podražaj ne postoji, a bolesnik se ponaša kao da postoji. Te senzorne percepcije mogu biti osnovne (jednostavne, elementarne) i složene (sastavljene, komplicirane). Halucinacije su uglavnom vezane za bilo koji osjet, a najčešće su slušne, onda vidne i cenestetičke. Slušne ili auditorne halucinacije javljaju se kao jednostavne (akoazmi) u obliku tona, zvuka, zvižduka, šuma, pucketanja i složene (fonemi) u obliku glasova (riječi, razgovor, buka, glazba). Glasovi mogu komentirati bolesnikove postupke, mogu s njim razgovarati; mogu biti poznati i nepoznati, vrijeđati ga. Imperativne halucinacije naređuju bolesniku da nešto napravi. To može biti protivno bolesnikovoj želji, može se sukobljavati s normama i može biti naredba da učini nešto zlo. Vidne ili optičke halucinacije također mogu biti jednostavne (fotomi) i složene (vizije). Jednostavne vidne halucinacije poglavito su bljeskovi svjetla i žarke boje, a složene su halucinacije tipa različitih slika predmeta, ljudi, situacija i scena događaja. Cenestetičke halucinacije usko su povezane za tjelesne osjete (osjećaj netko bolesniku dodiruje, pokreće, izvrće unutarnje organe). Mirisne

(olfaktorne), okusne (gustativne), dodirne (taktilne, haptičke) i vestibularne (kinestetičke) halucinacije kod shizofrenije su rjeđe. U poremećaje percepcije spadaju i iluzije koje se razlikuju od halucinacija po iskrivljenosti percepcije postojećeg (primjerice doživljaj crvene krpe kao plamena).

Formalni poremećaji mišljenja oblici su smetenog mišljenja i govora. U shizofreniji se javljaju: inhibirano mišljenje, disocirano mišljenje, “salata od riječi”, verbigeracija, blok misli. Ne mogu isključiti irelevantne ideje, mišljenje sadržava čudne, nevažne detalje. Apstraktno zamjenjuju konkretnim jer ne mogu formirati apstraktne ideje; ne razumiju metafore, zagonetke, viceve, poslovice. Prevladava siromaštvo govora s obzirom na količinu i informaciju. Inhibirano mišljenje (zakočeno mišljenje) subjektivni je doživljaj bolesnika o nepravilnom, sporom ili zaustavljenom procesu obrade misli. Drugi ljudi ne primjećuju promjenu u karakteristikama mišljenja takvog bolesnika. To je najčešće simptom shizofrenije. Poglavitno se radi o disociranom mišljenju (patognomonično za shizofreniju) kada nema uobičajenog slijeda asocijacija, mišljenje je nepovezano i nesuvislo. Sugovorniku shizofrenog bolesnika slijed je asocijacija potonjeg nejasan i nelogičan. Mišljenje je bez cilja i u ekstremno izraženim slučajevima manifestira se nizanjem riječi ili dijelova riječi što odgovara nazivu “salata od riječi”. Disociranost se može stupnjevati. U

najblažem obliku disociranosti shizofreni bolesnik govori o jednoj temi, a zatim prelazi (zbog okolini nejasnog razloga) na sasvim drugu temu. O novoj temi jasno i razumljivo iznosi nekoliko rečenica te opet prelazi na neku treću temu (bez logične poveznice s prethodnom). Kako bi otkrili ovaj oblik disociranosti, bolesnika treba pustiti da spontano govori nekoliko minuta. U srednje teškom obliku disociranog mišljenja bolesnik izgovori jednu do dvije rečenice i u isti čas prelazi na potpuno drugu temu. U najtežem obliku disociranosti bolesnik nejasno i nelogično osobi s kojom razgovara povezuje riječi u jednoj rečenici. Za bolesnika postoji jasna, logična poveznica među riječima koja može imati simbolično značenje. Pritom on govori nerazumljivo (salata od riječi), stvara nove nelogične riječi i konstrukcije (neologizmi), ponavlja neku riječ ili rečenice (verbigeracija). Dakle, verbigeracija (lat. verbigeratio) je besmisleno ponavljanje iste riječi ili rečenice koje se susreće u shizofrenih bolesnika. Stanje u kojem bolesnik prekida tok misli i ne može nastaviti misao je blok misli. Treba ga razikovati od zapora misli. Zapor je zastoj u govoru, kad osoba sama ili uz pomoć drugih nastavi izlaganje tamo gdje je zastala. Susreće se u zdravih ljudi kada su umorni, nezainteresirani i emocionalno usmjereni na druga zbivanja. Najteži oblik disociranog mišljenja ponekad je teško diferencirati od inkoherentnog duktusa (kod psihoorganskih poremećaja). U toj

diferencijalnoj dijagnostici najvažnija stavka jest stanje svijesti. Svijest je u shizofreniji uvijek očuvana, a u psihoorganskim je stanjima kvantitativno i/ili kvalitativno izmijenjena. Disocirano mišljenje jedan je od "4a" simptoma shizofrenije prema E. Bleuleru.

Dezorganizirano ponašanje koje je također oblik smetenog, bizarnog ponašanja može varirati od čudnog odijevanja te ponašanja do nedistanciranosti i agitiranosti shizofrenih bolesnika. Uz to, moguća je pojava i katalepsije (zgrčenosti mišića) i *flexibilitas cerea* ili voštana savitljivost (bolesnici zadržavaju položaj tijela u koji su postavljeni i neobično postavljaju tijelo prema okolini), katatoni stupor (zakočenost mišića, nereaktivnost bez spontanog kretanja, nekontaktibilnost), katatoni aktivni negativizam (aktivan otpor pokušajima pokretanja tijela) te mutizam (nesuradljivost manifestirana u obliku odbijanja verbalnog kontakta), pasivni negativizam (neprihvatanje postupanja prema molbi ili zahtjevu), katatona uzbuđenost (pojačana psihomotorika bez svrhe), manirizam (nepotrebni, bizarni i izvještačeni pokreti), stereotipija (bespotrebno ponavljanje radnje, pokreta, aktivnosti). Od poremećaja pokreta prisutni su i; akinezija (prestanak motoričke aktivnosti koji se javlja u katatonoj shizofreniji), parakinezija (kvalitativni poremećaj pokreta karakteriziran gubitkom harmonije i lakoće pokreta tipičan za katatonu

shizofreniju), automatska poslušnost (podvrgavanje tuđoj volji poput robota pri čemu osoba ispunjava zahtjeve drugih), znaci automatske poslušnosti: ehomimija (ponavljanje tuđih izraza lica, imitiranje nečije mimike), ehopraksija (ponavljanje tuđih pokreta), eholalija (ponavljanje zadnje izgovorenih riječi ili rečenica), perseveracija (stalno ponavljanje npr. odgovora na postavljeno pitanje). Moguća je i pojava katapleksije (nagli i kratki gubitak mišićnog tonusa nerijetko udružen s intenzivnim afektom) (14, 15).

## **2.2. Negativni simptomi shizofrenije**

Negativni simptomi su ključna komponenta shizofrenije i čine veliki dio dugotrajne onesposobljenosti i lošeg funkcionalnog ishoda u bolesnika s ovim poremećajem. Termin negativni simptomi ističe odsutnost normalnog ponašanja i funkcija povezanih s motivacijom i interesom i verbalno/ili emocionalno izražavanje (16). Mnogobrojni su negativni simptomi shizofrenije poput: psihomotoričke usporenosti, oslabljene neverbalne komunikacije (izrazom lica, kontaktom očima, tempom i ritmom govora), zaravnjeni afekt, alogija, anhedonija, avolicija, apatija, abulija (bezzvoljnost), autizam (smanjenje društvenih kontakata) i smanjenje brige o sebi. Konsenzusom je proglašeno pet glavnih negativnih simptoma shizofrenije (Kirkpatrick I sur., 2006). To su afektivna otupjelost (smanjena facijalna i emocionalna ekspresija), asocijalnost



(autizam), alogija (siromaštvo govora), anhedonija (gubitak interesa i zadovoljstva) i avolicija (nedostatak motivacije) (15).

Apatija ili bezosjećajnost je stanje bez osjećaja. Karakterizistični za apatiju su ravnodušnost, nereagirane na uobičajene podražaje i neaktivnost. Stanje je slično bazičnom depresivnom raspoloženju, a razlika je u tome što nedostaje tuga.

Afektivna otupjelost (poremećaj afektivnosti) očituje se udaljenim, hladnim, zaravnjenim afektom i smanjenom facijalnom i emocionalnom ekspresijom. Poremećaj afektivnosti jedan je od "4a" simptoma shizofrenije prema Bleuleru.

Neadekvatni afekt može se pojaviti kao paratimija (grč. parathymia-afektivna inverzija; raspoloženje ne odgovara misaonom sadržaju, bolesnik osjeća veselje pri tužnoj vijesti) i paramimija (grč. paramimia, mimika ne odgovara raspoloženju koje prati misaoni sadržaj, bolesnik je tužan, a smije se) (15). Od kvalitativnih poremećaja afektivnosti u shizofreniji su prisutni i aleksitimija (nemogućnost prepoznavanja i opisivanja vlastitih emocija), ambivalencija (dvostrukost emocija; istodobna prisutnost primjerice ljubavi i mržnje pri čemu bolesnik ne može odlučiti prema kojem osjećaju će se ponašati), anhedonija.

Anhedonija (grč. anhedonia) je apsolutni gubitak interesa u životu, nemogućnost doživljavanja zadovoljstva bolesnika u stvarima kojima se veselio i u kojima je doživljavao ugodu i nekada uživao. U shizofrenih bolesnika više se pojavljuje anticipacijska nego konzumacijska anhedonija. Anhedonija u shizofreniji traje dulje odnosno nije fenomen stanja već “trait fenomen”.

Autizam je socijalno povlačenje ili asocijalnost, izostanak sudjelovanja u različitim vrstama društvenim odnosima, indiferentnost prema drugim ljudima i distanciranje od njih. Ono predstavlja i povlačenje u sebe i svoj svijet. Također, jedan je od “4a” simptoma prema Bleuleru. U poremećaje doživljavanja vlastite ličnosti, uz autizam, spadaju i depersonalizacija (drugačije doživljavanje sebe i svojeg tijela, gubitak identiteta, česta pojava s derealizacijom), derealizacija (nestvarno doživljavanje okoline, predmeta i ljudi), transformacija ličnosti (depersonalizacija pri kojoj se osnovni identitet izgubio i poprimio novi, osoba se ponaša poput druge osobe ili životinje), tranzitivizam (pripisivanje svojih doživljaja nekom drugom).

Alogija je siromaštvo govora. Njene značajke su usporeno mišljenje, nemoć i nesposobnost izražavanja, korištenje jednostavnih izraza, odgovaranje kratkim odgovorima.

Avolicija je nemogućnost započinjanja i održavanja cilju usmjerena ponašanja, što rezultira gubitkom socijalne aktivnosti i inicijative. Uz nju može biti vezana i hipobulija (slabost volje) i abulija (apsolutni gubitak volje i manjak inicijative) kao i diplobulija ili ambitendencija (dvostrukost volje; bolesnik nešto želi i ne želi, hoće i neće). Ambitendenciju treba razlikovati od ambivalencije u kojoj se pojavljuje dvostrukost afekta (primjerice istodobno veselje i tuga).

Treba diferencirati primarne negativne simptome od sekundarnih. Sekundarni negativni simptomi nastaju posljedično pozitivnim simptomima bolesti (povlačenje iz društva zbog sumanutosti proganjanja, odgovora na antipsihotičnu terapiju: akinezija, bradikinezija), izostanka socijalne potpore (bolesnik živi u vlastitom, izoliranom svijetu) (14, 15).

### **2.3. Kognitivni simptomi shizofrenije**

Danas postoje čvrsti dokazi da je kognitivna disfunkcija prisutna u većine osoba s mentalnim poremećajima, a također je povezana s oštećenjima u

funkcioniranju tih osoba. Pretpostavlja se da je za kognitivni deficit odgovorna aberantna povezanost neuronske mreže mozga, koja proizlazi iz međudjelovanja genetskih, epigenetskih, razvojnih i okolišnih čimbenika. U shizofreniji kognitivni simptomi privremeno ili trajno ometaju mentalne procese: od najjednostavnijih razina obrade informacija (pažnja, percepcija, radna memorija, brzina obrade, vizualnog i verbalnog učenja) do najsloženijih razina i intelektualnih funkcija (značajni deficit u zaključivanju, planiranju, apstraktnom mišljenju i rješavanju problema). Najčešći kognitivni simptomi su nemogućnost zadržavanja pažnje, oslabljena koncentracija, rastresenost i oštećenje pamćenja, učenja, apstraktnog mišljenja i opće inteligencije. Najvažniji i promatraču najuočljiviji kognitivni simptom je poremećaj pažnje koje ima za posljedicu oštećenu pažnju odnosno nemogućnost praćenja sugovornika i njegovih aktivnosti (hipotenacitet pažnje). Također problem je povezivanje jednostavnih događaja i stvari (zbog poremećena slijeda asocijacija). Istovremeno pažnju mu odvlače nevažni sadržaji. S druge strane, hipertenacitet je pretjerana usmjerenost pažnje na određenu aktivnost pri čemu je shizofreni bolesnik fokusiran na svoj pseudofiozofski sumanutu sustav. Ako bolesnik prebrzo usmjerava pažnju na nebitne sadržaje te pritom brzo mijenja teme, sugovornike, aktivnosti, riječ je o hipervigilnosti. Primjerice, bolesnik se

usmjerava na jednu sugovornikovu riječ, zatim osluškuje neki zvuk, onda promatra sliku na zidu potpuno se isključujući od okoline. Misaoni ekvivalnt ovakvom ponašanju je disociranost. Hipomnezija je općenito slabost sjećanja, odnosno slabost prisjećanja određenog razdoblja u shizofrenoj epizodi.

Socijalna kognicija odnosno sposobnost adekvatne obrade informacija i korištenja za konstruiranje ispravne reakcije u situacijama, također je narušena. Povezanost kognitivnog oštećenja s funkcionalnim ishodom i zaposlenjem, samostalnim životom i društvenim funkcioniranjem naglasila je potrebu za razvojem liječenja specifičnih za kogniciju. Smatra se da neuroplastičnost mozga omogućuje remodulaciju i kompenzaciju procesa oštećenja što bi moglo pružiti priliku za poboljšanje kognitivnih funkcija. Stoga postoji potreba za sveobuhvatnom kliničkom procjenom i praćenjem kognitivnog deficita u mentalnoj bolesti poput shizofrenije. Provedbu specifičnih strategija liječenja koje se bave kognitivnim opadanjem mentalnih bolesti, kao što su novi lijekovi, posebna kognitivno-bihevioralna terapija, psihoedukacija, trening socijalnih vještina i strategije sanacije usmjerene na oporavak i smanjenje invaliditeta zbog mentalne bolesti treba snažno podržati. Shizofreni bolesnici mogu pokazivati negativno obojena afektivna stanja poput depresivnih i/ili anksioznih simptoma koje karakterizira sniženo raspoloženje, osjećaj tuge i

potištenosti. U shizofreniji depresivno raspoloženje može biti i posljedica antipsihotične terapije.

Suicidalnost (obično izvan akutne forme bolesti) i nasilničko ponašanje (poglavito kod paranoidnog tipa) također mogu biti prisutni u shizofreniji. Stav je kako 20-40% suicidalnih bolesnika u anamnezi ima ozbiljno suicidalno ponašanje, a da je stopa suicida dvadeset puta veća od one u općoj populaciji (13, 14, 15, 17).

#### **2.4. Tjelesni znakovi i simptomi**

Tjelesni znakovi i simptomi oduvijek su bili u bliskoj vezi sa shizofrenijom. Unatoč njihovoj brojnosti, nijedan se ne može nazvati patognomoničnim za shizofreniju. Nekada davno govorilo se o povezanosti asteničke konstitucije i shizofrenije (ekvivalent je veza pikničke konstitucije i depresije) (Kretschmer, 1925.). Danas se ta teza ne zastupa već se uglavnom smatra da konstitucija može upućivati na oblik prognostičkog ishoda bolesti koji bi bio nepovoljniji u asteničkoj, a bolji u pikničkoj konstituciji. Uz shizofreniju se vežu i neki neurološki i očni znakovi. Anksioznost je povezana sa znakovima podraživosti autonomnog živčanog sustava (tahikardija, arterijska hipertenzija, hiperhidroza, dilatacija zjenica). Uočeno je da shizofreni bolesnici imaju kapacitet unosa veće količine vode u organizam. Oko 17% shizofrenih

bolesnika ima simptom polidipsije (pretjerano pijenje vode), a od njih će 25-50% imati posljedičnu hiponatremiju. (Aukst Margetić i Margetić, 2000.). U nekih se može dogoditi i intoksikacija vodom sve do smrtnog ishoda. Shizofreni bolesnici su vulnerabilna skupina za pojavu tuberkuloze, interkurentnih infekcija i poremećaja probave zbog svog životnog stila (zapuštenosti, nepovoljnih higijenskih uvjeta, neprimjerene prehrane). Od iznimne je važnosti i metabolički sindrom u shizofreniji. Metabolički sindrom obuhvaća dislipidemiju (poremećena regulacija lipida u organizmu), neosjetljivost na inzulin, arterijsku hipertenziju i pretilost (trbušni tip debljine). Metabolički sindrom predstavlja rizični čimbenik za obolijevanje od srčanih bolesti i šećerne bolesti tipa 2. Shizofreni bolesnici pokazuju veću pojavnost metaboličkog sindroma u odnosu na opću populaciju ili bolesnike s ostalim psihičkim smetnjama, što se povezuje i s ranijim smrtnim ishodom (Allebeck, 1989.; Maslov I sur., 2008). Prevenirica metaboličkih poremećaja u shizofrenih bolesnika onemogućena je zbog primjene antipsihotika koji mogu izazvati nuspojave poput porasta tjelesne težine i dislipidemije. Nadalje, kod shizofrenih bolesnika utvrđena je hiperestezija kao kvantitativni poremećaj opažanja u vidu povećane osjetljivosti na neki podražaj, to jest, povišen prag osjetljivosti na bol ili hiperalgezija. Suprotno tome može se pojaviti i potpuna

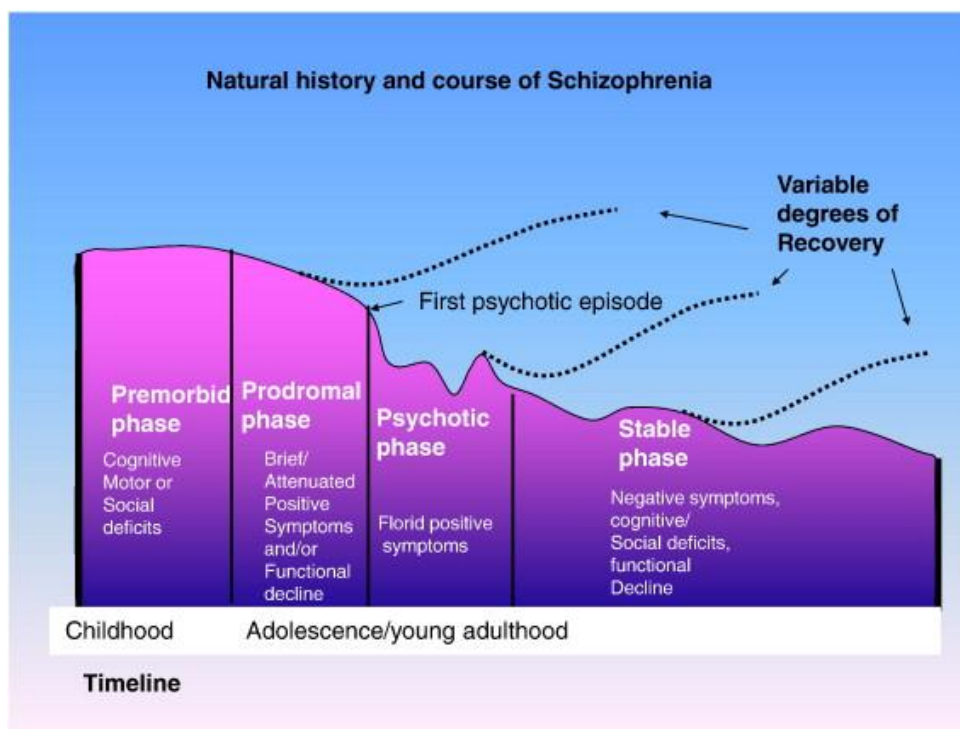
neosjetljivost na podražaj ili anestezija. U poremećaje nagona u shizofreniji spadaju: poremećaj hranjenja ili anoreksija (smanjenje uzimanja hrane i njezino izbjegavanje), kvalitativni poremećaj nagona za spavanjem ili noćna mora (buđenje vezano za REM fazu-u drugoj polovini sna, neprijatni sadržaji sna uz snažan strah), kvantitativni poremećaj seksualnog nagona ili hiposeksualnost (slabljenje seksualnog nagona u žena odnosno frigidnost ili nemogućnost doživljavanja orgazma, a u muškaraca impotencija ili nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije). Smanjena seksualnost je u korelaciji s relativno visokim postotkom neudatih i neoženjenih shizofrenih bolesnika i čestom pojavom razvoda od supružnika oboljelog od shizofrenije. Primjena nekih antipsihotika također može pridonijeti hiposeksualnosti. Zloupotreba alkohola i droga značajni je čimbenik morbiditeta koji je često udružen sa shizofrenijom. Po nekim podacima zloupotreba psihoaktivnih tvari ili ovisnost o njima se susreće u čak 40% bolesnika sa shizofrenijom (Herz i sur.2000) (13, 15).

### **3. FAZE BOLESTI**

Shizofrena psihoza u pravilu prolazi kroz nekoliko faza. Te faze nisu uvijek preciznih granica. Postoje i teško prepoznatljiva međurazdoblja ali uglavnom se izdvajaju četiri faze: premorbidna, prodromalna, akutna i kronična.



Slika 1- Prirodni tijek shizofrenije



Premorbidna faza ili shizotaksija razdoblje je bez znakova bolesti, ali s nekim crtama ličnosti poput povlačenja i asocijalnosti, podređenosti, stidljivosti, tjeskobnosti, nesigurnosti, preosjetljivosti. Ove karakteristike ličnosti mogu “potrajati” cijeli život bez prisutnog psihijatrijskog poremećaja, no mogu se “razviti” i u poremećaj ličnosti ili shizofreniju. U premorbidnoj fazi mogući su shizoidni i, rjeđe, shizotipni ili paranoidni poremećaj ličnosti. Između 50 i 60% shizofrenih bolesnika premorbidno pokazuje shizoidni poremećaj ličnosti (Mueser i McGurk, 2004.). Premorbidne ili shizotaksična obilježja su: sporiji

psihomotorni razvoj, abnormalno ponašanje, slabije kognitivno funkcioniranje, disfunkcionalna pažnja, usporeniji razvoj govora, slabiji uspjeh u školi, blaga neurološka devijacija, emocionalnu otuđenost (Cannon 1997, Tandon i sur. 2009). Ova odstupanja odražavaju promijenjenu neuroplastičnost mozga. Nepovoljnije premorbidno funkcioniranje često je udruženo s ranijom pojavom psihotične epizode te jače izraženim negativnim simptomima i kognitivnim smetnjama tijekom bolesti (Tandon i sur. 2009). Velike longitudinalne studije pokazale su da je uz socijalno izbjegavanje (shizoidnost), neurokognitivni deficit najpouzdaniji rani znak kasnijeg razvoja shizofrenije.

Prodromalna faza ili izražena sumnja na shizofreniju je razdoblje istaknutih nespecifičnih simptoma i znakova (prodromi), a prije psihotične faze. Shizofrenija uglavnom započinje u adolescenciji, izazovnom i zahtjevnom razdoblju prelaska u zrelost. Diferencijalno dijagnostički problem je razlikovanje uobičajenih problema tog razdoblja od prodroma shizofrenije (Harrop i Trower, 2001.). U ovom razdoblju postupno nastupa deterioracija, a može trajati nekoliko tjedana, mjesecima ili nekoliko godina, prosječno godinu do dvije. Osoba, ako već to nije u premorbidnoj fazi, povlači se iz društva, nezainteresirana je, bezvoljna, anksiozna. Preokupirana je bizarnim interpretacijama, prisilnim i precijenjenim mislima, prevladava sumnjičavost i

nepovjerljivost te ljutnja i bijes. Kasnije nastupaju depresivnost, iluzije, kompulzije, ekscentrično ponašanje, zapuštaju osobnu higijenu. Prisutne su i smetnje nagona (tvrdokorna nesanica s povećanjem aksioznosti, poremećaji prehrane, seksualne disfunkcije). Prijelaz iz prodromalne u akutnu fazu je nagao i traje od nekoliko dana do nekoliko tjedana. Tada se javlja anticipatorni strah od nečega zastrašujućeg što će se dogoditi, a osoba ne zna o čemu se radi i ne može to spriječiti. Prodromalna faza susreće se u oko 75% oboljelih od shizofrenije.

Akutna ili floridna faza okarakterizirana je naglim nastupom pozitivnih simptoma. Prisutne su sumanute misli, halucinacije, formalni poremećaji mišljenja i govora, dezorganizirano ponašanje, kvalitativno promjenjeni afekt. Svi oni ometaju funkcioniranje bolesnika te mogu biti toliko izraženi da ponekad dovode do hospitalizacije. Mogući početak akutne faze je i monosimptomatska sumanutost ili impulzivni čin autoagresije ili heteroagresije. U psihotičnoj epizodi najčešće dominiraju pozitivni simptomi shizofrenije, ali su katkad prisutni i negativni simptomi poput povlačenja iz realnog u svoj bizarni svijet (autizam) te simptomi kognitivne dezorganizacije i dezintegracije psihičkih funkcija, simptomi abnormalnog ponašanja i socijalne disfunkcionalnosti i različiti drugi simptomi poput agresivnosti,

depresivnosti, seksualne disfunkcije, poremećaja spavanja, itd. Jasna klinička slika shizofrenije može se pojaviti u dječjoj, adolescentnoj ili zreloj životnoj dobi što bitno utječe na kliničke manifestacije bolesti i ishod liječenja.

Kronična ili rezidualna faza razdoblje je nakon svršetka akutne faze. Ponekad se javlja nakon prve akutne faze, a katkad nakon više godina pogoršanja i poboljšanja bolesti. Poremećaj funkcioniranja, trajne promjene afekta, kognitivna deterioracija i osiromašenje ličnosti su obilježja ove faze. Drugim riječima, kliničkom slikom dominiraju tzv. negativni simptomi shizofrenije. Studije su pokazale da se težina negativnih simptoma mijenja tijekom bolesti i razlikuje se od rane do kasne faze shizofrenije. Međutim, cjelokupna mreža psihotičnih simptoma je relativno stabilna, a odnos između pojedinih simptoma ne mijenja se značajno. Uočeno pogoršanje negativnih simptoma vjerojatno je barem djelomično uzrokovano nedostatkom jasnih smjernica i učinkovitih mogućnosti liječenja usmjerenih posebice na negativne simptome. O rezidualnoj fazi shizofrenije riječ je kada je postojala najmanje jedna epizoda shizofrenije, a nema istaknutih pozitivnih ili psihotičnih simptoma bolesti. Mogu biti prisutni blaži pozitivni simptomi kao što su ekscentrično ponašanje, blago dezorganizirani govor, čudne ideje, itd. Rezidualna faza shizofrenije može biti prijelazna faza između psihotične epizode i potpune remisije, a može

postojati godinama odražavajući kronifikaciju bolesti. Češće se bolest očituje ponavljajućim psihotičnim epizodama koje upućuju na kronifikaciju bolesti. Shizofrenija i od samog početka može imati progresivni kronificirani tijek bolesti (13, 15, 18).

#### **4. PODJELA SHIZOFRENIJA**

MKB-10 navodi sljedeće vrste shizofrenija: paranoidna shizofrenija, hebefrena shizofrenija, katatona shizofrenija, nediferencirana shizofrenija, postshizofrena depresija, rezidualna shizofrenija, shizofrenija simpleks, ostale shizofrenije i nespecificirana shizofrenija. No MKB-11 uvodi podjelu na prvu epizodu shizofrenije, shizofreniju s više epizoda i stalnu shizofreniju. Svaka od njih dodatno se dijeli na shizofreniju s trenutačnim simptomima, u djelomičnoj remisiji, potpunoj remisiji te nespecificiranu shizofreniju. U DSM-5 nema podjele shizofrenije na podvrste, a katatoniju ističe kao zasebni entitet. Prema toj klasifikaciji skupina “Shizofreni spektar i drugi psihotični poremećaji” sastavljena je od shizofrenije i katatonije skupa sa shizoidnim poremećajem ličnosti, sumanutim poremećajem, kratkim psihotičnim poremećajem, shizoafektivnim poremećajem, psihotičnim poremećajem uzrokovanim supstancijama/lijekovima ili nekim medicinskim stanjem.

Paranoidna shizofrenija (F20.0) najčešća je shizofrenija. Kao glavno obilježje se izdvaja trajna paranoidna sumanutost ili više njih. U kliničkoj slici dominiraju persekutorne (progonstvene) ili grandiozne deluzije (veličine). Bolesnici su tjeskobni, napeti, sumnjičavi, rezervirani, u interakciji mogu biti neprijateljski nastrojeni. Ličnost je očuvanija u odnosu na druge podvrste. Paranoidni sindrom čine ideje odnosa, nepovjerenja i proganjanja. U paranoidnoj shizofreniji paranoidni je sindrom nevjerojatan, bizaran i vidno sumanut (bolesnik kaže da je otet od strane izvanzemaljaca i sada preko njega zrače druge ljude, međunarodni špijuni nastoje ga smaknuti, praćen je od tajnih službi koje traže važne informacije od njega). Paranoidni sustav u neshizofrenoj psihozi se razlikuje od prethodnog jer je više bliži realitetu (bolesnik misli da ga varaju u trgovini, nepoznati ljudi mu žele naškoditi, prevara partnera, djeca nisu njegova). Deluzije nisu bizarnog tipa, već su u vezi sa stvarnošću. Sljedeća razlika je u tome što u paranoji obično nema halucinacija, a u paranoidnoj shizofreniji mogu postojati slušne halucinacije i drugi poremećaji opažanja. U paranoidnoj shizofreniji poremećaji govora, afekta, volje, psihomotorike ili ne postoje ili su prisutni u lakšem obliku. Uglavnom nastupa u kasnim dvadesetim i ranim tridesetim godinama života. Katkada se za paranoidnu shizofreniju rabi naziv parafrenija, šireg značenja

koji uključuje progresivni oblik bolesti, razrađeni sumanutu sustav, pojavu u starijoj dobi. Termin paranoidno nekada se koristi za paranormalno i ne odnosi se na paranoidne deluzije (14, 15).

Hebefrena shizofrenija (F20.1; grč hebos- dječak) nazvana je i dezorganiziranom shizofrenijom. Dob u kojoj se javlja je najranija od svih shizofrenija (između 15. i 25. godine života). Sam početak je nagao, s afektivnim promjenama, uz deluzije i halucinacije prolaznog tipa. Raspoloženje ne odgovara misaonim procesima i mimici, a mišljenje je dezorganizirano. Naposljetku se povlače iz društva i prevladavaju negativni simptomi (abulija, otupjeli afekt, autizam, alogija, avolicija, anhedonija). Prognoza ovog tipa shizofrenije je nepovoljna.

Katatona shizofrenija (F20.2) najrjeđi je oblik bolesti, s izraženim poremećajima psihomotorike. Simptomi se kreću od stupora, preko hiperkinezije i katatone uzbuđenosti do stereotipije, manirizma, voštane savitljivosti i negativizma. Moguća su i oneiroidna stanja sa živopisnim halucinacijama. Bolesnici s tim oblikom shizofrenije, u odnosu na bolesnike s drugim vrstama shizofrenije, dolaze na liječenje najranije (razdoblje do njihove hospitalizacije je najkraće) (Mimica i sur., 2002.). Katatonija (6A40) je u

MKB-11 izdvojena iz shizofrenije. Najprije, to je sindrom s poremećajima psihomotorike (stupor, ukočenost, voštana savitljivost, mutizam, negativizam, manirizam, stereotipije, psihomotorička agitacija, grimasiranje, eholalija, ehopraksija). U DSM-5 katatonija je zajedno sa shizofrenijom uključena u skupinu “Shizofreni spektar i drugi psihotični poremećaji”.

Nediferencirana shizofrenija (F20.3) ili atipična ima različite simptome (sumanutosti, halucinacije, dezorganizirano ponašanje) koji ne zadovoljavaju kriterije ni za jedan drugi oblik shizofrenije ili ima obilježja više od jednog tipa shizofrenije.

Postshizofrena depresija (F20.4) je podvrsta shizofrenije na koju se nastavlja depresivna epizoda različite duljine trajanja. Pozitivni ili negativni simptomi shizofrenije trajno su zastupljeni, samo ne značajno. Ako ti simptomi nestanu riječ je o depresiji, ali ako su izraženi dijagnosticira se shizofrenija (F20.0-F20.3). Kada se nakon adekvatne primjene antipsihotika (uglavnom starije generacije) javi ovo stanje to se zove (neuroleptičkim) depresivnim pomakom.

Rezidualna shizofrenija (F20.5) kronični je oblik bolesti karakteriziran odsustvom pozitivnih simptoma poput izraženih sumanutosti, halucinacija ili



dezorganiziranog ponašanja, a najčešće su u bolesnika prisutni ireverzibilni negativni simptomi. Drugi naziv je kronična nediferencirana shizofrenija.

Shizofrenija simpleks (F20.6) ili negativna (sporošuljajuća) shizofrenija ima postupan, neprimjetan i polagan početak razvoja. Dominantni su negativni simptomi i disfunkcionalnost u društvu. Najvažniji su simptomi abulija (bezvoljnost) i poremećaj afekta (bez depresije). Poslije duljeg trajanja moguća je pojava i nekih od pozitivnih simptoma, no ne izrazito. Karakteristično je da se bolesnik povlači iz društva, obitelji, radnog okruženja, emocionalne veze. Fokusiran je na svoj svijet, zanemarujući brigu o sebi, prehrani, higijeni ganjajući svoj pseudofilozofski sustav.

Nespecificirana shizofrenija (F20.9) je shizofrenija koja ne zadovoljava kriterije ostalih podvrsta.

Shizofreniformni poremećaj ili shizofreniformna psihoza jest psihoza nalik shizofreniji, koja ne ispunjava kriterije za prethodne podvrste shizofrenije. Termin je prvi upotrijebio G. Langfeldt, opisavši kratku, psihotičnu epizodu koja je slična shizofreniji (Langfeldt, 1937.). Shizofreniformna je psihoza u MKB-10 uvrštena u dvije posebne skupine: ostale shizofrenije (F20.8) i akutni psihotični poremećaj nalik na shizofreniju (F23.2). U DSM-5

shizofreniformni je poremećaj svrstan u skupinu “Shizofreni spektar i drugi psihotični poremećaji” kao zasebni entitet. Slični shizofreniji, a traje od 1 do 6 mjeseci. Trajanje shizofreniformne psihoze dulje od 6 mjeseci klasificira se u skupinu shizofrenija. Smatra se da trećina bolesnika sa shizofreniformnom psihozom izlazi iz psihotičnog stanja i ulazi u remisiju, a u dvije trećine se razvija shizofrenija (Fortinash, 2004.) (14, 15).

## **5. DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA**

### **5.1. Dijagnostički kriteriji za shizofreniju prema MKB-10**

MKB-10 u skupinu “Shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja” uključuje sljedeća stanja: shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji, sumanuti poremećaji, akutni i prolazni psihotični poremećaj, inducirani sumanuti poremećaj, shizoafektivni poremećaj, drugi neorganski psihotični poremećaji i akutni i prolazni psihotični poremećaj. Opći kriteriji za shizofreniju prema MKB-10 jesu: prisutnost barem jednog od simptoma navedenih pod 1. ili najmanje dva simptoma od simptoma navedenih pod 2.

Najmanje jedan od sljedećih simptoma:

a) nametanje ili oduzimanje misli, jeka ili emitiranje misli

b) sumanutosti kontrole, utjecaja ili pasivnosti koja se jasno odnosi na:

tijelo ili pokrete tijela, specifične misli, akcije ili senzacije, sumanute percepcije

c) halucinatorni glasovi koji:

komentiraju bolesnikovo ponašanje, međusobno razgovaraju o bolesniku, razni oblici halucinatornih glasova koji dolaze iz nekog dijela tijela

d) trajne bizarne sumanutosti koje su nemoguće ili nesukladne bolesnikovoj kulturi i intelektu: nemogući politički, znanstveni ili religiozni identitet, nadljudske sposobnosti i moći npr. kontrola vremena, komunikacije s izvanzemaljcima i slično

Ili najmanje 2 od sljedećih:

e) perzistentne halucinacije praćene prolaznim sumanutostima bez emocionalnog sadržaja ili perzistentne ideje ili kad su halucinacije trajno prisutne tjednima i mjesecima

f) disocirano mišljenje, irelevantan i dezorganizirani govor, neologizmi

g) katatono ponašanje- izrazita zakočenost tijela i održavanje neprirodnog položaja ili izrazita uzbuđenost

h) negativni simptomi: apatija, alogija, afektivna nivelacija, socijalna izolacija

i) znatne i trajne promjene ponašanja: gubitak interesa, besciljnost, zaokupljenost sobom i socijalno udaljavanje

Za dijagnozu je potreban minimalno jedan simptom od a do d, ili najmanje dva simptoma od e do i, u trajanju od minimalno mjesec dana (14).

## **5.2. Dijagnostički kriteriji za shizofreniju prema DSM-5**

A Dva ili više od sljedećih, svaki prisutan znatan dio vremena tijekom razdoblja jednog mjeseca (ili manje, ako su bili uspješno liječeni). Barem jedan mora biti (1), (2) ili (3):

1.Sumanutosti

2.Halucinacije

3.Disocirani govor

4.Jako dezorganizirano ili katatono ponašanje

5.Negativni simptomi

B Duljina trajanja tegoba od najmanje 1 dan do najviše 1 mjesec (kratki psihotični poremećaj), od najmanje 1 mjesec do najviše 6 mjeseci (shizofreniformni psihotični poremećaj), najmanje 6 mjeseci uključujući i

prodrome (shizofrenija). Znatan dio vremena od pojave tih tegoba smanjena je razina funkcioniranja na radnom, socijalnom ili privatnom planu.

C Ako tegobe nisu bolje objašnjene drugim poremećajima

D Isključuju se shizoafektivni, depresivni ili manični poremećaj sa psihotičnim obilježjima

Niti jedan simptom nije patognomoničan u dijagnostici shizofrenije, nego se dijagnoza postavlja na temelju sklopa znakova i simptoma koji dovode do narušenog radnog i društvenog funkcioniranja. Prema DSM-5 za dijagnozu moraju biti prisutna barem dva simptoma iz kriterija A u trajanju od najmanje mjesec dana. Najmanje jedan od tih simptoma mora biti vidljiva prisutnost sumanutih ideja (kriterij A1), halucinacija (kriterij A2), ili disociranog govora (kriterij A3). Jako dezorganizirano ili katatono ponašanje (kriterij A4) i negativni simptomi (kriterij A5) također mogu biti prisutni. Shizofrenija uključuje oštećenje u jednom području ili više važnih područja funkcioniranja (kriterij B). Pojedini znakovi poremećaja moraju trajati bez prekida najmanje šest mjeseci. Simptomi povezani s raspoloženjem u obliku sniženog ili povišenog raspoloženja uobičajeni su u shizofreniji, ali shizofrenija se razlikuje

od psihotičnog poremećaja raspoloženja po tome što u shizofreniji nalazimo katatimne sumanutosti i halucinacije.

Između dvaju dijagnostičkih sustava DSM-5 i MKB-10 postoje razlike. U odnosu na simptome DSM-5 je općenitiji, a MKB-10 je specifičniji. Za postavljanje dijagnoze shizofrenije MKB-10 zahtijeva tri simptoma u trajanju od mjesec dana dok DSM-5 zahtijeva dva od pet simptoma u trajanju od šest mjeseci. Dijagnoza se postavlja na temelju psihijatrijskog intervjua i heteroanamneze. Tijekom psihijatrijskog intervjua neke simptome opserviramo (npr. afekt, blokovi u mišljenju), neke simptome bolesnici iznose sami (npr. paranoidne ideje) a neke dobijemo na upite (npr. halucinacije). Heteropodaci su važni kada zbog postojeće patologije nije ostvariv odgovarajući kontakt (stupor, agitacija), kao i za uvid u stanje bolesnika, koji su nerijetko u različitoj mjeri nekritični u odnosu na svoju bolest (14).

### **5.3. PANSS**

Ljestvica pozitivnih i negativnih simptoma (PANSS) je ocjenska ljestvica koja se koristi za mjerenje težine simptoma pacijenata sa shizofrenijom. Objavili su ga 1987. Stanley Kay, Lewis Opler i Abraham Fiszbein. Široko se koristi u proučavanju antipsihotske terapije. Ljestvica je poznata kao "zlatni standard" kojeg trebaju slijediti sve procjene psihotičnih poremećaja ponašanja (19).

Naziv se odnosi na dvije vrste simptoma u shizofreniji, kako ih definira Američko udruženje psihijatara: pozitivne simptome, koji se odnose na višak ili izobličenje normalnih funkcija (npr. halucinacije i deluzije), i negativne simptome, koji predstavljaju smanjenje ili gubitak normalnih funkcija. Neke od ovih funkcija koje se mogu izgubiti uključuju normalne misli, radnje, sposobnost razlikovanja fantazija od stvarnosti i sposobnost pravilnog izražavanja emocija (20). Procjena pacijenta pomoću PANSS-a je relativno kratka i zahtijeva za procjenu pacijenta 45-minutni klinički intervju (21) . Pacijent se ocjenjuje od 1 do 7 na 30 različitih simptoma na temelju intervjua, kao i izvješća članova obitelji ili bolničkih radnika primarne zdravstvene zaštite (22, 23).

Pozitivna ljestvica sadrži 7 stavki, (minimalni rezultat = 7, maksimalni rezultat = 49): Zablude, konceptualna neorganiziranost, halucinacije, uzbuđenje, grandioznost, sumnjivost/progon, neprijateljstvo.

Negativna ljestvica sadrži 7 stavki, (minimalni rezultat = 7, maksimalni rezultat = 49): otupljeni afekt, emocionalno povlačenje, loš odnos, pasivno/apatično socijalno povlačenje, poteškoće u apstraktnom razmišljanju, nedostatak spontanosti i toka razgovora, stereotipno razmišljanje.

Ljestvica opće psihopatologije sadrži 16 stavki, (minimalni rezultat = 16, maksimalni rezultat = 112): somatska zabrinutost, anksioznost, osjećaj krivnje, napetost, maniri i držanje, depresija, motorna retardacija, nekooperativnost, neobičan misaoni sadržaj, dezorijentiranost, slaba pažnja, nedostatak prosuđivanja i uvida, poremećaj volje, loša kontrola impulsa, preokupacija, aktivno društveno izbjegavanje.

U PANSS ljestivici ukupni rezultat je minimalno 30, dok je maksimum 210.

Što se tiče bodovanja, kako se 1 umjesto 0 daje kao najniža ocjena za svaku stavku, pacijent ne može postići niži od 30 za ukupan PANSS rezultat. Bodovi se često daju odvojeno za pozitivne stavke, negativne stavke i opću psihopatologiju. U svojoj izvornoj publikaciji o PANSS ljestivici, Stanley Kay i kolege testirali su ljestvicu na 101 odraslom pacijentu (20-68 godina) sa shizofrenijom (21), a prosječni rezultati su bili:

Pozitivna ljestvica = 18,20

Negativna ljestvica = 21,01

Opća psihopatologija = 37,74



Na temelju metaanalitičkih rezultata, predloženo je alternativno petofaktorsko rješenje PANSS-a s pozitivnim simptomima, negativnim simptomima, neorganiziranošću, uzbuđenjem i emocionalnim stresom (24).

#### **5.4. Diferencijalna dijagnoza shizofrenije**

Shizofrenija se treba diferencirati od triju skupina poremećaja: organske psihoze, drugi psihotični poremećaji i ostali psihijatrijski poremećaji. Organske psihoze stanja su pojave psihotičnosti u sklopu tjelesnih (uglavnom neuroloških) bolesti ili u okviru konzumacije određenih droga ili lijekova. Od bolesti najčešće su to: epilepsija, tumori mozga, Wilsonova, Huntingtonova, Creutzfeld-Jakobova bolest, Wernicke-Korsakovljev sindrom, AIDS, cerebrovaskularne bolesti, pelagra, sistemski eritemski lupus.

Zloupotreba psihoaktivnih supstanci (kokain, amfetamin, halucinogeni, fenciklidin, alkohol) naposljetku dovodi do stanja sličnih shizofreniji.

Psihotični fenomeni mogu biti izazvani mnogim lijekovima poput kortikosteroidnih preparata, alkaloida beladone (atropin), L-dope, amantadina, beta blokatora, tricikličkih antidepresiva i drugih.

U diferencijalnu dijagnozu shizofrenije ulaze i različiti psihotični sindromi: shizofreniformna psihoza (simptomi traju od 1 do 6 mjeseci), akutni i prolazni psihotični poremećaj (simptomi su trajanja do mjesec dana), perzistirajući sumanuti poremećaj, inducirana te reaktivna psihoza i shizoafektivna psihoza.

Od ostalih psihijatrijskih poremećaja diferencijaciju činimo kod poremećaja raspoloženja (manija, psihotična depresija) i poremećaja ličnosti. Među poremećajima ličnosti najčešće se govori o distinkciji shizofrenije i shizoidnog, shizotipnog, paranoidnog i graničnog poremećaja ličnosti. Također, u diferencijalnoj dijagnozi shizofrenije ne smiju se zanemariti ni teški oblici opsesivno-kompulzivnog poremećaja i umišljeni poremećaji (25).

## 6. ZAKLJUČAK

Iz svega navedenog može se zaključiti da je shizofrenija skupina duševnih poremećaja kojima je zajedničko postojanje kognitivnih, emocionalnih i bihevioralnih disfunkcija čija je etiologija nepoznata, iako najviše podataka upućuje na genetičke čimbenike u nastanku bolesti. Tijek bolesti i prognoza su varijabilni. Međutim, dosta je rašireno i “pravilo trećina” (u čiji prilog govore mnoge studije: Harding I sur. 1987) po kojemu se jedna trećina oboljelih od shizofrenije oporavi u potpunosti (*restitutio ad integrum*), u jedne trećine dolazi do značajnog poboljšanja, ali ne i do potpunog oporavka, a jedna trećina ostaje značajno ili teško bolesna. Tijek i ishod shizofrenije predstavlja multidimenzionalni konstrukt koji uključuje različite domene psihopatologije, različite aspekte obiteljskog, socijalnog i radnog funkcioniranja kao i kvalitete života. Drugim riječima prognoza i ishod shizofrenije ovise o okolnostima u kojima se bolest razvija i očituje, o karakteristikama bolesti, premorbidnim značajkama oboljelih i njihovim aktualnim vještinama nošenja sa životnim problemima, te dostupnim psihofarmacima i drugim metodama liječenja kao i stavovima okoline (primjerice stvaranje negativne slike o shizofrenoj osobi odnosno stigmatizacija). Izgleda da je posljednjih desetljeća tijek shizofrenije

postao manje malignan te da se povoljan ishod uočava kod sve većeg broja oboljelih.

## **7. ZAHVALE**

Na kraju ovog diplomskog rada od srca zahvaljujem ponajprije svojim roditeljima na razumijevanju i pruženoj podršci tokom cijelog mog školovanja, a posebice prilikom svih uspona i padova u mom fakultetskom obrazovanju. Također zahvaljujem sestri Mariji i bratu Anti na neizmjernoj potpori tokom studija.

Veliko hvala i svim mojim prijateljima što su svojim prisustvom obogatili moj život.

Posebna zahvala mom mentoru, doc.dr.sc. Miroslavu Hercegu na pomoći i vodstvu u izradi ovog diplomskog rada.

## 8. LITERATURA

1. Royal College of Psychiatrists. History of psychiatry. Chalfont St. Giles, Bucks, England: Alpha Academic, in collaboration with the Royal College of Psychiatrists; 1990.
2. Micale MS, Porter R. Discovering the history of psychiatry. New York: Oxford University Press; 1994.
3. Kraepelin E. Manic-depressive insanity and paranoia. New York: Arno Press; 1976. xv, 280 p. p.
4. Lavoslav G. Povijest medicine. Zagreb: Školska knjiga; 1978. Lieberman
5. Kraepelin E. Psychiatrie: ein Lehrbuch für Studi[e]rende und Aerzte. New York: Arno Press; 1976.
6. Gabbard, GO. Psychodynamic psychiatry in clinical practice, 4th ed 2005 American Psychiatric Publishing, Inc.
7. Schneider K. Klinische Psychopathologie. 8., erg. ed. Stuttgart,: Thieme; 1967.
8. DSM-5, Dijagnosički i statistički priručnik, 5. Revizija DSM-5, Naklada Slap, Američka psihijatrijska udruga, 2014.

9. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Oxford: Oxford University Press; 1992.
10. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 11th ed. Wolters Kluwer 2015.
11. Karlović D, Silić A, Peitl V. Shizofrenije. 2.izdanje. Zagreb. Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ; Jastrebarsko : Naklada Slap, 2019, 29-3
12. Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia. Lancet. 2022 29;399(10323):473-486. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01730-X. PMID: 35093231.
13. Jakovljević M. Shizofrenija u teoriji i praksi. Zagreb: Pro Mente; 2011, 45-46, 252-257,
14. Begić D, Jukić V, Medved V. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015, 36-60, 144-156
15. Begić D. Psihopatologija. 4.izdanje. Zagreb. Medicinska nakalada, 2021, 333-366
16. Correll C.U, Schooler N. R. Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment.

Neuropsychiatr Dis Treat. 2020; 16:519-534. doi: 10.2147/NDT.S225643.  
eCollection 2020.

17. Mihaljević-Peješ A, Bajs Janović M, Šagud M, Živković M, Janović Š, Jevtović S. Cognitive deficit in schizophrenia: an overview. *Psychiatr Danub.* 2019;31(Suppl 2):139-142. PMID: 31158113.

18. Đuran N, Sušac J, Vidović D, Bošnjak D, Vukojević J, Bajić Ž, Henigsberg N, Jukić V. Difference of Symptoms Networks in Early and Late Phase Schizophrenia; A Cross-Sectional Network Analysis. *Psychiatr Danub.* 2021;33(Suppl 4):710-718. PMID: 34718308.

19. Opler, Mark G.A, Yavorsky C, David G. D. "Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Training". *Innovations in Clinical Neuroscience.* (2017). 14 (11–12): 77–81. ISSN 2158-8333. PMC 5788255. PMID 29410941.

20. "Mental Health and Schizophrenia". WebMD. Retrieved 2019-07-29.

21. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. "The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia". *Schizophr Bull.* 1987; 13 (2): 261–76. doi:10.1093/schbul/13.2.261. PMID 3616518.

22. John Hunsley, Eric J. Mash. *A Guide to Assessments that Work*, Oxford University Press US, 2008. ISBN 978-0-19-531064-1
23. Kay, Stanley R. *Positive and Negative Syndromes in Schizophrenia*, Routledge Mental Health, 1991; 33–36, ISBN 978-0-87630-608-6
24. Vandergaag M, Hoffman T, Remijsen M, Hijman R, Dehaan L, Vanmeijel B, Vanharten P, Valmaggia L, Dehert M, Cuijpers A, Wiersma D. "The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II: A ten-fold cross-validation of a revised model". *Schizophrenia Research*. 2006; 85 (1–3): 280–287. doi:10.1016/j.schres.2006.03.021. ISSN 0920-9964. PMID 16730429. S2CID 9097109.
25. Hany M, Rehman B, Azhar Y, Chapman J. *Schizophrenia*. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022, 2021 PMID: 30969686



## 9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Zadru, 29. veljače 1996. godine. Pohađala sam Osnovnu školu Stjepana Radića u Bibinjama. Završila sam opći smjer Gimnazije Vladimira Nazora u Zadru 2014. godine. Medicinski fakultet u Zagrebu upisala sam u akademskoj godini 2014./2015. Na šestoj godini fakulteta bila sam demonstrator na Katedri za psihijatriju i psihološku medicine KBC-a Rebro na engleskom jeziku. Također, iste godine sam aktivno sudjelovala na NEURI kongresu neuroznanosti u Rijeci s radom: "Farmakološki pristup u liječenju depresije i maligne bolesti dojke" pod mentorstvom dr. med. Maje Živković također na KBC-u Rebro. Aktivno se služim engleskim jezikom i njemačkim jezikom, tijekom srednje škole učila sam španjolski te pasivno koristim slovački jezik.