

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO

INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ  
KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

## **VODIČ ZA LIJEČENJE SHIZOFRENIJE**

**Abdulah Kučukalić  
Alma Džubur - Kulenović  
Alma Bravo-Mehmedbašić**

Sarajevo, 2006.

Prof. dr sc. **Abdulah KUČUKALIĆ**, redovni profesor,  
šef Katedre za psihijatriju, neurologiju i med. psihologiju  
Medicinskog fakulteta u Sarajevu,  
šef Klinike za psihijatriju  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prim. dr **Alma DŽUBUR-KULENOVIĆ**, spec. psihijatar,  
Klinike za psihijatriju  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prim. dr sc. **Alma BRAVO-MEHMEDBAŠIĆ**, spec. psihijatar,  
Klinike za psihijatriju  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

## **Predgovor**

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča, u vrijeme reforme zdravstvenog sistema, kao stručna literatura će doprinijeti kvalitetnijoj dijagnostici i liječenju na svim nivoima zdravstvene zaštite. Vodiči treba da budu dostupni svim zdravstvenim radnicima, a naročito u procesu organizacije zdravstvene zaštite kroz porodičnu / obiteljsku medicinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

S tim u vezi, a u cilju obezbjeđenja građanima zdravstvene usluge standardnog kvaliteta i jednakog sadržaja, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je među prvima na području Federacije Bosne i Hercegovine pokrenulo proceduru za definiranje jedinstvenih dijagnostičko terapijskih postupaka.

Primjena dijagnostičko terapijskih vodiča u liječenju određanih bolesti je u svijetu već opće prihvaćeni doktrinarni pristup.

U cilju praćenja savremenih doktrinarnih stavova u svijetu, formirani su stručni ekspertni timovi, koji su, svaki iz svoje oblasti, dali prijedloge dijagnostičko terapijskih vodiča, prilagođeni situaciji u zemlji gdje se trebaju i primjeniti.

Ovi dijagnostičko terapijski Vodiči će osigurati primjenu postupaka i procedura u dijagnostici i liječenju pacijenata, a koji su komparabilni savremenim procedurama koje se primjenjuju u svijetu i bazirani su na koncenzusima medicinskih saznanja i tehnologija.

### **Cilj dijagnostičko terapijskih vodiča je:**

- a) Razvijanje nacionalnih terapijskih vodiča za liječnike
- b) Razvijanje istraživačkih navika u prikupljanju novih saznanja, navika i prakse propisivača i potrošača

- c) Razvijanje nivelirane nacionalne liste esencijalnih lijekova
- d) Razvijanje medicinskih i farmaceutskih nastavnih planova
- e) Revizija internih edukacionih programa
- f) Revizija procedura za medicinski nadzor
- g) Interventni programi i projekti u cilju promoviranja racionalne upotrebe lijekova
- h) Edukacija medicinskog osoblja i pacijenata
- i) Generiranje, identifikacija i širenje informacija o strategijama u okviru racionalne primjene dijagnostičko-terapijskih postupaka

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča će olakšati rad liječnika, a naročito liječnika porodične / obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te omogućiti dobivanje podataka za izradu osnovnog paketa usluga, koji se može finansirati kroz obavezno zdravstveno osiguranje.

**Skupština Kantona Sarajevo je na sjednici održanoj 28.10.2004 je donijela Odluku (Br. 01-05-23603/04) kojom se utvrđuju osnovni principi dijagnostike i liječenja a koji su dužni primjenjivati zdravstveni radnici Kantona Sarajevo.**

Dijagnostičko terapijski vodiči će se obnavljati svake dvije godine sa namjerom da se aktueliziraju i inoviraju savremeni medicinski stavovi o liječenju pojedinih oboljenja.

***Prof. dr. sci. Zehra Dizdarević***  
***Ministrica zdravstva Kantona Sarajevo***

***[www.ks.gov.ba](http://www.ks.gov.ba)***

## SADRŽAJ

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 1.      | UVOD .....  | 7  |
| 1.1     | Posebni ciljevi ovog vodiča .....                           | 8  |
| 2.      | SHIZOFRENIJA .....  | 8  |
| 2.1     | Simptomi, klinička slika i oblici poremećaja .....          | 8  |
| 2.2     | Poremećaj funkcionalnosti .....                             | 9  |
| 2.3     | Tok i prognoza .....  | 10 |
| 2.4     | Dijagnoza .....   | 12 |
| 2.5     | Incidencija i prevalencija .....                            | 15 |
| 2.6     | Etiologija shizofrenije .....                               | 16 |
| 2.7     | Liječenje .....   | 18 |
| 2.7.1   | Farmakoterapija .....                                       | 19 |
| 2.7.2   | Psihosocijalne intervencije .....                           | 21 |
| 2.7.2.1 | Psihoterapija .....   | 21 |
| 2.7.2.2 | Obiteljske intervencije .....                               | 22 |
| 2.7.2.3 | Psihosocijalna rehabilitacija i<br>Trening vještina .....   | 22 |
| 2.7.2.4 | Profesionalna rehabilitacija .....                          | 22 |
| 2.8     | Korištenje resursa zdravstvene zaštite .....                | 23 |
| 2.9     | Drugi troškovi .....  | 23 |
| 2.10    | Nivoi usluga zaštite mentalnog zdravlja .....               | 23 |
| 2.11    | Primarna zdravstvena zaštita .....                          | 24 |
| 2.12    | Somatsko zdravlje .....                                     | 24 |
| 2.13    | Procjena potreba .....                                      | 25 |
| 2.14    | Suradnja, suglasnost i<br>terapijski savez (alijansa) ..... | 26 |

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 3.0 | PLAN LIJEČENJA .....   | 31 |
| A.  | PSIHIJATRIJSKO VOĐENJE SLUČAJA .....                         | 32 |
| B.  | AKUTNA FAZA .....  | 35 |
| C.  | FAZA STABILIZACIJE .....                                     | 50 |
| D.  | STABILNA FAZA .....  | 52 |
| E.  | SPECIFIČNOSTI LIJEČENJA<br>REFRAKTERNIH OBLIKA BOLESTI ..... | 55 |
| F.  | LIJEČENJE NEGATIVNIH SIMPTOMA.....                           | 56 |
| G.  | IZBOR SETTINGA LIJEČENJA<br>I PROTEKTIVNOG SMJEŠTAJA.....    | 57 |
| 4.0 | LITERATURA .....   | 59 |

## 1. UVOD

Shizofrenija je duševna bolest sa značajnim kratkotrajnim i dugotrajnim posljedicama za pojedince, njihove familije, sistem zdravstvenih usluga i društvo u cjelini. Jedan čovjek od sto ljudi će iskusiti shizofreniju tokom života, a poremećaj se najčešće javlja u ranim dvadesetim godinama. Ovaj poremećaj izaziva značajnu individualnu patnju kao i često dugotrajnu nesposobnost, što negativno utječe na zaposlenost, a time najčešće i socijalni status, odnose sa drugima i životno zadovoljstvo uopće. Liječenje shizofrenije je dugotrajno, a ovaj poremećaj osim što predstavlja veliki teret za obitelj može ponekad i razoriti ove veze što rezultira, (osobito na Zapadu) time da velik broj ovih bolesnika završavaju kao beskućnici. Ekonomski gledano, liječenje shizofrenije u većini zdravstvenih sistema zauzima prvo mjesto po ukupnoj cijeni, pri čemu treba imati na umu da cijenu liječenja ne čini samo cijena lijeka, zdravstvenih usluga, bolničkog liječenja, institucionalnog smještaja, nego ovome valja pridodati cijenu izgubljene produktivnosti pojedinca i članova njegove obitelji koju ovaj poremećaj uzrokuje.

Od svih duševnih poremećaja, shizofrenija je povezana sa najvećom stigmatizacijom i diskriminacijom. Ove pojave pronalazimo na individualnom planu, u obitelji, zajednici, ali i na nivou donošenja politike (zdravstvene i mentalno zdravstvene politike). Žalosna je činjenica da stigmatizaciju i diskriminaciju nalazimo i unutar sistema zdravstvenih usluga što može rezultirati time da oboljeli od shizofrenije mogu primati niže standarde psihijatrijske skrbi, kao rezultat profesionalnih predrasuda.

Suvremena psihijatrija, ali i psihijatrijska služba u Bosni i Hercegovini, raspolaže velikim brojem usluga kojima se može uspješno pristupiti liječenju ovog poremećaja, te se ne može dovoljno naglasiti potreba da profesionalci, korisnici usluga i članovi njihovih obitelji postanu svjesni dostupnosti različitih tretmana. Nadamo se da će ovaj vodič pomoći u tom procesu.

## 1.1 Posebni ciljevi ovog vodiča

U vodiču su iznesene preporuke za farmakološko liječenje i upotrebu psiholoških intervencija i njihove kombinacije sa farmakološkim tretmanom u tri faze. Posebni ciljevi vodiča su slijedeći:

- evaluacija uloge specifične farmakoterapije u tretmanu i vođenju slučaja,.
- evaluacija specifičnih psiholoških intervencija u tretmanu i vođenju slučaja
- integracija, intervencija i osiguranje najboljih praktičnih savjeta za liječenje shizofrenih bolesnika kroz različite faze bolesti
- razmatranje efikasnosti, koštanja i dostupnosti usluga za ljude sa shizofrenijom.

## 2. SHIZOFRENIJA

Na početku je važno naglasiti da ovaj vodič sadrži smjernice za liječenje i vođenje slučaja kod shizofrenije i srodnih poremećaja. Iako se terminologija za ove poremećaje mijenjala tokom godina, vodič se odnosi na poremećaje definirane prema MKB-10 (SZO,1992) kao shizofrenija, shizoafektivni poremećaj, shizofreniformni poremećaj i sumanuti poremećaj. Vodič nije namijenjen vođenju drugih psihotičnih poremećaja kao bipolarnog poremećaja, manične ili depresivne psihoze.

### 2.1 Simptomi, klinička slika i oblici poremećaja

Shizofrenija predstavlja veliki psihijatrijski poremećaj koji utječe na percepciju, mišljenje, afekt i ponašanje. Simptomi shizofrenije se uobičajeno dijele na pozitivne simptome koji uključuju halucinacije i sumanute ideje, katatoniju; negativne simptome kao što je apatija, gubitak energije, siromaštvo govora, smetnje na planu motivacije i volje, emocionalna zaravnjenost, socijalno povlačenje; afektivne simptome kao što



je potištenost, osjećaj bezizlaznosti i nerijetko suicidalnost te kognitivne simptome koji se očituju u poremećaju pažnje, pamćenja ili npr. apstraktnog mišljenja. Iz ovih simptoma rezultira poremećaj funkcioniranja u obitelji, na radnom mjestu i u zajednici. Svaki pojedini slučaj shizofrenije imat će svoju jedinstvenu kombinaciju simptoma i kliničku prezentaciju.

MKB 10 u ovisnosti o skupini simptoma koji dominiraju kliničkom slikom (dominiranje ne isključuje i postojanje drugih simptoma) razlikuje nekoliko tipova shizofrenije:

- Paranoidni tip (najčešći)
  - vrlo izražene sumanute ideje (najčešće persekutorne) i halucinacije
- Dezorganizirani ili hebefreni tip
  - dezorganizirano, nelogično ponašanje i mišljenje
- Katatoni tip (vrlo rijedak)
  - dominiraju motorni simptomi, poremećeno držanje tijela, izrazita motorna uznemirenost ili ukočenost koja se naziva stupor
- Nediferencirani tip
  - o ovome tipu shizofrenije govorimo kada kliničkom slikom ne dominira niti jedna grupa simptoma
- Rezidualni tip
  - kod ovog tipa su pozitivni simptomi (sumanutosti, halucinacije, smeten govor i ponašanje) uglavnom odsutni, ali postoje trajni dokazi poremećaja kao što su negativni simptomi, bizarna uvjerenja ili neuobičajena perceptivna iskustva

## 2.2 Poremećaj funkcionalnosti

Shizofreni simptomi djeluju stresno i posljedice shizofrene bolesti kod značajno velikog broja oboljelih dovode do disfunkcionalnosti koja se očituje kroz nesposobnosti za rad, roditeljstvo ili samostalnu brigu o sebi. Najmanje kod dvije trećine oboljelih shizofrenija dovodi do teškoća u najmanje jednoj životnoj aktivnosti. Polovina bolesnika sa shizofrenijom se ocjenjuje kao ne-

sposobna za rad. Visoka stopa pušenja kod shizofrenih bolesnika kao i često prisutna slaba briga za sebe, isto tako doprinosi njihovom lošem tjelesnom zdravlju.

Nesposobnost shizofrenih bolesnika nije samo rezultat bolesti, već i sporednih efekata liječenja, socijalne izolacije, lošeg socio.-ekonomskog statusa, nedostatka smještaja. Sa ovim problemima se suočavaju službe zaštite mentalnog zdravlja i socijalne službe, a ne treba zanemariti niti predrasude povezane sa dijagnozom shizofrenije.

Širom svijeta, shizofrenija je procijenjena kao jedan od 30 vodećih uzroka nesposobnosti. Smrtnost shizofrenih bolesnika je za 50% veća od smrtnosti u općoj populaciji, djelomično kao rezultat povećane stope samoubojstava (oko 10 posto bolesnika okonča život suicidom) i iznenadne smrti, a djelomično i zbog povećanog rizika za obolijevanje od tjelesnih bolesti.

### **2.3 Tok i prognoza**

Historijski su mnogi psihijatri i drugi zdravstveni radnici imali pesimističan pogled na prognozu shizofrenije, smatrajući je teškom i često progresivno deteriorirajućom doživotnom bolesti. Ovakav stav ne nalazi potvrde u istraživanjima i praćenju varijacije, niti na osnovi istraživanja i praćenja toka bolesti. Naime, jedna trećina ljudi sa shizofrenijom se potpuno oporavi, a kod samo 10 posto bolesnika dolazi do progresivne deterioracije tokom života. Treba istaći da i bolesnici koji nikada ne dožive potpuni oporavak mogu imati prihvatljivu kvalitetu života, ako dobiju adekvatnu podršku i pomoć.

Oporavak kod shizofrenije može se desiti u bilo kom periodu bolesti, čak i poslije mnogo godina. Za bolesnike koji postignu puni oporavak predlaže se uključivanje u sveobuhvatne rehabilitacijske programe, a ne samo medikamentozno liječenje. Neliječeni poremećaj i odgođeno dijagnosticiranje rane shizofrenije povezano je sa sporijim i nepotpunim oporavkom te povećanim rizikom od relapsa u periodu od dvije godine.

Brojni socijalni i ekonomski faktori utječu na tok shizofrenije. Na primjer, u razvijenim zemljama shizofrenija je češća u grupama sa nižim socijalnim i ekonomskim statusom dok u zemljama u razvoju ovo nije slučaj. Iz ovog razloga kao i uzimajući u obzir da i u razvijenim zemljama ova disproporcija u incidenciji zapravo može biti odraz pada na socijalnoj ljestvici uzrokovanog bolešću, a ne izravnom povezanošću socio-ekonomskog statusa i shizofrenije bilo bi pravedno zaključiti da je odnos između incidencije, oporavka, kulturalnih i ekonomskih faktora mnogo kompleksniji nego jednostavna socijalno-ekonomska deprivacija.

Shizofreniji najčešće prethodi prodromalni period, karakteriziran ranim znacima deterioracije u ličnom funkcioniranju. Oštećenja mogu uključivati socijalno povlačenje, čudno i neuobičajeno ponašanje, poremećaj komunikacije i afekta, neobične ideje i perceptivna iskustva, zanemarivanje lične higijene kao i redukciju interesa i motivacije. Za vrijeme prodromalnog perioda bolesti, shizofreni bolesnici često osjećaju da se njihov svijet mijenja. Ove promjene utječu na funkcionalnost bolesnika tako da oštećuju sposobnost da se zadrži posao, školuje ili održavaju odnose sa prijateljima i familijom.

Poslije prodromalnog perioda bolesti slijedi akutna faza označena karakterističnim pozitivnim simptomima odnosno perceptivnim obmanama, sumanutim idejama i izraženim poremećajem ponašanja. Poslije akutne faze bolesti pozitivni simptomi se reduciraju ili nestaju kod mnogih bolesnika, ali negativni simptomi često perzistiraju. Treća faza bolesti koja može trajati godinama je često prekidana akutnim egzacerbacijama, što zahtjeva dodatni tretman ili intervencije.

Ove tri faze predstavljaju tipičani tok shizofrenije. Neki bolesnici mogu iskusiti simptome kratko, dok kod drugih oni traju duže vremena. Velik broj shizofrenih bolesnika nikada ne doživi prodromalnu fazu nego se kod njih simptomi javljaju naglo i iznenada i često floridnom akutnom epizodom.

Neki bolesnici imaju povremene epizode bolesti sa većim ili manjim potpunim oporavkom između epizoda, dok drugi imaju

veću frekvenciju epizoda, sa manjim oporavkom između epizoda. U nekim slučajevima shizofrenija će se razviti u kronični poremećaj u kojem osoba nikada neće biti slobodna od simptoma, ali i u ovom slučaju ipak težina simptoma može varirati tokom vremena.

Bez obzira na oblik bolesti, shizofreni poremećaj ima jaku tendenciju za ponavljanjem: oko polovina bolesnika liječena standardnim uslugama će doživjeti relaps bolesti i zahtijeva ponovnu hospitalizaciju unutar prve dvije godine; ipak oko četvrtina bolesnika neće imati potrebe za ponovnom hospitalizacijom. Ponavljanje epizode ili pogoršanje postojeće epizode, može biti uvjetovano obiteljskom atmosferom; pogoršanje bolesti je češće kod bolesnika koji žive u stresnim odnosima, posebno sa članovima obitelji, odnosno u obiteljima sa visokom emocionalnom ekspresijom. Na relaps bolesti utječu i drugi životni stresori, kao na primjer oni koji su u vezi sa financijama i zaposlenjem.

## 2.4 Dijagnoza

Iscrpna diskusija o dijagnozi i klasifikaciji shizofrenije prelazi okvire ovog vodiča. Ipak treba imati na umu da su ova pitanja važna ne samo za istraživački rad nego i za svakodnevnu kliničku praksu, osobito ako imamo na umu lični i društveni značaj koji za pojedinca ima činjenica da mu je postavljena dijagnoza shizofrenije.

Široke varijacije u kliničkoj slici, toku i ishodu liječenja kod shizofrenije mogu biti odraz različitosti u etiologiji ovog poremećaja ili čak to da shizofrenija zapravo predstavlja klaster različitih poremećaja sa različitim tokom i ishodom. Jednako tako, ova varijacija može biti posljedica kompleksne interakcije bioloških, socijalnih, psiholoških, kulturalnih i ekonomskih faktora. Nekoliko modela pokušava objasniti ovu heterogenost, premda niti jedan nije široko prihvaćen. Stoga je prije pojave sistema dijagnostičkih kriterija kao što su DSM Američkog psihijatrijskog udruženja i MKB Svjetske zdravstvene organizacije bilo i velikog nesklada i varijacija u prijavljenim stopama incidencije

i prevalencije shizofrenije. Pojava ovih dijagnostičkih priručnika je uvelike poboljšala pouzdanost i konzistenciju dijagnoze shizofrenije, ali kontroverza vezana za pitanje da li je shizofrenija jedan ili više psihijatrijskih poremećaja je i dalje prisutna.

Nesigurnost dijagnoze i samim time njena ograničena prediktivna vrijednost predstavljaju značajne teškoće za korisnike usluga mentalnog zdravlja. Uobičajena je pojava da liječnici kako u primarnoj tako i u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti često oklijevaju u postavljanju ove dijagnoze zbog čega bolesnici i njihove obitelji ne dobivaju adekvatnu pomoć na vrijeme. Također, mnogi bolesnici odbijaju da prihvate ovu dijagnozu i mogu negirati ili odbijati objašnjenje da je shizofrenija bolest koju treba i koju se može liječiti. Za mnoge je stigma vezana za dijagnozu shizofrenije previsoka cijena ako se uzme u obzir nesigurnost dijagnoze. Ne može se dovoljno naglasiti važnost psihoedukacije bolesnika i njegove obitelji kao komponente liječenja i rehabilitacije shizofrenije, a osobito njena važnost za osiguravanje suradljivosti u liječenju koja ima neupitan i izravan utjecaj na ishod liječenja i rehabilitacije.

Činjenica da postoje istinske poteškoće vezane za dijagnozu i klasifikaciju shizofrenije nije upitna. Ovo ne umanjuje patnju pojedinaca koji proživljavaju ovo iskustvo niti nesposobnost koju ova bolest izaziva sa ili bez dijagnoze. Zato je rad na uspostavljanju upotrebljivih dijagnostičkih kriterija nužan preduvjet za istraživanje etiologije poremećaja i kreiranje usluga liječenja i rehabilitacije koje mogu na optimalan način osloviti potrebe ove grupe bolesnika. U svakodnevnom je radu važno voditi računa da se izbjegavaju pretjerano simplicističke prognoze za pojedine korisnike usluga.

Kako za shizofreniju ne postoje patognomonični simptomi, za praktičnu upotrebu korisno je podijeliti simptome u grupe koje imaju poseban značaj za dijagnozu i često nastupaju zajedno:

- a.)** nametanje ili oduzimanje misli, eho ili emitiranje misli;
- b.)** sumanute ideje kontrole, utjecaja ili pasivnosti koje se jasno odnose na tijelo ili pokretanje udova ili specifične misli, akcije ili senzacije; deluzionalna percepcija;

- c.) slušne halucinacije, glasovi koji komentiraju bolesnikovo ponašanje, ili međusobno razgovaraju o bolesniku, ili druge vrste slušnih halucinacija koje potječu iz nekog dijela tijela;
- d.) perzistentne druge vrste sumanutih ideja koje su kulturno neprihvatljive ili potpuno nemoguće, kao što je sumanuti religiozni ili politički identitet, nadljudske snage ili sposobnosti (npr. sposobnost kontrole vremenskih prilika, ili komunikacija sa vanzemalcima);
- e.) perzistentne halucinacije (perceptivne obmane) bilo kojeg modaliteta kada su praćene prolaznim ili djelomično formiranim sumanutostima koje nemaju jasan afektivni sadržaj, ili perzistentnim precijenjenim idejama, ili kada su prisutne svakodnevno tjednima ili mjesecima;
- f.) formalni poremećaj misaonog toka, disocirano mišljenje, dezorganiziran govor, neologizmi (stvaranje novih besmislenih riječi);
- g.) katatono ponašanje kao što je uzbuđenost, posturiranje (održavanje neprirodnog položaja tijela), voštana savitljivost (flexibilitas cerea), negativizam, mutizam i stupor;
- h.) negativni simptomi kao što je izražena apatija, siromaštvo govora, emocionalna zaravnjenost ili nekongruentnost emocionalnih odgovora, što obično rezultira u socijalnom povlačenju i kompromitira socijalno funkcioniranje; nužno je razjasniti da ovi simptomi nisu posljedica depresije ili antipsihotične medikacije;
- i.) značajna i konzistentna promjena u ukupnoj kvaliteti nekih aspekata ponašanja što se manifestira kao gubitak interesa, besciljnost, dokonost, preokupiranost samim sobom i socijalno povlačenje.

Za postavljanje dijagnoze shizofrenije po MKB – 10 dijagnostičkim kriterijima potrebna je prisutnost minimalno jednog vrlo jasnog simptoma (ili kao što je češće, dva simptoma, ako su manje jasni) iz grupe a), b), c) ili d) ili simptomi iz dvije grupe označene od e) do i). Simptomi trebaju biti jasno prisutni u pe-

riodu od jednog mjeseca ili više. Stanja koja zadovoljavaju gore navedene kriterije, ali traju manje od mjesec dana (liječena ili ne) treba dijagnosticirati prvo kao akutni polimorfni psihotični poremećaj sa simptomima shizofrenije, a kod ponovne pojave simptoma kao shizofreniju.

Kada se razmatra retrospektivno često nam je jasno da je prodromalna faza prethodila tjednima ili mjesecima pojavi psihotičnih simptoma. U ovoj fazi se primjećuju simptomi na planu ponašanja kao što je gubitak interesa za školu ili posao, za društvene aktivnosti i lični izgled ili higijenu, praćen anksioznošću i blažim simptomima depresije. Budući da je teško pouzdano odrediti početak poremećaja, kriterij trajanja od jednog mjeseca odnosi se samo na specifične simptome navedene gore i označene slovima, a ne na prodromalnu, nepsihotičnu fazu.

Dijagnozu shizofrenije ne treba postaviti kada postoje izraženi simptomi manije ili depresije, osim u slučajevima kada je jasno da su shizofreni simptomi prethodili afektivnim simptomima. Ako se obje grupe simptoma razvijaju zajedno (shizofreni i afektivni), i njihova prisutnost je jednakomjerna i balansirana, treba postaviti dijagnozu shizoafektivnog poremećaja, čak i kada sami shizofreni simptomi kvalificiraju za shizofreniju. I konačno, shizofrenija se ne može dijagnosticirati ako postoji jasna bolest ili trauma mozga niti u stanjima intoksikacije ili apstinencije od psihoaktivnih supstanci.

## **2.5 Incidencija i prevalencija**

Shizofrenija je relativno čest poremećaj i definitivno najčešći psihotični poremećaj. Prosječna incidencija shizofrenije u epidemiološkim studijama koje koriste sržne kriterije i koja je korigirana za dob iznosi 0.11 na 1000 stanovnika (raspon od 0.07 – 0.17 promila). Kada se koriste širi dijagnostički kriteriji ova se brojka udvostručava, odnosno iznosi 0.24 promila (raspon 0.07 – 0.52 promila), . Prosječna incidencija za muški i ženski spol je podjednaka, ali je prosječna dob prvog pojavljivanja poremećaja (15 – 25 godina) za oko pet godina niža kod muškaraca nego kod žena. Stoga ne čudi da se shizofrenija rijetko dijagnosticira

u adolescentnoj dobi kod žena. Životna prevalencija shizofrenije iznosi 0.4 – 1.4 posto.

Kod interpretacije epidemioloških istraživanja shizofrenije je važno biti oprezan i imati u vidu kompleksne interakcije etioloških faktora kod ovog poremećaja. Na primjer, istraživanja su pronašla veću incidenciju shizofrenije kod bolesnika koji žive u siromašnijim dijelovima grada. Također je vjerojatnost postavljanja ove dijagnoze kod osoba drugih etničkih i rasnih skupina veća od očekivane. Tumačenje da siromaštvo i socijalna izolacija mogu predstavljati okidač za razvoj shizofrenije kod vulnerabilnih pojedinaca, treba uzeti sa rezervom. Alternativna hipoteza može biti i ta da shizofreni bolesnici zbog socijalne disfunkcionalnosti koju uzrokuje ovaj poremećaj imaju veću vjerojatnost da 'skliznu' u niže socio-ekonomске slojeve te da su nezaposleni ili da imaju neodgovarajući smještaj. Važan faktor za nastajanje ovih negativnih ishoda predstavljaju predrasude, stigma i odbacivanje bolesnika od strane šire društvene zajednice.

## **2.6 Etiologija shizofrenije**

I premda uzrok shizofrenije još nije naučno utvrđen, rezultati dosadašnjih istraživanja ukazuju na interakciju genetskog habitusa i značajnih vanjskih poremećaja za vrijeme razvoja mozga kao glavne faktore koji utječu na razvoj shizofrenije. Također, ova dva smjera istraživanja se počinju preklapati; neurorazvojni poremećaj može biti rezultat genetičkih i/ili vanjskih stresora u ranoj fazi razvoja što dovodi do suptilnih promjena u mozgu. S druge strane, vanjski faktori za vrijeme razvoja mogu egzacerbirati ili meliorirati ekspresiju neurorazvojnih ili genetičkih faktora. Zaključak koji premoštava ove teorije je da je shizofrenija najvjerojatnije posljedica interakcije između genetičkih i vanjskih utjecaja.



Obiteljske, blizanačke i adopcijske studije podržavaju ulogu genetičkih faktora za razvoj shizofrenije. Unatoč dokazima o genetičkoj vulnerabilnosti naučnici još uvijek nisu identificirali gen koji je odgovoran za ovaj poremećaj pa je sadašnji konsenzus da shizofrenija predstavlja poremećaj za koji je odgovoran veći broj gena. Ipak, kod otprilike 40 posto identičnih blizanaca nema konkordancije za shizofreniju što jasno ukazuje na utjecaj faktora okoline za razvoj ovog poremećaja.

Brojne anomalije mozga se također dovode u vezu sa shizofrenijom. Najčešće se spominje uvećanje moždanih ventrikula, osobito trećeg ventrikula, potom smanjena veličina mozga u usporedbi sa kontrolnim grupama, neuobičajena kortikalna lateralnost sa disfunkcijom lokaliziranom u lijevoj hemisferi. Neke od anatomske anomalije se više vežu sa pozitivnim simptomima, a neke sa negativnim simptomima (temporalni režanj, prefrontalni režanj). Ipak, mapiranje simptoma bolesnika sa regijama mozga predstavlja vrlo kompleksan zadatak pa su i ovdje čvrsti dokazi uglavnom odsutni.

Kada govorimo o sistemima neurotransmitera, kod shizofrenije se već više godina govori o povišenim koncentracijama dopamina, premda nije jasno da li je ovo stanje uzrok ili posljedica shizofrenije. Novija istraživanja ukazuju na mnogo veću kompleksnost u disregulaciji dopamina, ali i drugih transmitera. Neka od ovih istraživanja povezuju shizofreniju sa varijacijama u dopaminskim receptorima, dok se druga istraživanja fokusiraju na serotoninski sistem.

Sadašnja istraživanja predlažu da shizofreniju uzrokuje genetička vulnerabilnost u kombinaciji sa vanjskim faktorima, što je osnova takozvanog modela stres-dijateze.

Ovaj model integrira biološka, psihološka i socijalna istraživanja. Model predlaže koncept po kojem osobe posjeduju različite nivoe osjetljivosti na shizofreniju, što je determinirano kombinacijom bioloških, socijalnih i psiholoških faktora. Individualna osjetljivost će rezultirati razvojem poremećaja tek kada su prisutni vanjski stresori. Ako je osjetljivost velika, relativno nizak nivo vanjskih stresora će biti dovoljan

za razvoj poremećaja. Ako je individualna osjetljivost mala, poremećaj će se razviti tek kada je prisutan visok nivo vanjskih stresora. Model stres vulnerabilnosti sadrži široke raznolikosti pretpostavljenih uzroka poremećaja, kao i različite stope pogoršanja i opserviranih recidiva bolesti kod ljudi sa shizofrenijom.

## 2.7 Liječenje

U posljednjih nekoliko desetljeća došlo je do značajnih napredaka u liječenju shizofrenije. Stvorena je čitava lepeza novih usluga čiji je cilj umanjivanje simptoma i poboljšanje kvalitete života kao i restauracija produktivnog života. Liječenje i upotreba usluga obično se dijele po kliničkim fazama bolesti, odnosno liječenje akutne faze, faze stabilizacije, stabilne faze (faze održavanja) i faze oporavka.

Optimalno liječenje uključuje neki oblik farmakoterapije prije svega antipsihoticima u svim fazama poremećaja, najčešće u kombinaciji sa različitim psihosocijalnim intervencijama. Ove potonje uključuju suportivnu psihoterapiju i obiteljske psihoedukacijske intervencije kao i profesionalnu rehabilitaciju. Bolesnici sa shizofrenijom su česti korisnici usluga mentalnog zdravlja na različitim nivoima pružanja zaštite zbog čega je od izuzetne važnosti uspostaviti komunikaciju između različitih profesionalaca na različitim nivoima sistema zdravstvene zaštite u cilju osiguranja suradljivosti i postizanja kontinuiteta usluga (npr. asertivno liječenje u zajednici). Osim ovoga, ovoj je grupi bolesnika značajna i pomoć u rješavanju mnogih praktičnih životnih pitanja koja su u djelokrugu rada socijalnih radnika kao što je smještaj, transport, osiguravanje tuđe njege i pomoći i somatske zdravstvene zaštite. Ovdje je još jednom važno skrenuti pažnju na uznemirujući procjep između znanja i dostupnih usluga i svakodnevne prakse, što je vjerojatno posljedica više puta spominjanih mnogobrojnih barijera u prijenosu informacija o liječenju i na dokazima baziranoj praksi kliničarima, članovima obitelji i korisnicima usluga.

### 2.7.1 Farmakoterapija

Najveći broj istraživanja efikasnosti liječenja u shizofreniji odnosi se na studije farmakoterapije ove bolesti. Za redukciju pozitivnih simptoma shizofrenije koriste se lijekovi iz grupe antipsihotika, konvencionalnih, starih ili u literaturi često zvanih tipičnih (npr. klorpromazin, haloperidol, flufenazin) i onih novijih (npr. klozapin, risperidon, olanzapin, quetiapin, ziprasidon, aripiprazol). Noviji lijekovi koje se često naziva i atipičnim antipsihoticima zbog toga što imaju drugi mehanizam djelovanja od svojih prethodnika (osim djelovanja na D2 receptore djeluju i na blokadu 5HT<sub>2A</sub> receptora), izgleda da imaju dobar učinak na redukciju negativnih simptoma. Od uvođenja ovih lijekova pojavljuje se i više opcija liječenja ne samo shizofrenih bolesnika nego i onih koji boluju od drugih kroničnih poremećaja mentalnog zdravlja. Premda ovi novi lijekovi čija je efikasnost šira nego kod starijih povećavaju optimizam i nadu za oporavak, oni također rezultiraju u većoj kompleksnosti tretmana za korisnike i davaoce usluga.

Konvencionalni antipsihotici su se pokazali vrlo efikasnim kako za liječenje akutne faze bolesti tako i za dugoročnu terapiju održavanja i prevenciju relapsa. U brojnim studijama je dokazana redukcija pozitivnih simptoma za otprilike 70 posto u usporedbi sa 25 posto u placebo grupi. Njihov mehanizam djelovanja sastoji se u blokadi dopaminskih D2 receptora, a terapijski učinak je posljedica D2 blokade u mezolimbickom sistemu.

Najveći problem liječenja konvencionalnim antipsihoticima osim njihovog minimalnog djelovanja na redukciju negativnih simptoma su česte neprijatne, a ponekad i onesposobljavajuće i opasne nuspojave. Spekter ovih nuspojava je širok, a najneugodnije nuspojave predstavlja akutna distonija, parkinsonizam i tardivna diskinezija, i akatizija. Neželjeni efekti su prisutni kod čak 40 posto bolesnika, ali točno određivanje prevalencije je otežano zbog problema sa dijagnozom, dužinom uzimanja lijeka i opservacije i varijabilnosti pojedinaca i lijekova. Rijetki neželjeni efekti kao što su epileptički napadi, paradoksalna egza-

cerbacija psihotičnih simptoma i maligni neuroleptički sindrom su također dramatični i opasni. Akutna distonija, parkinsonizam, diskinezije i akatizija se liječe redukcijom doze antipsihotika ili upotrebom adjuvantne terapije antikolinergicima ili antiparkinsonicima. Na žalost, ovi simptomi se često prepoznaju kao pogoršanje psihotičnih simptoma što onda rezultira povećanjem doze antipsihotika. Postoje i brojne druge nuspojave kao što su teškoće sa pažnjom i vigiletom, pospanost, zamagljen vid, suhoća usta, opstipacija, ali srećom ove nuspojave se smanjuju u intenzitetu nakon prvih tjedan dana upotrebe lijeka.

Podaci o efikasnosti novijih antipsihotika ukazuju na to da su oni jednako učinkoviti u redukciji pozitivnih simptoma shizofrenije kao i konvencionalni antipsihotici, a da imaju mnogo manje nuspojave. Dodatna prednost ovih lijekova je u djelovanju na negativne simptome i na terapijski do sada refrakterne oblike shizofrenije. Sve veći broj shizofrenih bolesnika liječi se atipičnim antipsihoticima kao što su risperidon, olanzapin i quetiapin. U mnogim slučajevima oni su zamijenili konvencionalne antipsihotike zbog toga što u terapijskim dozama uzrokuju mnogo manje nuspojave, a pritom ne zahtijevaju česti monitoring kao što je to slučaj kod klopazina. Učinak ovih lijekova na negativne simptome shizofrenije je trenutno predmetom istraživanja i djeluje obećavajući, jednako kao i njihov učinak na neke kognitivne disfunkcije. Po pitanju cijene liječenja, analize ukazuju da su u dugoročnom liječenju novi antipsihotici u najmanju ruku jednako skupi, a u nekim slučajevima i jeftiniji u usporedbi sa cijenom liječenja shizofrenije konvencionalnim antipsihoticima.

U zaključku možemo reći da postoje valjani dokazi da su novi antipsihotici klinički superiorniji od konvencionalnih zbog kombinacije njihovog učinka na pozitivne i negativne simptome shizofrenije kao i učinka na pridružene simptome kao što je anksioznost i depresija i njihovog povoljnijeg profila nuspojave. Odsustvo nuspojave je od izuzetnog značenja za poboljšanje suradljivosti bolesnika što se opet izravno odražava na ishod liječenja. Od nuspojave atipika valja izdvojiti sedaciju, porast tjelesne težine, seksualne disfunkcije i druge nepogodnosti koje su u korelaciji

ji sa dozom lijeka. Podaci o utjecaju na fertilitet, trudnoću i laktaciju nisu dovoljni. Premda ne postoje jasni podaci o tome da li atipici umanjuju poremećaj funkcionalnosti koji prati shizofreniju, oni mogu poboljšati kvalitetu života bolesnika kao i terapijski odgovor na psihosocijalne i rehabilitacijske intervencije. Efikasnost u realnom svijetu je vjerojatno niža nego ona registrirana u kliničkim opitima, vjerojatno kao posljedica heterogenosti bolesnika, načina preskripcije i odsustva suradljivosti.

## **2.7.2 Psihosocijalne intervencije**

Ove intervencije predstavljaju izuzetno bitnu nadopunu farmakoterapiji pomažući bolesnicima da maksimiziraju funkcionalnost i oporavak. Preporučuje se da bolesnici osim medikamentozne terapije budu uključeni i u suportivnu psihoterapiju, obiteljske intervencije, psihosocijalnu rehabilitaciju i trening vještina i profesionalnu rehabilitaciju. U toku aktivne faze bolesti lijekovi olakšavaju bolesnicima da bolje prihvaćaju psihosocijalne intervencije, a u fazi terapije održavanja, premda se i dalje preporučuje medikamentozna terapija, psihosocijalne intervencije pomažu bolesnicima da poboljšaju kvalitetu života. Ove su intervencije osobito značajne za bolesnike koji ne odgovaraju na farmakoterapiju ili je ne podnose, ili odbijaju uzimanje lijekova.

### **2.7.2.1 Psihoterapija**

Individualna i grupna psihoterapija koja fokusira na praktičnim životnim problemima (npr. trening životnih vještina) superiorna je psihodinamskoj psihoterapiji. Psihodinamski orijentirana psihoterapija se smatra potencijalno štetnom te se stoga ne preporučuje. Individualna, grupna i obiteljska terapija koja kombinira podršku, psioedukaciju i bihevioralne i kognitivne vještine i koja oslovljava specifične probleme pomoći će bolesnicima da se nose sa svojom bolesti i poboljšaju kvalitetu življenja i stupanj socijalne reintegracije.

### **2.7.2.2 Obiteljske intervencije**

Postoji nekoliko profesionalno sačinjenih programa obiteljskih intervencija za pomoć obiteljima shizofrenih bolesnika. Randomizirane studije koje su istraživale intervencije psihoedukacije obitelji o shizofreniji, pružale podršku u krizi, i nudile trening u efikasnom rješavanju problema i komunikaciji su jasno i konzistentno pokazale vrijednost ovih intervencija u prevenciji relapsa bolesti i poboljšanja ukupnog funkcioniranja i dobrobiti bolesnika. Istraživanja također ukazuju da grupe sastavljene od više obitelji izgleda pružaju bolje rezultate od grupnog rada sa samo jednom obitelji.

### **2.7.2.3 Psihosocijalna rehabilitacija i trening vještina**

Ove usluge imaju za cilj naučiti klijente verbalnim i neverbalnim komunikacijskim vještinama i sposobnosti da samostalno žive u zajednici. Vještine i zadaci se dijele u male, jednostavne bihevioralne elemente koje klijenti uče, vježbaju i kombiniraju. Novije studije potvrđuju da je kod klijenata koji su prošli dvogodišnji trening ovih vještina izraženija sposobnost samostalnog življenja u zajednici.

### **2.7.2.4 Profesionalna rehabilitacija**

Stope nezaposlenosti u populaciji kroničnih duševnih bolesnika su vrlo visoke. Vrednovanje zaposlenosti je visoko i u široj društvenoj zajednici i u populaciji shizofrenih bolesnika, zbog toga što im omogućava financijsku nezavisnost, društveni status i kontakt sa drugim ljudima, kao i strukturiranje vremena i ciljeva i priliku za lični uspjeh i doprinos društvenoj zajednici. Ovi faktori u kombinaciji sa porastom samopouzdanja do kojeg dovode su dovoljan razlog da profesionalna rehabilitacija bude istaknuti element liječenja kroničnih duševnih bolesti. Dodatni značaj ovim uslugama daje i činjenica da se ove bolesti javljaju na početku radne karijere bolesnika pa je onda profesionalna rehabilitacija od velike važnosti za cijeli ostatak njihovog radnog vijeka.

## **2.8 Korištenje resursa zdravstvene zaštite**

Shizofrenija predstavlja veliki teret za pojedinca i njegovu obitelj, a također postavlja i značajne zahtjeve na sistem zdravstvene i mentalno zdravstvene zaštite. Tretman shizofrenih bolesnika sastoji se od bolničkog liječenja (hospitalizacija, dnevna bolnica ili parcijalna hospitalizacija), liječenja u zajednici (psihijatrijsko ambulatno liječenje, usluge koje pružaju psiholozi, socijalni radnici i psihijatrijske sestre kao i liječnici obiteljske medicine), kao i mjere socijalne zaštite (dnevni centri, podrška u kući, protektivni smještaj). U svakodnevnoj podršci shizofrenim bolesnicima važnu ulogu igraju i neprofesionalni pomagači a to su najčešće članovi obitelji i prijatelji. Ovim pomagačima je stoga važno pružiti podršku kako kroz psioedukaciju tako i kroz pomoć u sastavljanju plana rehabilitacije za korisnike usluga.

Kumulativni troškovi liječenja shizofrenih bolesnika predstavljaju značajnu stavku u budžetima za mentalno zdravlje. Ovi se troškovi procjenjuju na 1.6 posto ukupnog zdravstvenog budžeta Velike Britanije. Procjenjuje se da je liječenje shizofrenije u Velikoj Britaniji 1993 koštalo 2.6 milijardi GBP. Od ovoga zdravstvene i socijalne usluge zauzimaju 810 milijuna GBP, od čega samo troškovi hospitalizacije iznose 653 milijuna GBP. Cijena lijekova korištenih za ove bolesnike procjenjuje se na 38 milijuna GBP.

## **2.9 Drugi troškovi**

Osim troškova zdravstvenih i socijalnih usluga u cijenu ove bolesti treba uračunati direktne i indirektno troškove koje proizvodi činjenica da su shizofreni bolesnici najčešće nezaposleni (neostvareni prihodi i socijalna davanja) kao i cijenu koju plaćaju članovi obitelji i drugi neprofesionalni pomagači kroz zaposlenje, slobodno vrijeme, financijski status i zdravstvene tegobe. Guest i Cookson (1999) procijenili su da 1.2 – 2.5 posto pomagača napušta zaposlenje da bi se brinuli za oboljelog člana obitelji. Na koncu valja spomenuti i troškove koje shizofreni bolesnici proizvode u sistemu pravosuđa (gdje su neproporcionalno visoko prisutni).

## **2.10 Nivoi usluga zaštite mentalnog zdravlja**

Uvođenje novih usluga zaštite mentalnog zdravlja, prije svega timova za liječenje u zajednici, postaje sve važniji element liječenja svih kroničnih duševnih bolesti. Ove nove intervencije predstavljaju direktne i eksplicitne metode oslovljavanja neposrednih potreba korisnika usluga mentalnog zdravlja.

Kada govorimo o nivoima usluga mentalnog zdravlja, ovo podrazumijeva korištenje usluga u zajednici (Centri za mentalno zdravlje), centara za krizna stanja, timova za kućno liječenje, vođenje slučaja, bolničko liječenje (akutni odjel, dnevna bolnica, parcijalna hospitalizacija), profesionalnu rehabilitaciju i centre za rane intervencije kod psihotičnih poremećaja. Zbog utjecaja shizofrenije na nezaposlenost, preporučuje se i razvoj usluga za profesionalnu rehabilitaciju čiji je cilj poboljšanje za pošljavanja i socijalnog funkcioniranja.

## **2.11 Primarna zdravstvena zaštita**

Primarna zdravstvena zaštita i Centri za mentalno zdravlje pružaju izuzetno važne usluge za kronične duševne bolesnike, a neki od njih zadovoljavaju sve svoje zdravstvene i mentalno zdravstvene potrebe na ovom nivou pružanja usluga. Najveći broj korisnika na ovom nivou zaštite dobiva praćenje, liječenje i podršku dok drugi dio svojih potreba zadovoljavaju u sekundarnoj zaštiti. Potrebe vezane za somatsko zdravlje najveći broj korisnika zadovoljava u primarnoj zaštiti.

## **2.12 Somatsko zdravlje**

Povezanost između shizofrenije i lošeg somatskog zdravlja je dobro potvrđena. Ovo ima za posljedicu više stope mortaliteta i morbiditeta za ove bolesnike. Iz epidemioloških studija je vidljivo da ovaj morbiditet i mortalitet ne predstavljaju posljedice dugotrajne terapije antipsihoticima nego ili zloupotrebe psihoaktivnih supstanci koja se često povezuje sa shizofrenijom, ili rezultira iz širokog spektra genuinih somatskih poremećaja.

Izvještaji o mortalitetu shizofrenih bolesnika ukazuju na povišen rizik od oboljenja cirkulacije, infekcija i endokrinoloških



poremećaja. Unatoč visokoj stopi pušenja u ovoj populaciji, stopa malignih bolesti izgleda da nije povišena. Stope kardiovaskularnih poremećaja uključujući i infarkt miokarda više su u ovoj grupi bolesnika nego u općoj populaciji. Ovo se djelomično može objasniti time da u ovoj grupi bolesnika često postoje promjene stila života koje pogoduju razvoju kardiovaskularnih bolesti. Ovo se prije svega odnosi na pušenje, pretilost i nedostatak fizičke aktivnosti.

Antipsihotici mogu uzrokovati endokrinološke poremećaje (npr. dijabetes, galaktoreju), neurološke poremećaje (tardivna diskinezija) i kardiovaskularne nuspojave (produljenje QTc intervala). Noviji antipsihotici su manje toksični, ali je poznato da često dovode do povećanja tjelesne težine i dijabetesa što opet utječe na kardiovaskularni rizik.

Činjenica da ovaj povećan morbiditet i mortalitet imaju širok spektar uzroka koji uključuju i prehrambene i bihevioralne uzroke upućuje na zaključak da bi djelovanje na faktore stila života moglo reducirati ove teškoće. Na žalost, postoje uvjerljivi dokazi da psihijatri i liječnici obiteljske medicine ne obraćaju dovoljno pažnje prepoznavanju i liječenju ovih stanja kod psihijatrijskih bolesnika. Stoga ovo treba imati na umu kod kliničkog praćenja. Osobitu pažnju treba obratiti riziku od kardiovaskularnih i metaboličkih poremećaja kako kroz kliničko i laboratorijsko praćenje tako i kroz promicanje promjena stila života i prehrane što će se nedvojbeno odraziti na bolji ishod liječenja ukupnog zdravlja korisnika usluga mentalnog zdravlja.

### **2.13 Procjena potreba**

Cilj ovoga vodiča je prije svega u poboljšanju liječenja i ishoda shizofrenije. Kada govorimo o ishodu liječenja, to ne podrazumijeva samo redukciju simptoma nego i kvalitetu života, stupanj osobne autonomije, sposobnost za rad, stabilnost i kvalitetu smještaja, stupanj i kvalitetu socijalne integracije, stupanj financijske nezavisnosti i redukciju nuspojava liječenja.

**2.13.1** Procjena zdravstvenih i socijalnih potreba shizofrenih bolesnika treba biti sveobuhvatna i oslovljavati medicinske, socijalne, psihološke, radne, ekonomske, fizičke i kulturne potrebe. Također, premda će plan liječenja za često mogući komorbiditet zloupotrebe alkohola i psihoaktivnih supstanci zahtijevati usluge izvan domene ovoga vodiča, procjenu ovih potreba je nužno načiniti u početku. Ovo se također odnosi i na procjenu forenzičke historije korisnika.

**2.13.2** Procjenu zdravstvenih i socijalnih potreba treba redovito ponavljati u ovisnosti od kliničke potrebe, a ove teme treba prodiskutirati sa bolesnikom.

**2.13.3** Svi neprofesionalni pomagači (obitelj i prijatelji) koji su uključeni u program liječenja trebaju imati mogućnost procjene njihovih fizičkih i mentalnih poteškoća koje također treba adekvatno osloviti planom liječenja.

**2.13.4** Ako bolesnik ili njegova obitelj zatraže drugo stručno mišljenje po pitanju dijagnoze i plana liječenja, ovakvu inicijativu valja podržati, osobito imajući u vidu sve konzekvence koju ova dijagnoza nosi.

## **2.14 Suradnja, suglasnost i terapijski savez (alijansa)**

Neovisno o tome koje oblike liječenja nudimo, važno je što je prije moguće ostvariti radni savez, odnosno angažirati bolesnika u odnos povjerenja, suradnje i brige. Kako shizofrenija može utjecati na sposobnost prosuđivanja, otežati i katkada onemogućiti bolesniku da shvati da je bolestan ili da valjano shvati instrukcije liječnika te da donosi informirane odluke, profesionalci ovo trebaju imati stalno na umu i tome prilagoditi svoj način komunikacije sa korisnicima usluga.

**2.14.1** Prije početka liječenja potrebno je poduzeti napore da osiguramo situaciju u kojoj korisnik usluga može dati informiranu suglasnost u pravom značenju ovoga postupka, odnosno potpunog razumijevanja prijedloga liječenja i svoje suglasnosti za isto. Potrebno je predvidjeti dosta vremena za objašnjavanje i također ponuditi bolesniku pisane informacije (psihoedukacij-

ski materijal). Bolesnicima je važno naglasiti da ozbiljno pristupamo rješavanju njihovih teškoća, a kada god je to moguće, poželjno je uključiti i članove obitelji što je ranije moguće u proces liječenja (naravno, samo uz suglasnost bolesnika)

**2.14.2** Ukoliko se pokaže potreba za prisilnom hospitalizacijom ili liječenjem, potrebno je poduzeti sve mjere da se osigura poštovanje ljudskih prava bolesnika. Ova prava podrazumijevaju prije svega to da je u kliničkoj evaluaciji i određivanju plana liječenja uključen isključivo liječnik specijalista. Također, ovi bolesnici imaju pravo na istu vrstu i kvalitetu liječenja kao i oni koji se liječe dobrovoljno.

**2.14.3** Kod mnogih ljudi koji doživljavaju iskustvo psihotičnog sloma, osobito u prvim epizodama dolazi do poteškoća i odlaganja traženje stručne pomoći. Oni mogu biti podzrivni, iskazivati nepovjerenje prema prijateljima, obitelji ili profesionalcima, a i okolina može reagirati na krivi način zbog stanja ovih bolesnika označenog preplavljenosti strahom, napetošću i iritabilnosti. Mnogi bolesnici se ne slažu sa okolinom koja ih uvjerava da njihova doživljavanja nisu realna. U ovakvim okolnostima, mnogi bolesnici su vulnerabilni, postoji rizik da budu eksploatirani ili zlostavljani, ne samo od okoline i društva nego i od profesionalaca. Važnost pravovremenih stručnih usluga je tim veća.

**2.14.4** Usluge bolesnicima i njihovoj obitelji važno je pružiti što je ranije moguće. U okolnostima i specifičnostima rada sa shizofrenim bolesnicima važno je da profesionalci u svom radu pokažu senzibilitet i poštovanje, ponekad čak i u situacijama izrazito poremećenog ponašanja, da uspostave komunikaciju na razuman i povjerljiv način. Ako nismo u stanju angažirati bolesnika u radnu alijansu nećemo biti u stanju pružiti specifične psihološke i psihosocijalne oblike liječenja. Također je najvjerojatnije da će modaliteti liječenja biti manje efikasni, a bolesnici nedovoljno ili nikako suradljivi što će nedvojbeno utjecati na ishod liječenja.

**2.14.5** Bolesnici često osjećaju da se njihovom iskazu ne pridaje dovoljno pažnje te da malo mogu doprinijeti razumijevanju svoga stanja. O tome kako ovo utječe na radnu alijansu suviše je trošiti riječi. Ponekad je korisno ohrabriti bolesnike da se i pismeno izraze i objasne svoje poteškoće.

**2.14.6** Imajući u vidu visoku vjerojatnost recidiva shizofrenije i činjenicu da će veći dio naših bolesnika koristiti usluge mentalnog zdravlja više godina, potreba za ostvarivanjem efikasne radne alijanse postaje centralnim ciljem za svo osoblje uključeno u liječenju ovih bolesnika. Iz istog razloga treba poduzeti sve mjere da se osigura kontinuitet liječenja kroz razne nivoe usluga i sa svim članovima profesionalnog tima.

**2.14.7** I još jednom, ključni cilj je razvijanje partnerskog odnosa baziranog na dijeljenju informacija, empatiji i ohrabrivanju sudjelovanja između korisnika, profesionalaca i neprofesionalnih pomagača na način da se ne osujeti povjerljivost i tajnost.

**2.14.8** Kada za to postoji mogućnost, potrebno je ohrabriti korisnike usluga i članove njihovih obitelji u pokušajima osnivanja grupa za podršku i samo-pomoć u zajednici.

## **2.15 Stigma i jezik**

Gledano historijski, liječenje shizofrenije je sve do nedavno bilo karakterizirano različitim nivoima isključivanja oboljelih pojedinaca iz društvene zajednice, prisilnim liječenjem, strahom i zaziranjem zajednice od ovih bolesnika kao i sramotom u njihovim porodicama. Načini liječenja koji su uvedeni u pedesetim i šezdesetim godinama prošlog stoljeća, (pojava antipsihotika), doveli su do otpuštanja bolesnika iz kroničnih ustanova. Javnost za ovo nije bila spremna; stigma vezana za kronične duševne bolesti, strah i zaziranje baziraju se prije svega na neznanju i nedovoljnoj informiranosti, ali i neproporcionalnoj zastupljenosti u medijima tragičnih događaja koji su ponekad vezani za ovu bolest. Shizofreni bolesnici svuda u svijetu žive sa

stigmom koju nosi ova bolest za koju mnogi još uvijek smatraju da bi je najbolje bilo tretirati što dalje od očiju javnosti i svakodnevnog života. Istraživanja nasilnog ponašanja ukazuju na činjenicu da je npr. u periodu od 1957 do 1995 stopa ubojstava koja nisu vezana za psihijatrijske bolesnike u porastu dok ovaj porast nije pratila stopa ubojstava počinjenih od shizofrenih bolesnika.

Dio stigmatizacije psihijatrijskih bolesnika je nažalost i rezultat sistema zdravstvene zaštite i profesionalaca. Izdvajanju shizofrenih bolesnika i njihovom obilježavanju pogoduju na primjer od strane okoline lako zamjetljive ekstrapiramidne nuspojave antipsihotika, nedovoljno pažljivo korištenje dijagnostičkih termina kao i činjenica da su korisnici usluga mentalnog zdravlja tretirani odvojenom legislativom od korisnika drugih zdravstvenih usluga. U uvodniku British Medical Journal, Norman Sartorius tvrdi; da je stigma glavna prepreka boljem životu stotinama i milijunima ljudi koji pate od poremećaja mentalnog zdravlja, a da ovu stigmom profesionalci nenamjerno pogoršavaju'.

Po mišljenju mnogih korisnika psihijatrijskih usluga, klinički termini se ne koriste uvijek na način koji je od pomoći i oni mogu doprinijeti stigmatizaciji. Na primjer nazvati nekoga 'shizofrenim' ili 'psihotičnim' odaje dojam da je osobu u cijelosti obuzela bolest na način da se ispod toga ne može prepoznati niti trunke civilizirane individue. Mnogi ne-psihijatrijski zdravstveni radnici i dalje na ovaj način pristupaju shizofrenim bolesnicima. Također, ljudi oboljeli od shizofrenije više vole da ih se naziva 'korisnicima usluga' ili 'ljudima sa shizofrenijom' nego 'pacijentima'. Važno je da profesionalci budu jasni i temeljiti kada koriste klinički jezik i kada objašnjavaju ove termine ne samo korisnicima usluga nego i drugim zdravstvenim radnicima.

U komunikaciji sa korisnicima usluga i njihovim obiteljima upotrebu kliničkog jezika treba svesti na minimum. Kada se ovi termini koriste, potrebno je ponuditi objašnjenje, po mogućnosti u pismenom obliku. Važno je razumijevanje i poštovanje bolesnikove kulturno – etničke pozadine pogotovo ako je ona

različita od profesionalčeve. Potrebno je osigurati pisane psioedukacijske materijale za korisnike i članove njihovih obitelji. Važno je pružiti jasne i razumljive informacije o shizofreniji, njenim mogućim uzrocima, liječenju i ulozi koju obitelj može imati u oporavku i sprečavanju relapsa ovog poremećaja.

### 3.0 PLAN LIJEČENJA

#### B. AKUTNA FAZA

1. Evaluacija
2. Psihijatrijsko vođenje slučaja
3. Upotreba antipsihotika
4. Upotreba adjunktivne terapije
5. EKT i druge somatske terapije
6. Specifičnosti u tretmanu prve psihotične epizode

#### A. PSIHIJATRIJSKO VOĐENJE SLUČAJA

#### C. FAZA STABILIZACIJE

#### D. STABILNA FAZA

1. Evaluacija
2. Psihosocijalni tretman
3. Upotreba antipsihotika
4. Upotreba adjunktivne terapije
5. EKT i druge somatske terapije
6. Ohrabrivanje bolesnika i obitelji za uključivanje u organizacije za samopomoć

1. Evaluacija simptoma i postavljanje dijagnoze
2. Formuliranje i provođenje plana liječenja
3. Razvijanje terapijske alijanse i ohrabrivanje suradljivosti u liječenju
4. Psihoedukacija bolesnika i obitelji
5. Tretman komorbidnih stanja
6. Identifikacija bolesnikovih socijalnih potreba i funkcioniranja
7. Integracija tretmana koje pruža više kliničara
8. Dokumentiranje liječenja

#### E. SPECIFIČNOSTI LIJEČENJA REFRAKTERNIH OBLIKA BOLESTI

#### F. LIJEČENJE NEGATIVNIH SIMPTOMA

#### G. IZBOR SETTINGA LIJEČENJA I PROTEKTIVNOG SMJEŠTAJA

## A. PSIHIJATRIJSKO VOĐENJE SLUČAJA

### 1. EVALUACIJA SIMPTOMA I POSTAVLJANJE DIJAGNOZE

Postavite preciznu dijagnozu uzimajući u obzir u diferencijalnoj dijagnozi druge psihotične poremećaje s obzirom da ovo ima velike implikacije na kratkoročni i dugoročni plan liječenja. Ako nije moguće postaviti definitivnu dijagnozu, ali se stječe dojam da je bolesnik prodromalno simptomatičan ili u stanju rizika za psihozu, obavezno često reevaluirajte ovakve bolesnike.

Reevaluirajte dijagnozu i korigirajte plan liječenja na osnovi novih informacija koje dobivate o bolesniku i njegovim simptomima u toku liječenja.

Odredite ciljeve u svakom tretmanu, koristite se mjerama ishoda koje služe za procjenu efekata liječenja i odredite realistična očekivanja u vezi stupnja poboljšanja koji predstavlja uspješno liječenje.

Razmotrite potrebu za korištenje objektivnih, kvantitativnih ocjenskih skala za praćenje kliničkog statusa (npr. Skala abnormalnih nevoljnih pokreta – AIMS, Kratka psihijatrijska ocjenska skala – BPRS, Skala pozitivnih i negativnih simptoma – PANSS).



## 2. FORMULIRANJE I PROVOĐENJE PLANA LIJEČENJA

Odaberite specifičan tip (tipove) liječenja i odlučite se za optimalno mjesto (setting) liječenja. (Ovaj se proces može često ponavljati u toku liječenja pojedinog bolesnika.)

## 3. RAZVIJANJE TERAPIJSKE ALIJANSE I JAČANJE SURADLJIVOSTI BOLESNIKA U LIJEČENJU

Identificirajte bolesnikove ciljeve i želje i povežite ih sa mjerama ishoda da biste ojačali komplijansu i suradljivost u liječenju.

Prepoznajte i procijenite faktore koji doprinose nesuradljivosti ili nepotpunoj suradljivosti u liječenju. Faktori koji doprinose nepotpunoj suradljivosti u liječenju uključuju slijedeće:

- bolesnikov nedostatak uvida u vlastito stanje, uvida u to da je bolestan i da treba uzimati lijekove
- bolesnikov osjećaj da mu liječenje ne donosi olakšanje i poboljšanje (npr. neadekvatna redukcija simptoma) odnosno da mu otežava stanje (npr. neugodne nuspojave, stigma i diskriminacija osoba koje se psihijatrijski liječe)
- kognitivni poremećaj
- pucanje terapijske alijanse
- praktične prepreke kao što su primjerice financijske poteškoće ili otežan transport do mjesta liječenja
- kulturalna vjerovanja, i
- nedostatak obiteljske podrške i drugih vrsta podrške

Razmotrite mogućnosti asertivnog održavanja kontakta (uključujući telefonske pozive i kućne posjete) za bolesnike koji se redovito ne pojavljuju na zakazanim kontrolnim pregledima ili su na drugi način nesuradljivi u liječenju.

#### 4. PSIHOEDUKACIJA BOLESNIKA I OBITELJI

Radite sa bolesnikom na prepoznavanju ranih znakova relapsa u cilju sprečavanja razvoja pune kliničke egzacerbacije.

Educirajte porodicu o prirodi poremećaja i strategijama suočavanja i prevencije relapsa i poboljšanja kvalitete života bolesnika.

#### 5. TRETMAN KOMORBIDNIH STANJA

Depresivni poremećaj

Zloupotreba psihoaktivnih supstanci

PTSP

## 6. BRIGA ZA BOLESNIKOVE SOCIJALNE POTREBE I FUNKCIONIRANJE

Radite sa članovima tima, bolesnikom i članovima njegove obitelji kada se za tim pokaže potreba.

## 7. INTEGRIRAJTE USLUGE SVIH PROFESIONALACA UKLJUČENIH U TRETMAN POJEDINOG BOLESNIKA

## 8. BRIŽLIVO DOKUMENTIRAJTE TRETMAN JER POSTOJI MOGUĆNOST DA ĆE SE BOLESNIK U ŽIVOTU LIJEČITI KOD VIŠE PROFESIONALACA

## B. AKUTNA FAZA LIJEČENJA

Ciljevi tretmana:

- Spriječiti štetu.
- Kontrolirati poremećeno ponašanje.
- Reducirati intenzitet produktivnih psihotičnih simptoma i pridruženih simptoma (npr. agitacija, agresivnost, negativni simptomi, afektivni simptomi).
- Identificirati faktore koji su doveli do pojave akutne psihoze i terapijski ih otkloniti.
- Efikasan i brz povratak na optimalni nivo funkcioniranja.
- Uspostaviti terapijsku alijansu sa bolesnikom i njegovom obitelji.
- Formulirati kratkoročni i dugoročni plan liječenja.
- Povezati bolesnika sa postojećim uslugama u zajednici.

## 1. EVALUACIJA U AKUTNOJ FAZI


### Ciljevi evaluacije u akutnoj fazi

- Procijeniti razloge za recidiv ili egzacerbaciju simptoma (npr. neadekvatna komplijansa).
- Uspostaviti ili potvrditi bolesnikovu dijagnozu.
- Identificirati eventualni psihijatrijski ili somatski komorbiditet uključujući i zlouporabu psihoaktivnih supstanci (PAS)
- Evaluirati opće somatsko zdravlje.
- Identificirati bolesnikove snage i slabosti.
- Angažirati bolesnika u terapijsku alijansu.

Provesti temeljitu inicijalnu obradu, uključujući kompletnu psihijatrijsku i somatsku anamnezu, psihijatrijski i somatski egzamen.

Uzeti heteroanamnestičke podatke od članova obitelji ili značajnih drugih osoba koje su upoznate sa stanjem bolesnika, osim u slučajevima kada ovo bolesnik zabranjuje.

U nekim urgentnim situacijama (npr. sigurnosni rizik) može biti neophodno i dopušteno uzeti podatke od drugih i bez bolesnikovog dopuštenja.



Načiniti laboratorijske pretrage uključujući kompletnu krvnu sliku (KKS), GUK, elektrolite, hepatogram, bubrežne funkcije, tiroidne hormone, kada je to potrebno testove na lues (Wasserman, ITP), screening urina na psihoaktivne supstance, hepatitis C i HIV.

Razmotriti potrebu neurodijagnostike: EEG, CT neurokranija, MRI neurokranija za bolesnike sa prvom psihotičnom epizodom ili kod atipične kliničke prezentacije. Neki neurodijagnostički nalazi (npr. povećani volumen ventrikula ili redukcija kortikalnog volumena) mogu povećati sigurnost dijagnoze i dati podatke koji su relevantni za planiranje liječenja i prognozu.

Procijeniti suicidalni rizik (kao što su prethodni pokušaji, depresivno raspoloženje, suicidalne ideje, prisutnost imperativnih halucinacija, bespomoćnost, anksioznost, ekstrapiramidne nuspojave i zlouporaba alkohola i psihoaktivnih supstanci).

Procijeniti vjerojatnost i rizik opasnog ili agresivnog ponašanja, uključujući i potencijalnu opasnost za druge.

## 2. PSIHIJATRIJSKO VOĐENJE SLUČAJA U AKUTNOJ FAZI

→ Reducirati pretjerano stimulirajuće odnose, okolinu i životne događaje.

→ Pružite bolesniku informacije o prirodi njegovog poremećaja i načinima liječenja, (u skladu sa njegovom sposobnošću razumijevanja).

## 3. UPOTREBA ANTIPSIHOTIKA U AKUTNOJ FAZI

→ Započnite antipsihotičnu medikamentoznu terapiju čim je to moguće. Ponekad može biti prikladno odgoditi farmakološku terapiju za bolesnike koji zahtijevaju ekstenzivne dijagnostičke pretrage, kada oni odbijaju lijekove, kada je psihoza uzrokovana psihoaktivnim supstancama ili akutnim stresom.

→ Sa bolesnikom razmotrite korist i štetu od farmakološke terapije prije započinjanja tretmana, ako je to moguće, i odredite ciljne simptome (npr. anksioznost, nesanica, halucinacije i sumanute ideje). Također obavijestite bolesnika o mogućim neposrednim nuspojavama (npr. ortostatska hipotenzija, vrtoglavica, distoničke reakcije, nesanica ili sedacija).

Registrijajte bazalne vrijednosti znakova, simptoma i laboratorijskih vrijednosti:

- Izmjerite vitalne znakove (puls, krvni tlak, temperatura).
- Izmjerite visinu, težinu, odredite indeks tjelesne mase (BMI), koji se može izračunati iz formule: težina u kilogramima / kvadrat visine u metrima ili pomoću tablice za BMI.
- Procijenite ekstrapiramidne znakove i abnormalne nevoljne pokrete (AIMS tablica).
- Napravite screening za dijabetes i odredite vrijednost GUK na tašte.
- Screening za simptome hiperprolaktinemije.
- Načinite lipidogram.
- Snimite EKG i odredite nivo kalija u serumu prije započinjanja terapije sa thioridazinom ili pimozidom, EKG prije uvođenja ziprasidona u terapiju u prisutnosti kardioloških faktora rizika.
- Razmotrite potrebu za izvođenjem urin testa na trudnoću kod žena u generativnoj dobi.

Minimizirajte akutne nuspojave (npr. akutna distonija) koji mogu utjecati na spremnost za prihvatanje i nastavljanje medikamentozne terapije.

Inicirajte promptne urgentne mjere u situacijama kada akutno, psihotični bolesnik pokazuje znakove agresivnog ponašanja i opasnosti za sebe ili druge:

- Pokušajte smiriti bolesnika razgovorom.
- Fizičku fiksaciju bolesnika smije izvoditi samo tim koji je obučen u sigurnim mjerama fizičke fiksacije.
- Koristite kratko–djelujuće parenteralne lijekove iz grupe antipsihotika prve ili druge generacije sa ili bez parenteralnih benzodijazepina.
- Druga opcija je korištenje brzo-otapajućih oralnih preparata antipsihotika druge generacije (npr. olanzapin, risperidon) ili oralnih koncentriranih solucija (npr. risperidon, haloperidol).

Vidite Tabelu 1 (str. 41), Tabelu 2 (str. 42) i Sliku 1 (str. 43) za sugestije u određivanju farmakološkog tretmana.

Odaberite lijek u ovisnosti od slijedećih faktora:

- Prethodni pozitivan terapijski odgovor.
- Prethodno iskustvo sa nuspojavama.
- Profil nuspojava određenih lijekova (vidjeti Tabelu 3. str. 44)
- Bolesnikova preferencija za određeni lijek, kao i za način administracije.



- Dostupne vrste pripravaka (npr. tablete, brzo-otapajuće tablete, oralni koncentrat, injekcije sa brzim ili dugim djelovanjem)

TABELA 1. ČESTO KORIŠTENI ANTIPSIHOTICI

| Antipsihotik     | Preporučeni raspon doze mg/dan | Klorpromazin ekvivalent mg/dan | Poluvrijeme života sati (c) |
|------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Prva generacija  |                                |                                |                             |
| Fenotijazini     |                                |                                |                             |
| Klorpromazin     | 300 - 1000                     | 100                            | 6                           |
| Flufenazin       | 5 - 20                         | 2                              | 33                          |
| Thioridazin      | 200 – 800                      | 50                             | 36                          |
| Butirofenoni     |                                |                                |                             |
| Haloperidol      | 5 – 20                         | 2                              | 21                          |
| Druga generacija |                                |                                |                             |
| Aripiprazol      | 10 – 30                        |                                | 75                          |
| Klozapin         | 150 – 600                      |                                | 12                          |
| Olanzapin        | 10 – 30                        |                                | 33                          |
| Quetiapin        | 300 – 800                      |                                | 6                           |
| Risperidon       | 2 – 8                          |                                | 24                          |
| Ziprasidon       | 120 – 200                      |                                | 7                           |

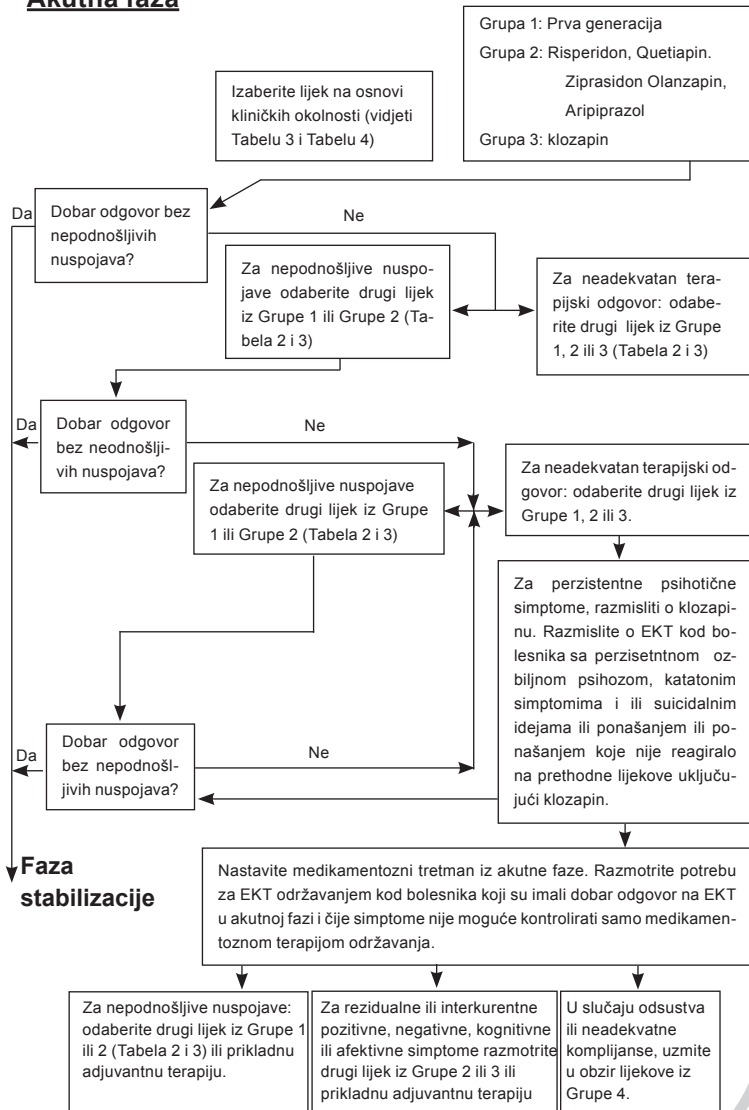
TABELA 2. IZBOR LIJEKOVA ZA LIJEČENJE AKUTNE FAZE SHIZOFRENIJE

Odaberite lijek iz grupe

| Profil bolesnika  | Grupa 1:<br>Prva generacija | Grupa 2:<br>Risperidon, Olanzapin<br>Quetiapin, Ziprasidon<br>ili Aripiprazol                     | Grupa 3:<br>Klozapin | Grupa 4:<br>Depot i.m.<br>antipsihotici |
|---|-----------------------------|---|----------------------|---|
| Prva epizoda  |                             | Da  |                      |   |
| Perzistentne suicidalne ideje   |                             |   | Da                   |   |
| Perzistentna hostilnost ili agresivno ponašanje                                       | Da                          | Da  |                      |   |
| Tardivna diskinezija  | haloperidol                 | olanzapin   |                      |   |
|   |                             | Da  |                      |   |
|   |                             | svi lijekovi iz Grupe nisu jednaki po pitanju niskog ili nikakvog izazivanja tardivne diskinezije |                      |   |
| Podatak o osjetljivosti na ekstrapiramidne nuspojave                                  |                             | Da, osim visokih doza risperidona   |                      |   |
| Podatak o preosjetljivosti na hiperprolaktinemiju                                     |                             | Da, osim risperidiona   |                      |   |
| Podatak o osjetljivosti na porast tjelesne težine, hiperglikemiju ili hiperlipidemiju |                             | Ziprasidon ili Aripiprazol<br>Risperidon  |                      |   |
| Tvrdochorna loša komplijansa  |                             |   |                      | Da                                      |
| Prethodni zadovoljavajući odgovor   | Da                          | Da  | Da                   | Da                                      |
| Nedostupnost atipika  | Da                          |   |                      |   |

# SLIKA 1. TRETMAN SHIZOFRENIJE

## Akutna faza



**TABELA 3. ODABRANE NUSPOJAVE ČESTO KORIŠTENIH ANTIPSIHOTIKA**

| Lijek                 | Ekstrapiramidne nuspojave / |                      |           |               |                  |                | Antikolinergičke nuspojave |             |     |
|-----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------|---------------|------------------|----------------|----------------------------|-------------|-----|
|                       | Tardivna diskinezija        | Elevacija prolaktina | Porast TT | Poremećaj GUK | Poremećaj lipida | QTc produženje | Sedacija                   | Hipotenzija |     |
| Thioridazin           | +                           | ++                   | +         | +?            | +?               | +++            | ++                         | ++          | ++  |
| Perphenazin           | ++                          | ++                   | +         | +?            | +?               | 0              | +                          | +           | 0   |
| Haloperidol           | +++                         | +++                  | +         | 0             | 0                | 0              | ++                         | 0           | 0   |
| Klozapin <sup>a</sup> | 0 (b)                       | 0                    | +++       | +++           | +++              | 0              | +++                        | +++         | +++ |
| Risperidon            | +                           | +++                  | ++        | ++            | ++               | +              | +                          | +           | +   |
| Olanzapin             | 0 (b)                       | 0                    | +++       | +++           | +++              | 0              | +                          | +           | ++  |
| Quetiapin ©           | 0 (b)                       | 0                    | ++        | ++            | ++               | 0              | ++                         | ++          | 0   |
| Ziprasidon            | 0 (b)                       | +                    | 0         | 0             | 0                | ++             | 0                          | 0           | 0   |
| Aripiprazol (d)       | 0 (b)                       | 0                    | 0         | 0             | 0                | 0              | 0                          | +           | 0   |

0 = nema rizika ili rijetko izaziva nuspojave u terapijskoj dozi. + = Blage ili povremene nuspojave u terapijskoj dozi. ++ = Ponekad izaziva nuspojave u terapijskoj dozi. +++ = Često izaziva nuspojave u terapijskoj dozi. ? = Podaci su previše ograničeni da bi se pouzdano moglo odrediti.

<sup>a</sup> Također izaziva agranulocitozu, epileptične napade i miokarditis.

b. Moguće izuzimanje akatizije.

© Također nosi upozorenje za potencijalni razvoj katarakte.

d. Također izaziva mučninu i glavobolju.

Izvor: Tabela adaptirana iz Tandon R: „Antipsychotic Agents“ u Current Psychotherapeutic Drugs. Second Edition, Edited by Quitkin FM, Adams DC, Bowden CL, et al. Philadelphia, PA, Current Medicine, 1998, pp 120-154.

### 3. UPOTREBA ANTIPSIHOTIKA U AKUTNOJ FAZI (nastavak)

Uzmite u obzir antipsihotike druge generacije kao lijekove prve linije zbog njihovog smanjenog rizika za razvoj ekstrapiramidnih nuspojava i tardivne diskinezije.

- Za bolesnike koji su u prethodnim epizodama uspješno liječeni antipsihoticima prve generacije ili za bolesnike koji preferiraju ove lijekove, antipsihotici prve generacije mogu biti korisni i za specifične bolesnike mogu predstavljati lijekove prve linije.
- Svi antipsihotici su jednako efikasni u liječenju pozitivnih simptoma (sa mogućim izuzetkom klozapina za bolesnike sa simptomima refrakternima na liječenje).
- Antipsihotici druge generacije bi mogli biti efikasniji u liječenju ukupne psihopatologije kao i kognitivnih, negativnih i afektivnih simptoma.

Dugo-djelujući antipsihotici, parenteralni depot preparati trebaju se koristiti kod bolesnika sa čestim relapsima koji su posljedica parcijalne ili potpune nekomplijanse. Peroralni oblik istih lijekova (npr. flufenazin, haloperidol, risperidon), predstavlja logični odabir za inicijalno (hospitalno) liječenje ovih bolesnika.

Titrirajte dozu toliko brzo koliko to dopušta podnošljivost (do pune terapijske doze. Sedacija, ortostatska hipotenzija i tahikardija su općenito najčešće nuspojave koje ograničavaju tempo podizanja inicijalne doze. Kontrolirajte klinički status barem 2 – 4 tjedna.

- Optimalna doza antipsihotika prve generacije za većinu osoba predstavlja dozu pri kojoj fizikalnim pregledom registrira minimalan rigiditet (prag ekstrapiramidnih nuspojava) → skala AIM
- Za antipsihotike druge generacije ciljna doza je obično terapijska doza koja je specificirana od proizvođača.

Ako klinički oporavak izostaje potrebno je razjasniti da li je ovo posljedica nedostatka komplijanse, brzog metaboliziranja lijeka ili slabe apsorpcije lijeka.

Tamo gdje za to postoji mogućnost preporučuje se odrediti koncentraciju lijeka u plazmi kod lijekova kod kojih je efikasnost proporcionalna koncentraciji u plazmi (npr. haloperidol, risperidon).

Ako bolesnik surađuje u liječenju i ima adekvatnu koncentraciju lijeka u plazmi, a terapijski odgovor izostaje, razmotrite opciju povišavanja doze lijeka na određeno vrijeme ili prelazak na drugi antipsihotik.

#### 4. DODATNA TERAPIJA U AKUTNOJ FAZI

Adjuvantna terapija koristi se za tretman komorbidnih stanja (npr. depresivna epizoda, opsesivno–kompulsivni poremećaj), pridruženih simptoma (npr. agitacija, agresija, afektivni simptomi), za olakšavanje poremećaja spavanja kao i za tretman nuspojava antipsihotika (npr. ekstrapiramidnih nuspojava).

Imajte na umu da neki antidepresivi (osobito oni koji inhibiraju ponovni povrat kateholamina) mogu potencijalno podržavati psihotične simptome ili čak dovesti do njihove egzacerbacije.

Benzodijazepini mogu biti od velike pomoći za tretman anksioznosti i agitacije u toku akutne faze poremećaja.

Stabilizatori raspoloženja i beta-blokatori mogu biti efikasni u redukciji intenziteta povremene hostilnosti ili agresije.

Kada razmišljate o profilaktičkoj upotrebi adjuvantne terapije ekstrapiramidnih simptoma uzmite u obzir sljedeće:

- Sklonost određenog antipsihotika za izazivanje ekstrapiramidnih nuspojava (Tablica 3 str. 45)
- Bolesnikova preferencija
- Podatak o prethodnim ekstrapiramidnim nuspojavama
- Drugi faktori rizika za ekstrapiramidne simptome (osobito faktori rizika za distoniju)
- Faktori rizika i potencijalne posljedice antikolinergičkih nuspojava.

Druge moguće strategije za tretman ekstrapiramidnih nuspojava uključuju sniženje doze antipsihotika ili prijelaz na drugi antipsihotik.

#### 5. UPOTREBA EKT-A I DRUGIH SOMATSKIH TERAPIJA U AKUTNOJ FAZI

Razmotrite potrebu dodavanja EKT-a antipsihotiku kod osoba sa shizofrenijom ili shizoafektivnim poremećajem koji imaju perzistentne izražene psihotične i/ili suicidalne ideje ili ponašanje i kod kojih je izostao učinak u prethodnim terapijskim pokušajima uključujući klopazin.

Također EKT predstavlja terapijsku opciju kod bolesnika sa prominentnim katatonim simptomima kod bolesnika kod kojih pokušaj liječenja lorazepamom (npr. 1 – 2 mg i.m. ili 2 – 4 mg per os ponavljano po potrebi u toku 48 do 72 sata) nije dao efekta.

Za bolesnike sa shizofrenijom i komorbidnim depresivnim poremećajem EKT također može biti koristan ako su simptomi depresije refrakterni na liječenje ili ako je prisutna pothranjenost ili suicidalne ideje ili ponašanje koji zahtijevaju brzi terapijski odgovor.



## 6. SPECIFIČNOSTI TRETMANA PRVE PSIHOTIČNE EPIZODE

Temeljito opservirajte simptome i znakove u toku liječenja jer prva psihotična epizoda može biti polimorfna po kliničkoj prezentaciji i evoluirati u razne specifične poremećaje (npr. shizofreniformni poremećaj, bipolarni poremećaj, shizoafektivni poremećaj).

Više od 70% bolesnika postiže punu remisiju simptoma i znakova prve psihotične epizode nakon 3 – 4 mjeseca, a više od 80% postiže stabilnu remisiju nakon godinu dana. Prediktori lošeg terapijskog odgovora uključuju slijedeće.

- muški spol,
- prenatalna ili perinatalna ozljeda mozga,
- izražene halucinacije i sumanute ideje,
- poremećaj pažnje,
- premorbidni poremećaj funkcionalnosti,
- duže trajanje netretirane psihoze,
- razvoj ekstrapiramidnih nuspojava i
- emocionalno stresno okruženje (npr. hostilno, kritizirajuće i/ ili hiperprotektivno ponašanje drugih osoba u bolesnikovom neposrednom okruženju ili visoka ekspresija emocija u okruženju).

Trudite se da minimizirate rizik relapsa kod bolesnika koji je postigao remisiju zbog posljedica koje relaps ima na planu kliničke slike, socijalnog i profesionalnog funkcioniranja (naime, rekurentne epizode su povezane sa povišenim rizikom za kronične rezidualne simptome i značajne neuroanatomske promjene).

Trudite se da eliminirate ekspoziciju kanabinoidima i psihostimulansima, podučite vještine suočavanja sa stresom i uključite antipsihotičnu terapiju održavanja.

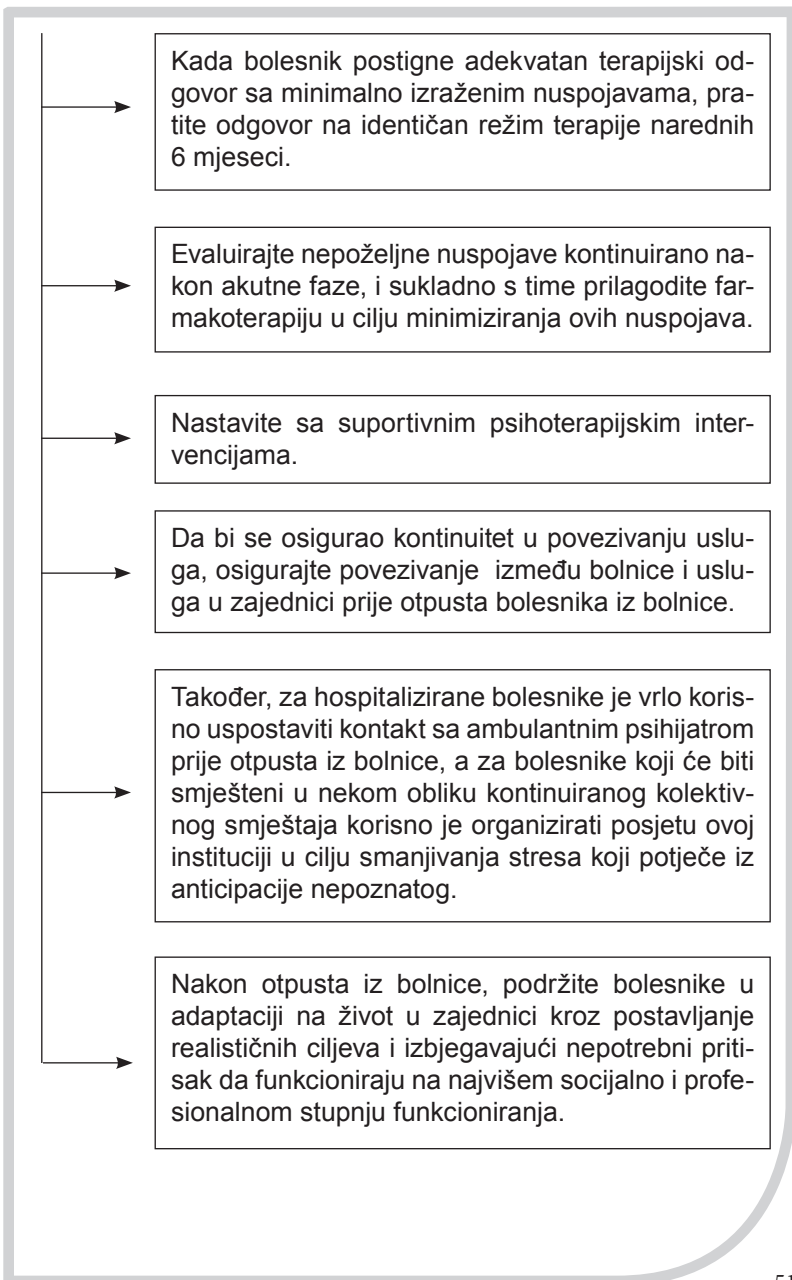
Otvoreno razgovarajte sa bolesnikom i članovima obitelji o visokom riziku relapsa i faktorima koji mogu umanjiti i minimizirati rizik relapsa. Valjane terapijske opcije uključuju: 1.) neograničeni tretman antipsihoticima i 2.) diskontinuiranje (postupno smanjivanje doze i ukidanje) terapije antipsihoticima uz često praćenje i plan za ponovno uvođenje terapije u slučaju pojave simptoma psihotičnog poremećaja.

Klasični pristup produženoj antipsihotičnoj terapiji je i dalje valjana opcija: 1. epizoda: 12 mjeseci; 2. epizoda; 2 – 3 godine i 3. epizoda: vremenski neograničena antipsihotična terapija.

### C. FAZA STABILIZACIJE

#### Ciljevi liječenja:

- Svedite na najmanju moguću mjeru stres u okolini bolesnika i pružite terapijsku podršku da minimizirate rizik relapsa.
- Osnažite bolesnika u adaptaciji na život u zajednici.
- Omogućite kontinuiranu redukciju simptoma i konsolidaciju remisije; potičite proces oporavka.



## D. STABILNA FAZA

Ciljevi liječenja:

- Osigurati kontrolu i održavanje remisije.
- Održavati ili poboljšavati bolesnikovu funkcionalnost i kvalitetu života.
- Efikasno tretirati pogoršanja simptoma i relapse.
- Nastaviti pratiti nepoželjne nuspojave.

### 1. EVALUACIJA U STABILNOJ FAZI

Nastavak praćenja i evaluacije važni su zbog mogućnosti određivanja potrebnih promjena u terapiji koje bi mogle biti korisne za bolesnika.

Kod svakog kontrolnog pregleda izvedite kliničku evaluaciju ekstrapiramidnih simptoma kod bolesnika koji su na terapiji antipsihoticima (AIM skala).

Svakih 6 mjeseci izvršite kliničku procjenu abnormalnih nevoljnih pokreta kod bolesnika koji su na terapiji antipsihoticima prve generacije, a kod bolesnika koji su na terapiji antipsihoticima druge generacije izvršite ovu evaluaciju svakih 12 mjeseci. Kod bolesnika sa većim rizikom za ove nuspojave (npr. stariji bolesnici) ovu procjenu treba vršiti svaka 3 mjeseca ili svakih 6 mjeseci kod terapije antipsihoticima prve i druge generacije.

Pratite tjelesnu težinu i BMI bolesnika kod svakog kontrolnog pregleda prvih 6 mjeseci, a potom svaka 3 mjeseca. Kod bolesnika sa povišenim BMI (25. do 29.9) ili kod gojaznosti (BMI veći od 30), rutinski pratite i zdravstvene probleme povezane sa debljinom (npr. krvni tlak, lipidogram, klinički simptomi dijabetesa).

Pratite GUK na tašte i hemoglobin A1c svaka 4 mjeseca, a potom jedanput godišnje, kao i druge laboratorijske nalaze (npr. elektroliti, bubrežne funkcije, hepatogram, tiroidnu funkciju jedanput godišnje ili kako nalaže klinička slika).

U ovisnosti od specifičnih medikamenata koje uzima bolesnika, razmotrite potrebu za praćenjem i drugih parametara uključujući vitalne znakove, KKS, diferencijalnu krvnu sliku, EKG, nivo prolaktina i oftalmološki pregled.

Ukoliko se bolesnik sa time slaže, održavajte redovne kontakte sa osobama iz njegove okoline za koje se može vjerovati da će prve primijetiti ponovnu pojavu simptoma ili životne stresore i događaje koji mogu biti štetni za bolesnika.

## 2. PSIHO SOCIJALNI TRETMAN U STABILNOJ FAZI

Odaberite prikladne psihosocijalne intervencije na osnovi individualnih bolesnikovih potreba i njegovog socijalnog konteksta.

Psihosocijalne intervencije koje imaju dokazanu efikasnost uključuju:

- obiteljske intervencije (sa ciljem snižavanja emocionalne ekspresije)
- zaštićeno zapošljavanje
- asertivno liječenje u zajednici
- trening socijalnih vještina
- kognitivno-bihevioralno orijentirana terapija

### 3. TERAPIJA ANTIPSIHOTICIMA U STABILNOJ FAZI

Terapija antipsihoticima u stabilnoj fazi može reducirati rizik relapsa na 30% godišnje.

Za većinu bolesnika koji su na terapiji antipsihoticima prve generacije, liječnik treba propisati dozu lijeka koja je blizu „praga ekstrapiramidnih nuspojava“, (npr. dozu koja će inducirati ekstrapiramidne nuspojave sa minimalnom rigidnošću koja se može detektirati kod fizikalnog pregleda).

Antipsihotici druge generacije se općenito mogu propisivati u terapijskim dozama koje neće izazvati ekstrapiramidne nuspojave.

Odvagnite prednost reduciranja doze antipsihotika na „minimalnu efikasnu dozu“ nasuprot nešto povišenom riziku relapsa i egzacerbacija shizofrenih simptoma pri toj minimalnoj dozi.

Procijenite da li su prisutni negativni simptomi za pravo posljedica jatrogenog parkinsonizma ili neliječanih depresivnih simptoma i na osnovi te procjene odredite terapiju.

#### 4. ADJUVANTNA TERAPIJA U STABILNOJ FAZI

Dodajte adjuvantnu psihotropnu terapiju u stabilnoj fazi za tretman komorbidnih stanje, agresivnosti, anksioznosti i drugih afektivnih simptoma; za pojačavanje (augmentiranje) učinka primarnog antipsihotika; kao i za liječenje nuspojava.

#### 5. UPOTREBA EKT U STABILNOJ FAZI

EKT terapija održavanja može biti korisna za one bolesnike koji su imali dobar terapijski odgovor na inicijalno liječenje EKT-om, za kojima farmakološka profilaksa nedovoljno dobro regulira simptome ili je izražena nepodnošljivost za ovu terapiju.

#### 6. OHRABRITE BOLESNIKA I ČLANOVE OBITELJI DA SE UKLJUČE U RAD GRUPE ZA SAMOPOMOĆ

### **E. SPECIFIČNOSTI LIJEČENJA REFRAKTERNIH OBLIKA BOLESTI**

Temeljito evaluirajte plan liječenja i odredite da li je bolesniku propisan lijek u adekvatnoj dozi i adekvatnom vremenu te da li je bolesnik uzimao terapiju kako je propisana.

Razmotrite terapiju klozapinom kod bolesnika koji su imali klinički neadekvatna odgovor na dva antipsihotika (od kojih je najmanje jedan bio antipsihotik druge generacije) kao i za bolesnike sa perzistentnim suicidalnim idejama ili ponašanjem koji nisu pokazali terapijski odgovor na druge oblike terapije.

U ovisnosti o vrsti rezidualnih simptoma (npr. pozitivni, negativni, kognitivni ili afektivni simptomi), strategije augmentacije uključuju dodavanje drugog antipsihotika, antikonvulziva ili benzodijazepina.

U ovisnosti o vrsti rezidualnih simptoma (npr. pozitivEKT se pokazao korisnim za bolesnike sa simptomima refrakternima na liječenje.

Tehnike kognitivno biheviornalne terapije mogu imati vrijednosti za korekciju pozitivnih simptoma sa niskim rizikom nuspojava.

## F. LIJEČENJE NEGATIVNIH SIMPTOMA

Izvršite evaluaciju faktora koji mogu doprinijeti da bolesnik razvije sekundarne negativne simptome.

Ako su negativni simptomi sekundarni, tretirajte njihov uzrok (npr. antipsihotici za pozitivne simptome, antidepresivi za depresivne simptome, anksiolitici za anksiozne simptome, antiparkinsonici ili sniženje doze antipsihotika za ekstrapiramidne nuspojave).



Ukoliko negativni simptomi perzistiraju, onda ih se može smatrati primarnim negativnim simptomima ili stanjem deficita; premda ne postoje specifični tretmani sa dokazanom efikasnošću, razmotrite uvođenje klopazina ili antipsihotika druge generacije u terapiju.

## **G. IZBOR MJESTA (SETTINGA) LIJEČENJA I PROTEKTIVNOG SMJEŠTAJA**

Indikacije za hospitalizaciju obično podrazumijevaju da bolesnik predstavlja ozbiljnu prijetnju sigurnosti sebe ili drugih ili da se zbog bolesti nije u stanju brinuti sam za sebe ili mu je potrebna konstantan nadzor i podrška.

Druge moguće indikacije za hospitalizaciju uključuju somatske ili komorbidne psihijatrijske poteškoće za koje je ambulantno liječenje nesigurno ili neefikasno.

Ukoliko bolesnik odbija hospitalizaciju, a hospitalizacija je jasno indicirana, potrebno je poduzeti mjere koje su zakonom propisane za realizaciju prisilne hospitalizacije.

Alternativni setting za liječenje može biti dnevna ili parcijalna hospitalizacija, kućna njega, centar za krizna stanja (sa mogućnošću kratke hospitalizacije), asertivno liječenje u zajednici za bolesnike kojima nije potrebna formalna hospitalizacija za akutne epizode nego trebaju intenzivnije usluge nego što ih je za očekivati u uobičajenom ambulantom tretmanu.

Bolesnik se može 'pomicati' iz jedne vrste njege u drugu na osnovi faktora opisanih u Tabeli 4

TABELA 4. Faktori koji utječu na izbor mjesta liječenja ili protektivnog smještaja

**- Dostupnost određenih settinga i protektivnog smještaja**

**- Kliničko stanje bolesnika**

Potreba da se bolesnik zaštiti od potencijalne opasnosti za sebe ili druge

Potreba za vanjskom podrškom i strukturom  
Sposobnost surađivanja u liječenju

**- Preferencija bolesnika i njegove obitelji**

**- Zahtjevi plana liječenja**

Potreba za određenim tretmanom ili određenim intenzitetom tretmana koji se može

pružiti samo u određenom settingu

Potreba za specifičnim tretmanom komorbidnih psihijatrijskih ili somatskih poremećaja

**- Karakteristike settinga (mjesta pružanja usluga)**

Stupanj podrške, strukture i nadzora

Sposobnost da zaštiti bolesnika od opasnosti po sebe ili druge

Dostupnost određenih terapijskih kapaciteta, uključujući i somatsku njegu i usluge rehabilitacije

Dostupnost psihosocijalne podrške koja će olakšati bolesniku da primi usluge i dati važne informacije psihijatru o bolesnikovom stanju i reakciji na terapiju

Mogućnost njege za izraženo agitirane i izraženo psihotične bolesnike

Radno vrijeme

Ukupni okoliš i filozofija liječenja.

**- Bolesnikovo sadašnje boravište i okolnosti**

Funkcionalnost obitelji

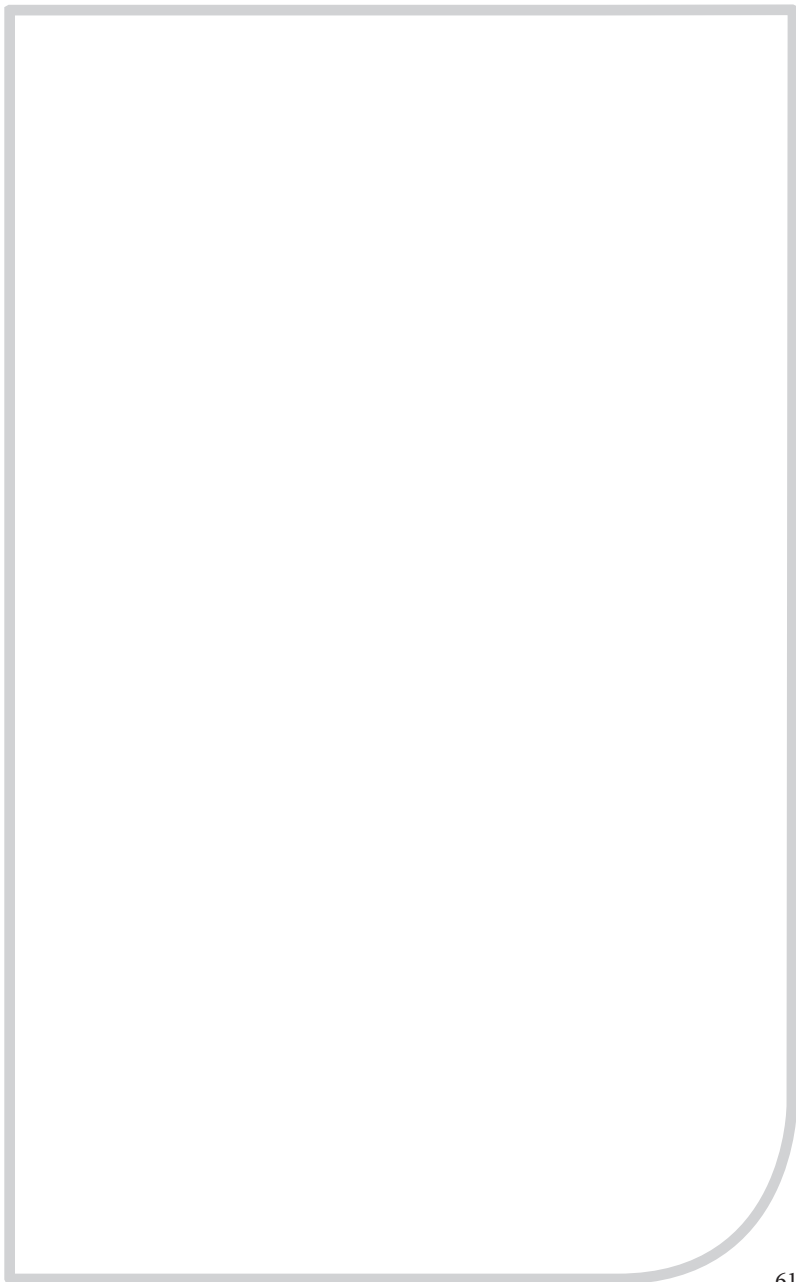
Dostupna socijalna podrška

**Napomena:** Isključivo iz razloga jezične jednostavnosti, u tekstu se na bolesnika referira sa 'on', odnosno u muškom rodu.

## 4.0 LITERATURA

1. Andersson, C., Chakos, M., Mailman, R., & Lieberman, J. (1998). Emerging roles for novel antipsychotic medications in the treatment of schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 21, 151–179
2. Ballus, C. (1997). Effects of antipsychotics on the clinical and psychosocial behavior of patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 28, 247–255.
3. Buckley, P. F. (1997). New dimensions in the pharmacological treatment of schizophrenia and related psychoses. *Journal of Clinical Pharmacology*, 37, 363–378.
4. Guest, J. F. & Cookson, R. F. (1999) Cost of schizophrenia to UK society. An incidence-based cost-of-illness model for the first 5 years following diagnosis. *Pharmacoeconomics*, 15, 597-610.
5. Harris, E. C. & Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *British Journal of Psychiatry*, 173, 11-53.
6. Knapp, M. (1997). Costs of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 171, 509-518.
7. Mason, J. (1999). Challenges to the economic evaluation of new biotechnological interventions in healthcare. *Pharmacoeconomics*, 16, 119-125.
8. Olie, J. P., & Bayle, F. J. (1997). [New chemotherapy approaches to psychoses]. *Encephale*, 23, 2–9.
9. Penn, D. L., & Mueser, K. T. (1996). Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 153, 607–617.
10. Phelan, N., Stradins, L. & Morrison, S. (2001). Physical health of people with severe mental illness. *BMJ*, 322, 442-444.
11. Sartorius, N. (2002) Iatrogenic stigma of mental illness. *BMJ*, 324, 1470-1471.
12. Scott, J., & Dixon, L. (1995). Psychological interventions for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 21, 621–630.

13. Serretti, A., Macciardi, F., Cusin, C., Lattuada, E., Lilli, R., & Smeraldi, E. (1998). Dopamine receptor D4 gene is associated with delusional symptomatology in mood disorders. *Psychiatry Research*, 80, 129–136.
14. Shore, D. (1998). Recent developments in atypical antipsychotic medications. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 33.
15. Taylor, P. J. & Gunn, J. (1999) Homicides by people with mental illness: myth and reality. *British Journal of Psychiatry*, 174, 9-14.
16. Van Os, J., Wright, P., & Murray, R. M. (1997). Follow-up studies of schizophrenia. I: Natural history and non-psychopathological predictors of outcome. *European Psychiatry*, 12, 327S–341S.
17. World Health Organization (1992) *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)*. Geneva: WHO.



**DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ  
ZA LIJEČENJE SHIZOFRENIJE**

**Autori:**

Prof. dr sc. Abdulah Kučukalić  
Prim. dr Alma Džubur - Kulenović  
Prim. dr sc. Alma Bravo-Mehmedbašić

**Recenzenti:**

Prof. dr sc. Ismet Cerić  
Doc. dr sc. Lilijana Oruč  
Prof. dr sc. Zehra Dizdarević  
Mr ph Edina Stević

**Lektor:**

Biljana Jandrić

**Izdavač:**

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo  
Institut za naučnoistraživački rad i razvoj  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

**Za izdavača:**

Prof dr Zehra Dizdarević

**Štampa:**

**B!Cdruk**  
DIZAJN, IZDAVAŠTVO I GRAFIČKA PROIZVODNJA

**Za štampariju:**

Graf ing Muhamed Hrlović

**Tiraž:** 1 000 primjeraka

CIP