

ШИЗОФРЕНИЯ

ЕТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
КЛИНИЧНА КАРТИНА, ЛЕЧЕНИЕ

ДЕФИНИЦИЯ

- Шизофренията е хронично психично разстройство, характеризиращо се с промени в много психични сфери в това число мислене, възприятно-представна дейност, емоции/афект, мотивация и др.
- Тези промени значително се отразяват на поведението. Много пациенти развиват налудности, халюцинации и погрешно/изкривено възприемат реалността (т. нар. психоза или психотично състояние)

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

- Моментната болестност от шизофрения се оценява в рамките на 0.5-1% от населението, а пожизнения болестен риск възлиза на около 1%, без полови, етнически, расови или културални различия. Обобщено годишната заболеваемост възлиза на около 0.2/1000 души от общата популация (или 1/5000)
- Началото на заболяването обикновено е във възрастта 18-30 г., като заболяването започва по-рано при мъжете (във възрастта 18-25 г.) в сравнение с жените (25-30 г.). Причината за по-късната поява на болестта при жените не е ясна.
- Пациентите с шизофрения са концентрирани в ниските социоикономически слоеве на обществото, което най-вероятно е следствие от увреждането на социалното и професионалното функциониране.

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

- Пациентите с шизофрения са с **висок риск от самоубийство**. Около **1/3 от всички правят суицидни опити**, а **1 от всеки 10** в крайна сметка извършва самоубийство. Рисковите фактори за самоубийство са мъжки пол, възраст под 30 г., незаетост, хроничен ход на болестта, предшестваща депресия, анамнеза за злоупотреба или зависимост с ПАВ, скоро приключило стационарно лечение.
- Повече от **75 %** от пациентите с шизофрения са пушачи, а проблемната употреба на ПАВ е също много по-честа (най-вече на алкохол, марихуана, кокаин и други стимуланти)

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

- Продължителността на живота на пациентите с шизофрения е приблизително с 10 години по-малка от средната за съответната държава. Това се отдава на лошо хранене, бездвигане, тютюнопушене, употреба на ПАВ, ограничен достъп до медицински грижи и висока честота на самоубийства.
- Пациентите с шизофрения са около 25 % от всички първично хоспитализирани пациенти в психиатрични заведения и 50 % от дългосрочно пребиваващите в същите

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

- Шизофренията представлява огромен товар за общественото здравеопазване, като разходите свързани със заболяването в САЩ възлизат на 65-70 млрд \$ годишно.
- Тя е сред десетте водещи заболявания по причиняване на инвалидност/нетрудоспособност в развитите държави.
- В България годишните разходи за лечение на пациентите с шизофрения възлизат на около 300 млн. лева

Етиология – генетични фактори: конкордантност при моно- и дизиготни близнаци

Вид заболяване	конкордантност при МЗ	конкордантност при ДЗ
Аутизъм, шизофрения БАР	60%	5%
ИБС	40%	10%
Депресия	50%	15%
Рак на гърдата	30%	10%

Популация	Болестност (%)
Обща популация	1.0
Не близначни сиблинги на пациенти с шизофрения	8.0
Дете с един болен от шизофрения родител	12.0
Двуяйчен близнак на пациент с шизофрения	12.0
Дете с болен от шизофрения сиблинг и родител	17.0
Дете с двама родители болни от шизофрения	40.0
Еднояйчен близнак на пациент с шизофрения	47.0

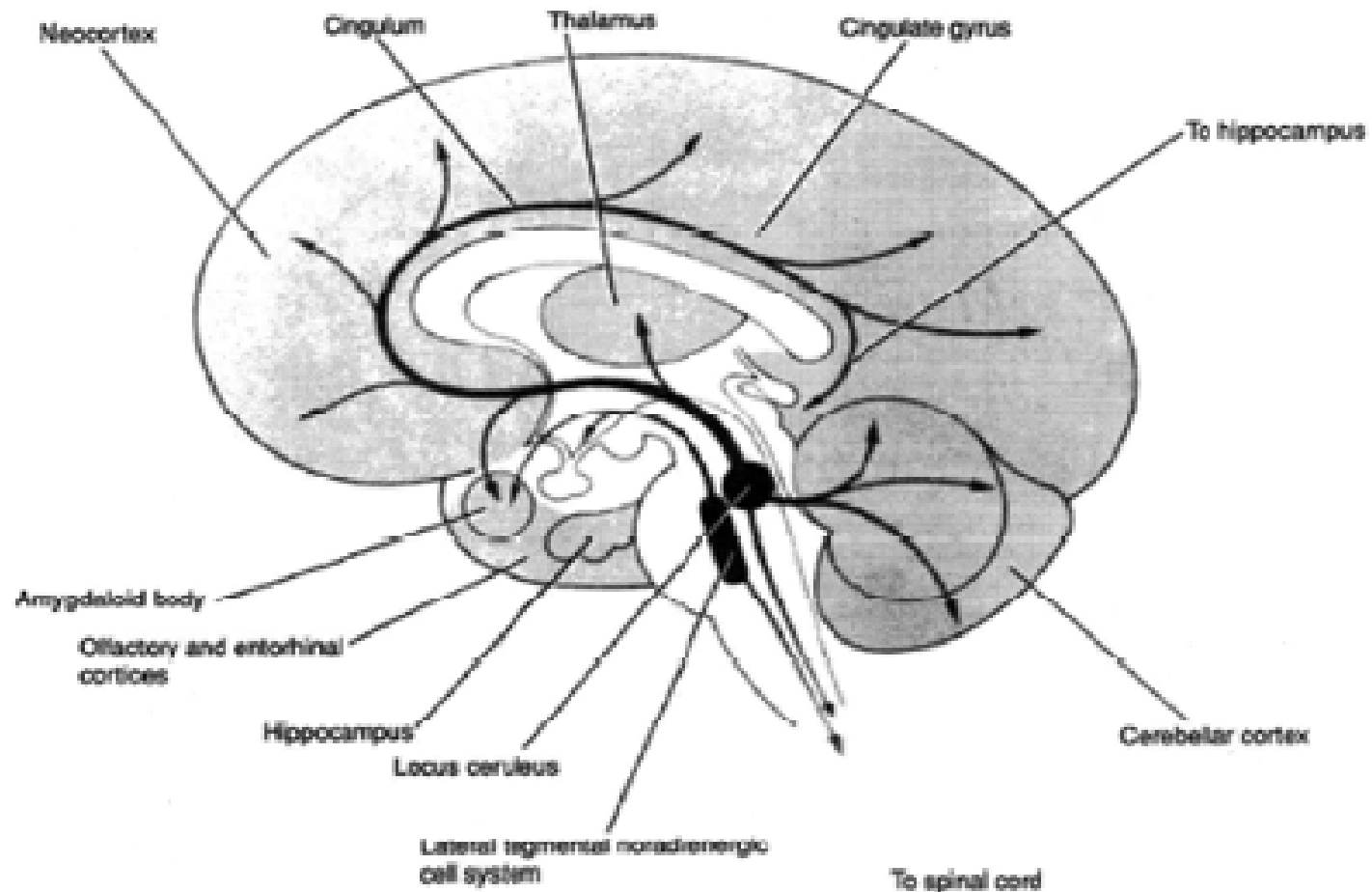
Шизофрения – етиология и патогенеза

- Понастоящем не разполагаме с биомаркери или ексклузивно присъщи на заболяването невропатологични признаци
- Изказана е хипотезата, че то се причинява от допаминергична дисфункция и по-специално допаминова хиперактивност в мезолимбичния път.
- Като доказателства за тази теория се смятат механизмът на действие на антипсихотиците блокиращи D_2 рецепторите, както и способността на стимулантите (например амфетамините), които увеличават количествата да допамин в ЦНС да предизвикват психотични симптоми.

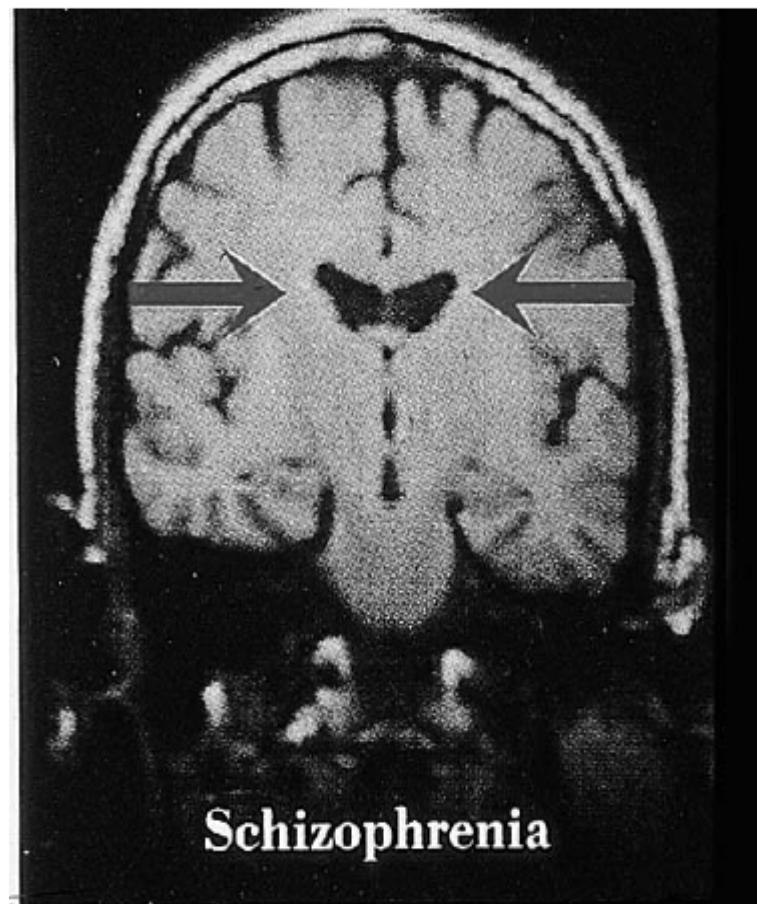
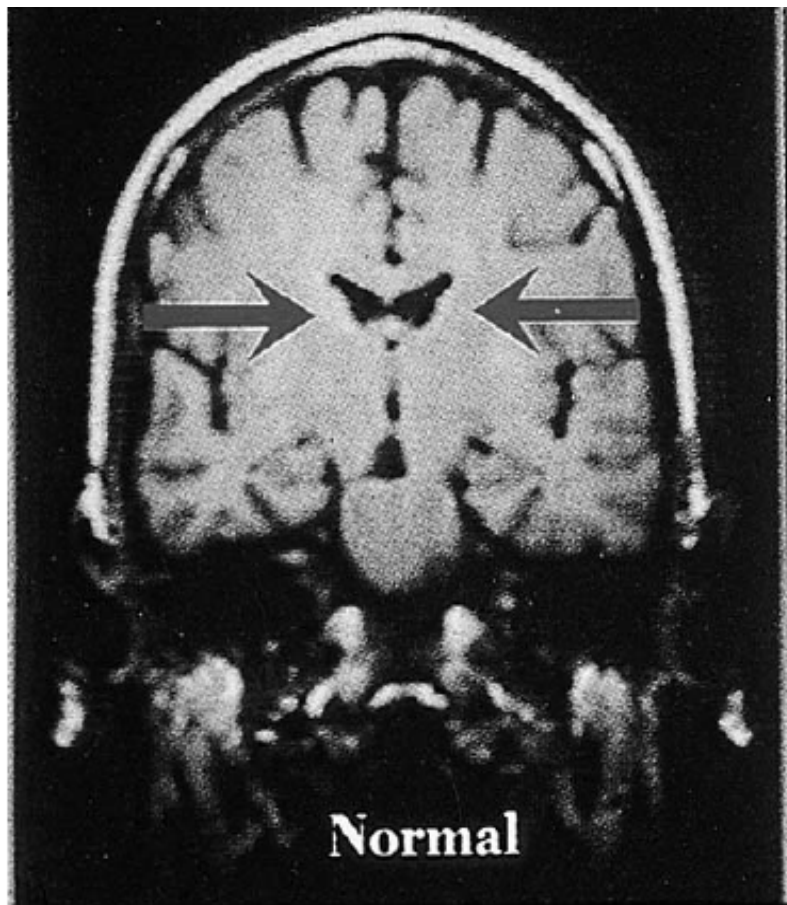
ЕТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА

- Проучвания използващи невро-изобразителни изследвания (ЯМР и КТ) показват промени (загуба на синапси и неврони, т.е. сиво вещество) както в кортикалните региони, основно фронтален и темпорален кортекс, така и в субкортикални структури като хипокамп, хипоталамус и таламус.
- Повечето натрупани данни показват, че шизофренията е по-скоро разстройство в невrorазвитието, отколкото невродегенеративно такова (като деменциите например). Доказателствата в полза на първата хипотеза идват от пост-мортем невропатоанатомични изследвания показващи по-малко дендритни проекции при пациентите с шизофрения в сравнение със здравите индивиди. Освен това, невроизобразителните изследвания показват, че много от мозъчните промени свързани със заболяването вероятно предшестват началото на симптомите.

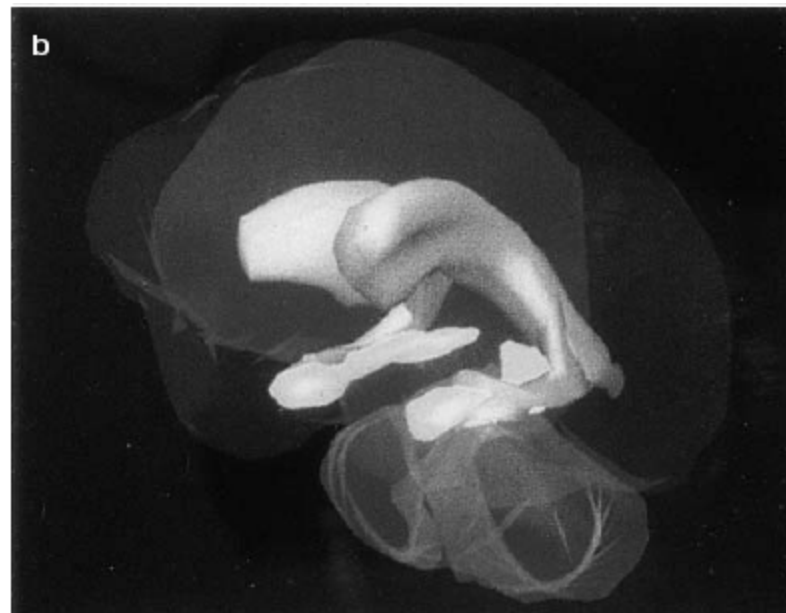
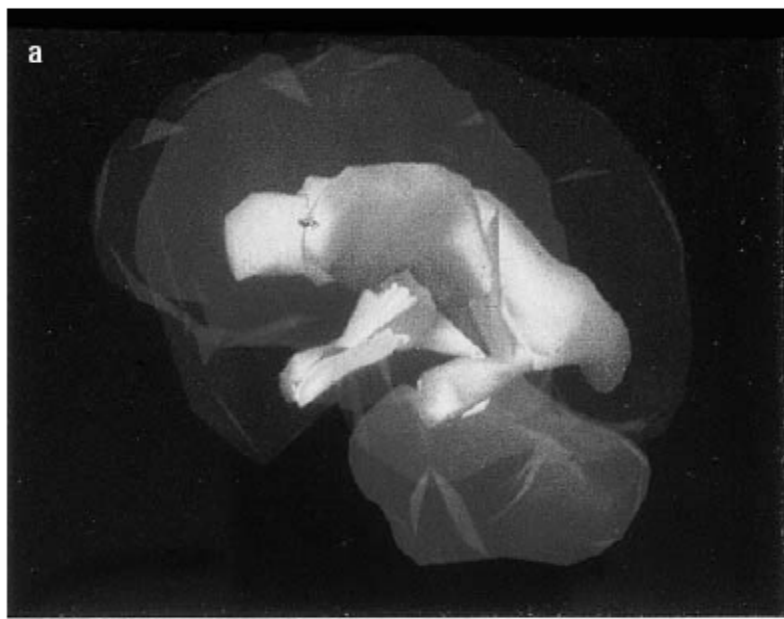
Допаминаргини и норадренергини трактове в мозъка



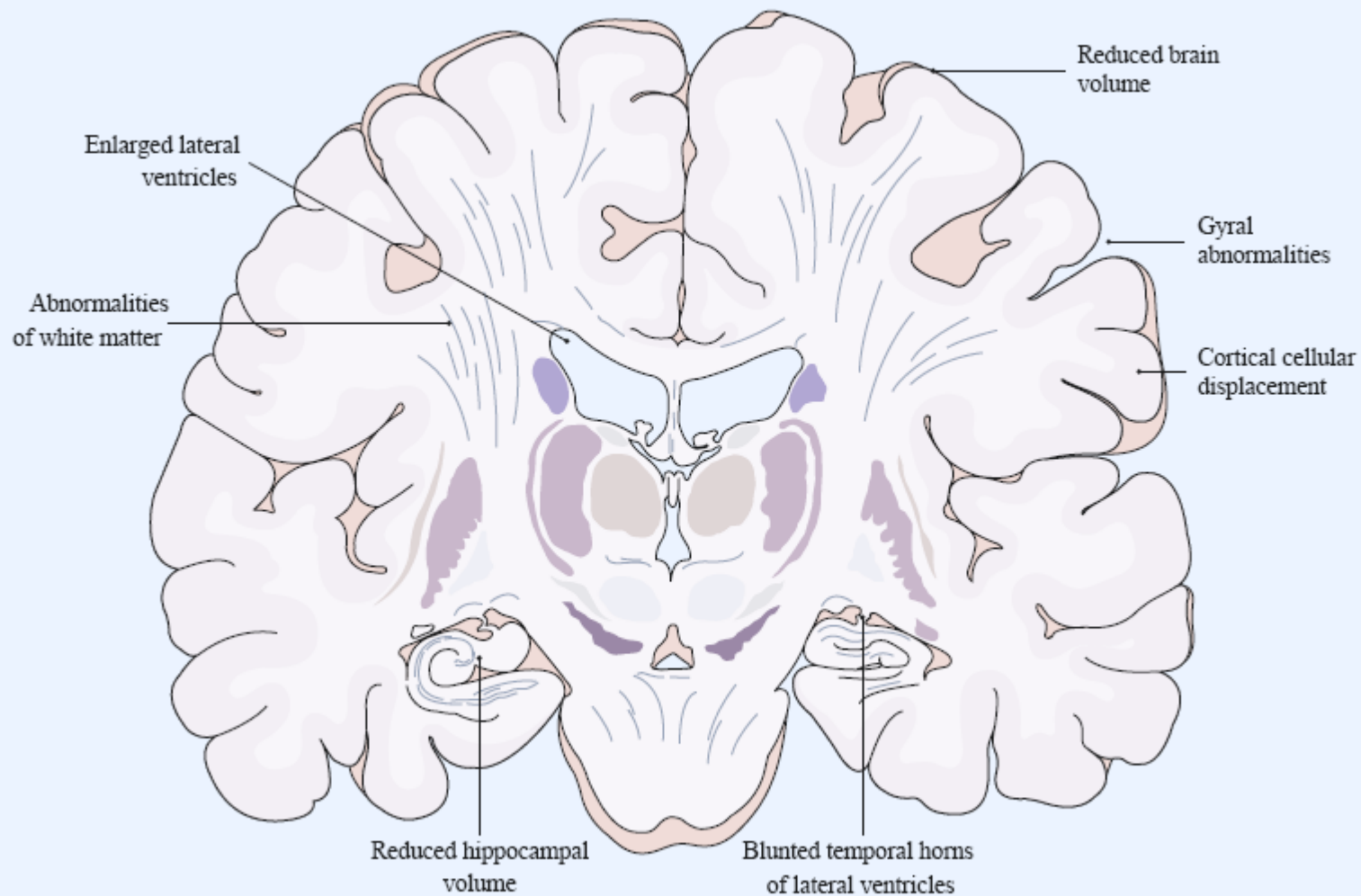
ЕТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА: НЕВРОБИОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ



ЕТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА: НЕВРОБИОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ



ЕТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА: НЕВРОБИОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ



Шизофрения – клинични прояви

- Симптомите на шизофрения традиционно се категоризират на *позитивни* и *негативни*
- Освен това през последните години като други корови симптоми на заболяването се приемат депресията (т.е. *афективни* симптоми) и неврокогнитивната дисфункция (*когнитивни* симптоми)

Шизофрения – клинични прояви

ПОЗИТИВНИ СИМПТОМИ

- Халюцинации: най-често слухови или зрителни, но е възможно да са от всяка една сензорна модалност
- Налудности
- Дизогранизирано поведение
- Мисловни разстройства под формата на халтавост на асоциациите и разкъсаност на мисленето, тенгенциалност на мисловния процес, инкохерентно мислене, блкокиране на мисълта, инсерция (вмъкване) и предаване (излъчване) на мисли, идеи за отношение

Шизофрения – клинични прояви

НЕГАТИВНИ СИМПТОМИ:

- Бедност на речта (алогия) или бедност на мисловното съдържание
- Анхедония
- Притъпен афект
- Загуба на мотивация (абулия)
- Дефицит във вниманието/концентрацията
- Загуба на интерес към социални интеракции (социално оттегляне)

Шизофрения – клинични прояви

АФЕКТИВНИ И КОГНИТИВНИ СИМПТОМИ:

- **Депресията** е честа и в много от случаите тежка, пречейки на функционирането и отговора към лечението. Новите (атипични) антипсихотици могат да подобрят депресивните симптоми, но понякога се налага добавяне и на антидепресанти.
- **Когнитивната дисфункция** (засягаща вниманието, екзекутивните функции и някои типове памет) допринася за нетрудоспособността и е пречка за дългосрочното лечение. Атипичните антипсихотици в някои случаи могат до подобрят когнитивните функции

Шизофрения – клинични прояви

- Наличието на тактилни, обонятелни или вкусови халюцинации може да означава органична етиология, като например комплексни парциални епилептични припадъци
- Съзнанието е ясно (без нарушения)
- Критичността и преценките са много често засегнати
- Нито един симптом не е патогномоничен за шизофрения

Начин на протичане според МКБ-10

- Непрекъснато
- Епизодично с прогресиращ дефицит
- Епизодично с устойчив дефицит
- Епизодично ремитиращо
- Непълна ремисия
- Пълна ремисия

Клинични форми: параноидна шизофрения

- Най-честа- около 75 % от всички случаи. Възрастта на начало е по-късна в сравнение с другите форми (около трето десетилетие). Най-честите симптоми са:
 - Параноидни налудности - за отношение, преследване, въздействие, за особена мисия, за предизвиквана "отвън" телесна промяна, ревност, патологична влюбеност.
 - Халюцинации - най-често на вербални слухови халюцинации със заплашващ, коментиращ, заповеден характер. По-рядко се срещат невербални слухови халюцинации (акоазми). Понякога преобладаващо се срещат халюцинаторни възприятия и от други сетивни модалности - обонятелни (възприемане на задушливи миризми), вкусови (вкус на отрова в храната), телесни халюцинации (усещане на предизвикана сексуална възбуда или други неприятни телесни усещания).

Клинични форми: параноидна шизофрения

- Специфичен (но не патогномоничен) за параноидната шизофрения се счита синдрома на *Кандински-Клерамбо* - налудности за въздействие, псевдохалюцинации, чувство за откритост и неавтономност на собствените мисли, чувства, действия
- Емоционалните разстройства са особено чести - необоснована раздразнителност, подозрителност, витална застрашеност, внезапни гневни изблици. Обикновено в по-късните етапи на болестта се наблюдава емоционално и волево притъпяване и нивелиране

Клинични форми: хебефренна шизофрения

- Началото е в млада възраст (пик на заболяемостта между 15-25 г.) Клинично се проявява с:
 - Психомоторни и волеви нарушения под формата на: позиране и маниеризми, гримаси, нелепо-палячовски тип поведение, ехолалии (безсмислено повторение на насрещна дума и изрази), ехопраксия (повторения на насрещни действия), персеверации (многократни повторения на едни и същи фрази).
 - Тежко дизорганизиран (разкъсан) мисловен процес и реч
 - Качествени разстройства в емоционалните реакции - паратимни изблици от безпричинен кикот, самодоволство, нелепи шеги, цинизми, несъответващи на афекта гримаси (парамимия).
 - Сравнително бързо се развива негативната симптоматика под формата на афективно и волево изравняване и се достига до тежка личностова деградация и инвалидност (прогредиентно протичане).

Клинични форми: кататонна шизофрения

- Най-рядко срещана в развитите държави
- На преден план в клиниката ѝ са качествените психомоторни (волеви) разстройства - най-често в сменящи се (преминаващи една в друга) кататонна възбуда и акинеза (ступор).
- Кататонната симптоматика може да се проявява на фона на ясно съзнание (луцидна кататония с по-лоша прогноза) или на фона на съноподобно (със сложни псевдохалюцинаторни възприятия, налудни фантазии) помрачено съзнание (онейроидна кататония с по-добра прогноза).
- Протичането на кататонната шизофрения е най-често пристъпно с дългогодишни качествени ремисии. В някои случаи (по-често при луцидна кататония) след 3-4 пристъпа болестта може да вземе хроничен ход и да се появят негативни симптоми (емоционално-волево изравняване) и да се достигне до тежка инвалидизация.

Клинични форми: фебрилна кататония

- Покачване на телесната температура до 40-41°C с появата на кататонна симптоматика бързо сменящи се ступорни и възбудни картини. Може да настъпи разпад (временен) на речта до степен на пълна "неразбираемост" .
- Характерен външен вид - бляскав поглед, сухи и напукани, понякога покрити с кръвни съсиреци устни, може да се появи херпес, кожата е бледо сивкава с множество петехии (чупливост на капилярите), кожата на цялото тяло е еритемно зачервена, могат да се наблюдават и алергични обриви.
- Лабораторни изследвания - рязко покачване на азотните тела в кръвта, левкоцитоза с олевяване, повишено СУЕ, албумин, еритроцити, хелинни и гранулирани цилиндри в урината.
- Смъртта може да настъпи от остра сърдечно-съдова недостатъчност, понякога на фона на развила се пневмония, поради което е важно спешно поставяне на диагноза и провеждане на ЕКТ

Клинични форми: проста шизофрения

- Тази форма на болестта започва в юношеството и е най-злокачествена. Началото е подмолно с появата на странности в поведението и интересите - увлечение по занимания с окултизъм, магии и др. "извън-сетивни" учения („метафизична интоксикация“).
- Настъпва бърза загуба на възможностите за справяне с обичайните социални изисквания (в училище, в семейството). Появяват се негативните симптоми (емоционално притъпяване, абулия и т.н.) при отсъствие на изразени позитивни такива.
- С напредване на процеса поведението на болните може да придобие асоциален вид - склонност към скитничество, дълбок аутизъм, бездеен и безцелен живот. Изходът е по посока на тежка и необратима инвалидизация.

Клинични форми: резидуална шизофрения

- Късен (хроничен) стадии в развитието на шизофрениния процес, който се характеризира с изразени негативни симптоми:
 - психомоторна забавеност, нивелиран афект, хипобулия, бедна реч, оскъдна невербална комуникация (с поглед, мимика, жестове, речева модуляция).
- За да се постави тази диагноза трябва е бил налице поне един категорично диагностициран шизофрениен епизод в миналото, а в ДД аспект следва да се отхвърлят деменция или друго органично мозъчно заболяване, хронична депресия или институционализъм

Протичане

- Около 10 % от болните имат прогредиентно протичане на заболяването с бърз и траен личностов упадък с негативна симптоматика и тежка инвалидизация (резидуална шизофрения)
- Около 35 % , показват персистираща (обостряща се, но и затихваща) позитивна симптоматика, която успешно може да бъде туширана с продължителна невролептична медикация (пристъпно-прогредиентно протичане).
- Около 35 %от болните се получават дълги ремисии, но все пак се достига и до следващи рецидиви (ремитиращо протичане).
- 10-20 % от болните излизат от първия пристъп в стабилизирано състояние, не получават повторни пристъпи, не се налага поддържащо лечение. Те могат да бъдат квалифицирани като трайно излекувани (еднопристъпна шизофрения).

Прогностични фактори

- **Свързани с лоша прогноза:** лошо преморбидно функциониране; постепенно (незабележимо) начало и/или ранно начало (в детска или юношеска възраст); когнитивна дисфункция; увеличени мозъчни вентрикули; мъжки пол; коморбина злоупотреба/зависимост към ПАВ
- **Свързани с добра прогноза:** изразено разстройство на настроението (особено приповдигнатост) в началото на пристъпа; фамилна анамнеза за афективно р-во; женски пол; страна с по-ниско ниво на социоикономическо развитие

Лечение

- **Фармакотерапия.** Антипсихотиците (невролептиците) редуцират коровите симптоми и са основно средство в лечението на заболяването.
- Електроконвулсивната терапия (ЕКТ) се използва рядко, но е средство на избор в лечението на кататония или неповлияващи се афективни симптоми (тежка депресия).

Шизофрения – индикации за хоспитализация

- Висок риск от суицид или агресия
- Тежки психотични или депресивни симптоми
- Кататонни симптоми
- Липса на или загуба на адекватна психосоциална подкрепа.
- Неуспех на извънболничното лечение
- Несъдействие на лечението
- Налагаща се смяна на терапията при пациенти с висок риск от релапс
- Лечение на коморбидни състояния (напр. детоксикация при алкохолна зависимост, соматично заболяване, сериозни странични ефекти от антипсихотичното лечение)

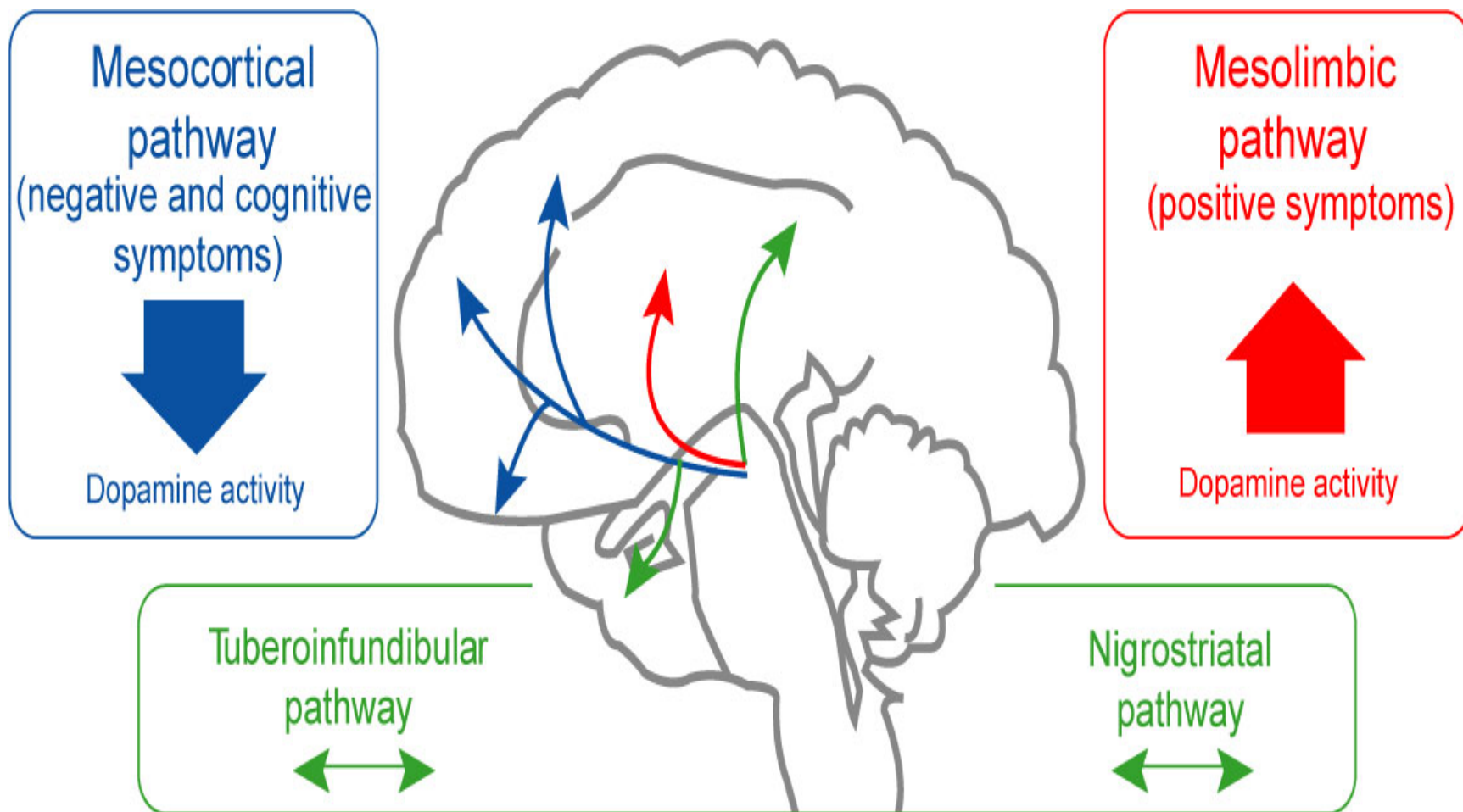
Спешно лечение

- Вербалното успокояване с прилагане на пероални/интрамускулни медикаменти често води до успех. Най-често използваните i.m. медикаменти са:
 - Haloperidol 5-30 mg дн. i.m. на 2-3 приема
 - Chlorpromazine 50-400 mg дн. i.m. на 2-3 приема
 - Zuclopenthixol 10-30 mg дн. i.m. на 2-3 приема
 - Olanzapine 10-20 mg дн. i.m. на 2 приема
- Съдържанието на налудностите и халюцинациите може да предскаже възможно агресивно поведение
- При необходимост се прилагат и физически ограничения, като тежката агресия изисква задължително затворен режим

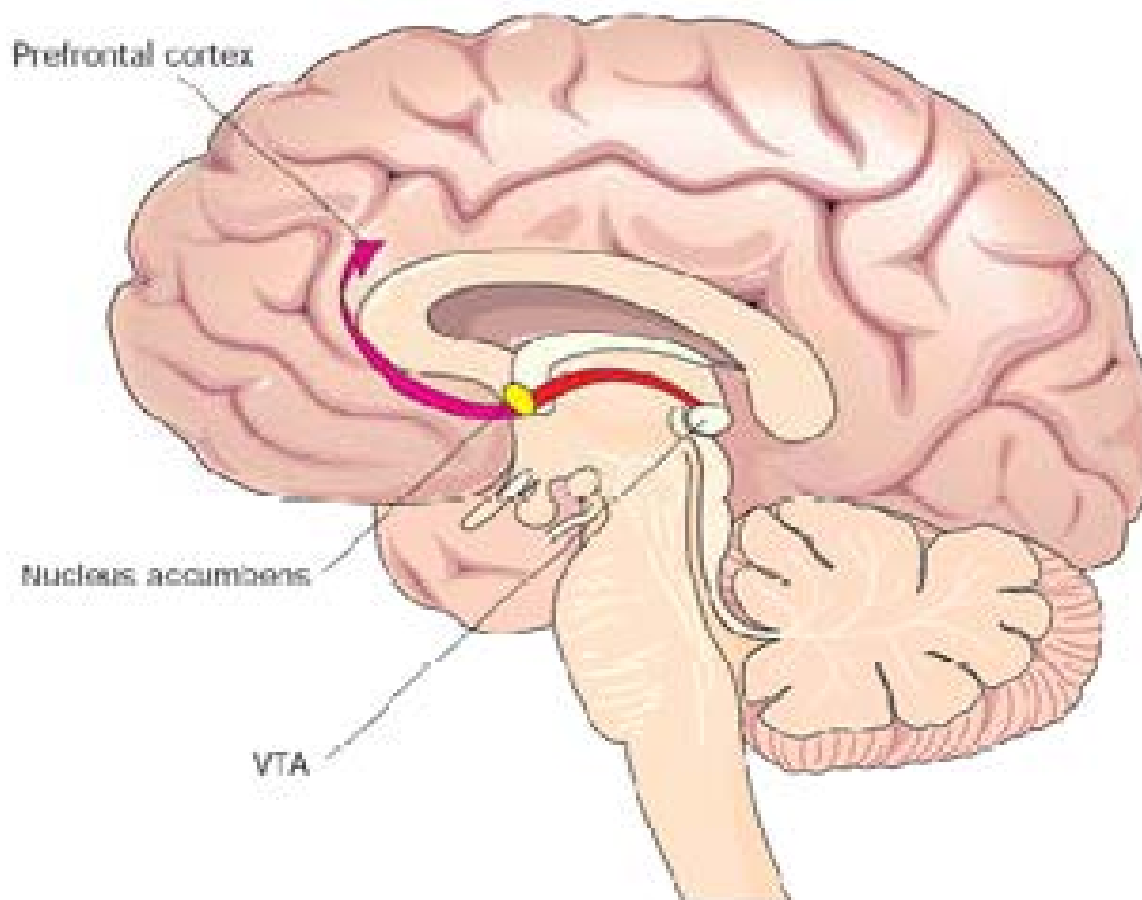
Лечение в неспешен порядък

- Атипичен антипсихотик (amisulpride 400-800 мг дн. На два приема; risperidone 2-8 mg еднократно дневно; olanzapine 10-20 mg еднократно дневно; quetiapine 400-1200 mg дн. на три приема; aripiprazole 10-30 mg еднократно дневно; ziprazidone 60-160 mg еднократно дневно; sertindole)
- Дълго действащи бензодиазепини (напр. диазепам), стабилизатори на настроението и антидепресанти могат да се при симптоми на тревожност/вътрешно напрежение, лабилност на настроението и дисфорични епизоди, депресия и други поведенчески прояви.

Антипсихотични медикаменти – механизъм на действие



Антипсихотични медикаменти – механизъм на действие



Екстрапирамидни странични ефекти и акатизия

- biperiden (2 mg BID or TID p.o. or i.m.)
- Редукция на дозата и при необходимост – смяна на медикаменти
- При акатизия – ниски дози бензодиазепини (клоназепам), β -блокери (пропранолол), редукция на дозата или смяна на медикамента.

Лечение – превенция на релапси

- Продължава се антипсихотичния медикамент във възможно най-ниската доза. Възможни опции са:
 - Атипичен антипсихотик (amisulpride, olanzapine, risperidone, quetiapine, aripiprazole, sertindole, zotepine, clozapine).
 - Неседиращ конвенционален антипсихотик (e.g. trifluoperazine, flupenthixol, haloperidol).
 - Депо-антипсихотични препарати, особено в случаи на несъдействие на лечението. Налични са конвенционални (флуфеназин, циклопентиксол) и атипични (риспериодн, палиперидон, оланзапин, арипипразол) депо форми с приложение веднъж на 2-4 седмици.

Психосоциални интервенции

- **Психотерапията** е често показана като допълнение към медикаментозната терапия. Най-често използвани техники са:
 - Когнитивно-поведенческа терапия (трениране на социални умения), която подобрява функционирането и намалява честотата на релапси
 - Фамилна терапия и психообучение: полезни за толериране на острите епизоди от близките
- **Социални интервенции:**
 - Връзка със семейството и обгрижващите; предоставя им се информация за диагнозата и очаквания прогрес
 - Социалните работници са ангажирани с намиране на място за трайно настаняване, съдействие при намиране на работа и др.