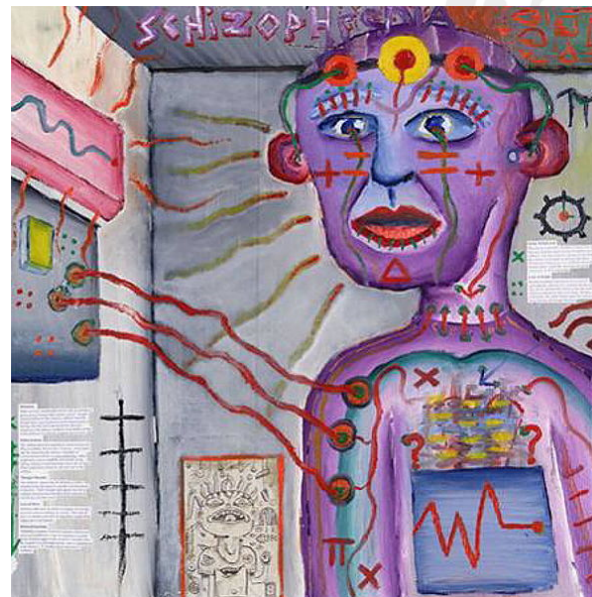


Pavel Doubek

Psychiatrická klinika VFN  
a 1. LF UK v Praze



# SCHIZOFRENIE



# Schizofrenie

- **Schizofrenie patří mezi psychotická onemocnění (psychózy)**
- **Psychózy dělíme na:**
  - **Organické psychózy** (způsobené zjistitelným poškozením mozkové tkáně)
  - **Toxické psychózy** (způsobené ovlivněním činnosti mozkové tkáně specifickou chemickou sloučeninou, např. LSD, amfetamin nebo THC)
  - **Funkční psychózy** (na počátku je neprovází žádné zjistitelné a typické poškození nebo ovlivnění činnosti mozkové tkáně)

# Schizofrenie

- **Specificky lidské onemocnění dosud neznámé etiologie projevující se poruchami:**

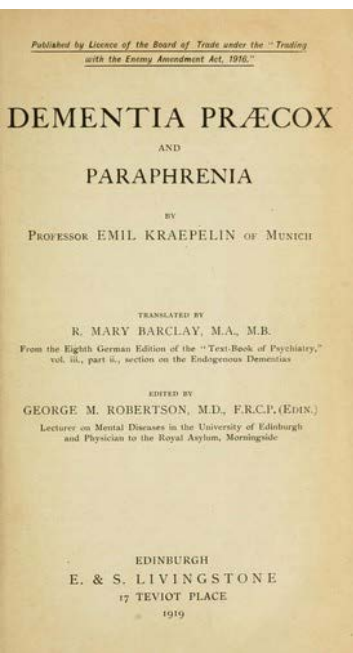
- **Myšlení**
- **Jednání**
- **Vnímání**
- **Emocí**
- **Vůle**



# Historie schizofrenie

- Popsána medicínskými texty již v období antiky
- Prvním ustáleným názvem byl pojem „dementia praecox“ zavedený Emilem Kraepelinem

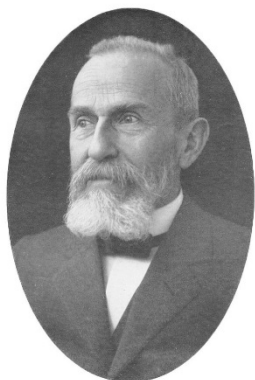
- Poprvé vyřčený 1896
- Zavedený do praxe 1898



1856 - 1926

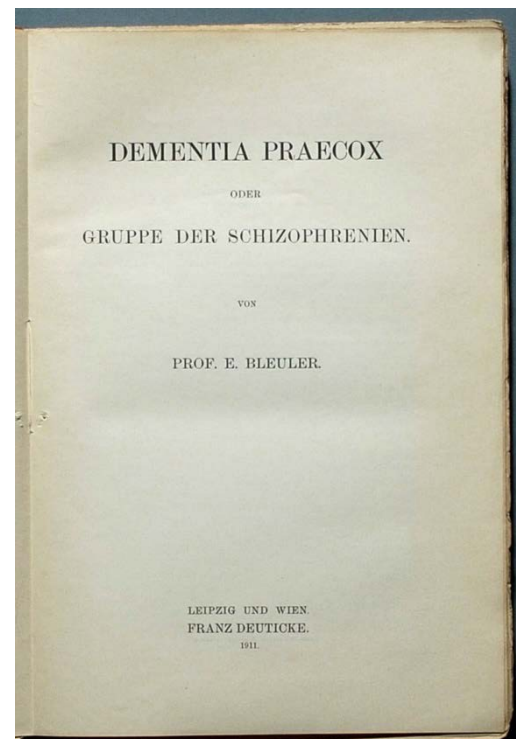
# Historie schizofrenie

- Pojem schizofrenie použil až v roce 1911 švýcarský psychiatr Eugen Bleuler
- Zavedl pojem: primární symptomy schizofrenie, tzv. „4 A“ :
  - Porucha asociací
  - Porucha afektivity
  - Autismus
  - Ambivalence



1857 - 1939

*Bleuler*



# Historie schizofrenie

- **Termín schizofrenie je řeckého původu**
  - „schizo“ znamená štěpit
  - „phren“ znamená rozum a myšlení
- **Název zdůrazňuje přítomnost rozštěpení (schizma) mezi myšlením, emocemi a chováním**
- **Pozor: je široce mylně vykládán laickou veřejností jako „rozštěpení osobnosti“, kdy jakoby současně existovaly dvě nebo více odlišných osobností u jednoho pacienta**

# Epidemiologie

- **Celoživotní prevalence je po celém světě 1-1,5% bez ohledu na pohlaví, rasu a socio-ekonomickou situaci jedince**
- **Vyskytuje se stejně často u mužů i u žen**
- **Nejčastější začátek onemocnění u mužů : 16 – 25 let**
- **Nejčastější začátek onemocnění u žen: 22 – 34 let**
- **Může být diagnostikována už v dětském věku**
- **Počátek onemocnění po 40. roce věku je spíše výjimečný**



# Etiologie a patogeneze

- Etiologie schizofrenie není známa!
- Onemocnění je podmíněno multifaktoriálně v koincidenci mnohočetných patogenetických vlivů
- **Schizofrenie** = skupina onemocnění, která mají podobný, ale přeci jen odlišný klinický průběh, různé genetické charakteristiky nemocných, odlišné nálezy strukturálních změn v CNS, odlišnou reaktivitu na léčbu a různou prognózu průběhu onemocnění
- **Fenokopie schizofrenie:** metachromatická leukodystrofie, Wilsonova nemoc



# Patogeneze

- Hlavní patogenetická teorie je: **Teorie zátěže a dispozice**
  - Každý nemocný nese určitou míru **dispozice** (zranitelnost – vulnerabilitu)
  - V běžném životě se setkává se **zátěží** (stres)
- Pacient s vlohou (dědičně přenesenou nebo získanou) k selhání adaptivních funkcí duševního života se setká s dostatečně intenzivní stresovou zátěží a to vede k selhání v této zátěži, k poklesu odolnosti jedince a k rozvoji příznaků psychotického onemocnění

# Patogeneze

- **Dispozice:**
  - **Geneticky podmíněná variace některých enzymových, receptorových nebo proteinových struktur**
  - **Funkční nebo morfologická odchylka získaná v průběhu těhotenství (např. infekce matky) nebo perinatálně (např. trauma CNS v průběhu komplikovaného porodu)**

# Patogeneze

- **Zátěž:**
  - Přechod z adolescence do dospělosti
  - Vstup na vysokou školu
  - Uzavření manželství
  - Tělesné onemocnění
  - Trauma
  - Zkušenost s psychotropní látkou
  - Úmrtí blízké osoby

# Patogeneze

- **Genetické faktory jsou významné v etiologii a patogenezi schizofrenie, ale přesný způsob dědičnosti schizofrenie zůstává nejasný**
- **Největším rizikovým faktorem pro rozvoj schizofrenie je totiž právě předchozí výskyt schizofrenie v rodině**
- **Genů, které mohou mít určitou spojitost se schizofrenií (tzv. kandidátních genů), již byla identifikována celá řada**
- **Mezi kandidátní geny schizofrenie patří např.: APOE, COMT, DRD2, DRD4, GRIN2B, IL1B, MTHFR, SLC6A4, TPH1, DAO, DRD1, DTNBP1, GABRB2, OMIM: 181500, VIPR2**

# Patogeneze

- **Riziko onemocnění schizofrenií u příbuzných pacienta trpícího schizofrenií:**
  - **Dítě pacienta se schizofrenií** **13%**
  - **Dítě rodičů trpících schizofrenií (obou)** **40-48%**
  - **Sourozenci** **10%**
  - **Dvoujaječná dvojčata** **9-27%**
  - **Jednovaječná dvojčata** **35-58%**

# Patogeneze

- **Hypotézy vzniku schizofrenie:**
  - Dopaminová
  - Revidovaná dopaminová
  - Glutamátová
  - Virová
  - Imunologická
  - Genetická
  - Rodinná
  - Parazitární

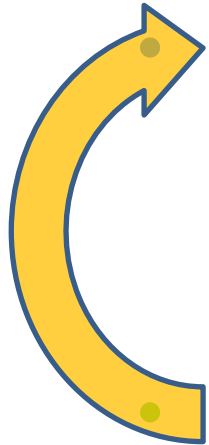
# **Dopaminová hypotéza: východiska**

- **Psychózu lze vyvolat psychostimulancii, která jsou agonisty dopaminu (amfetamin, meskalin, diethylamid kyseliny lysergové) – látky vhodné pro vyvolání modelového psychotického stavu**
- **Látky účinné v léčbě schizofrenie ovlivňují dopaminový systém, všechny ovlivňují pozitivní příznaky a to bloádou účinků dopaminu v určitých oblastech mozku**

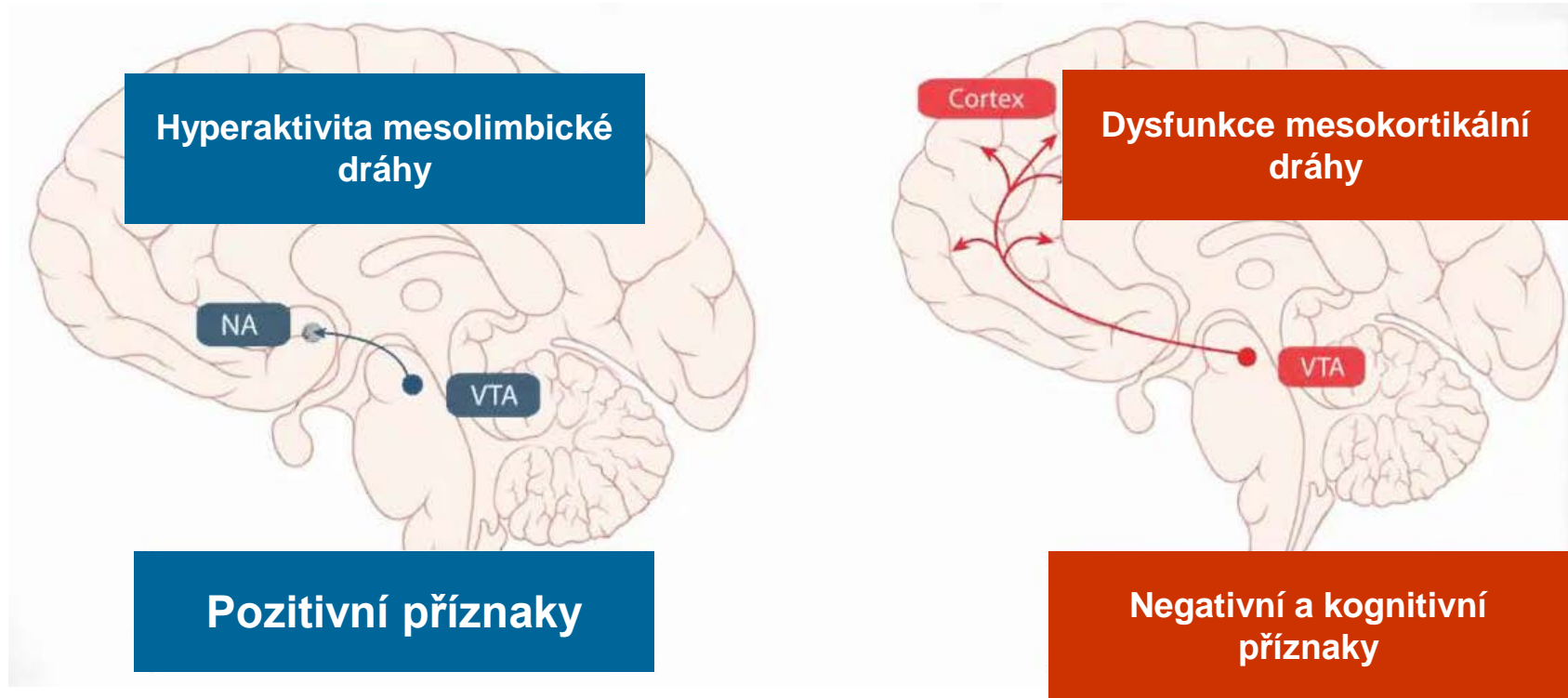


# Příznaky schizofrenie

- **Pozitivní příznaky:** halucinace, bludy, desorganizované myšlení, bizarní chování, paranoidita
- **Negativní příznaky:** afektivní oploštělost, ztráta zájmů, ztráta energie a ztráta emocí, málomluvnost, sociální stažení
- **Kognitivní příznaky:** problémy s pamětí, s pozorností, s plánováním a s rozhodováním
- **Afektivní příznaky:** nálada, úzkost, deprese, suicidalita



# Dopamin a příznaky schizofrenie

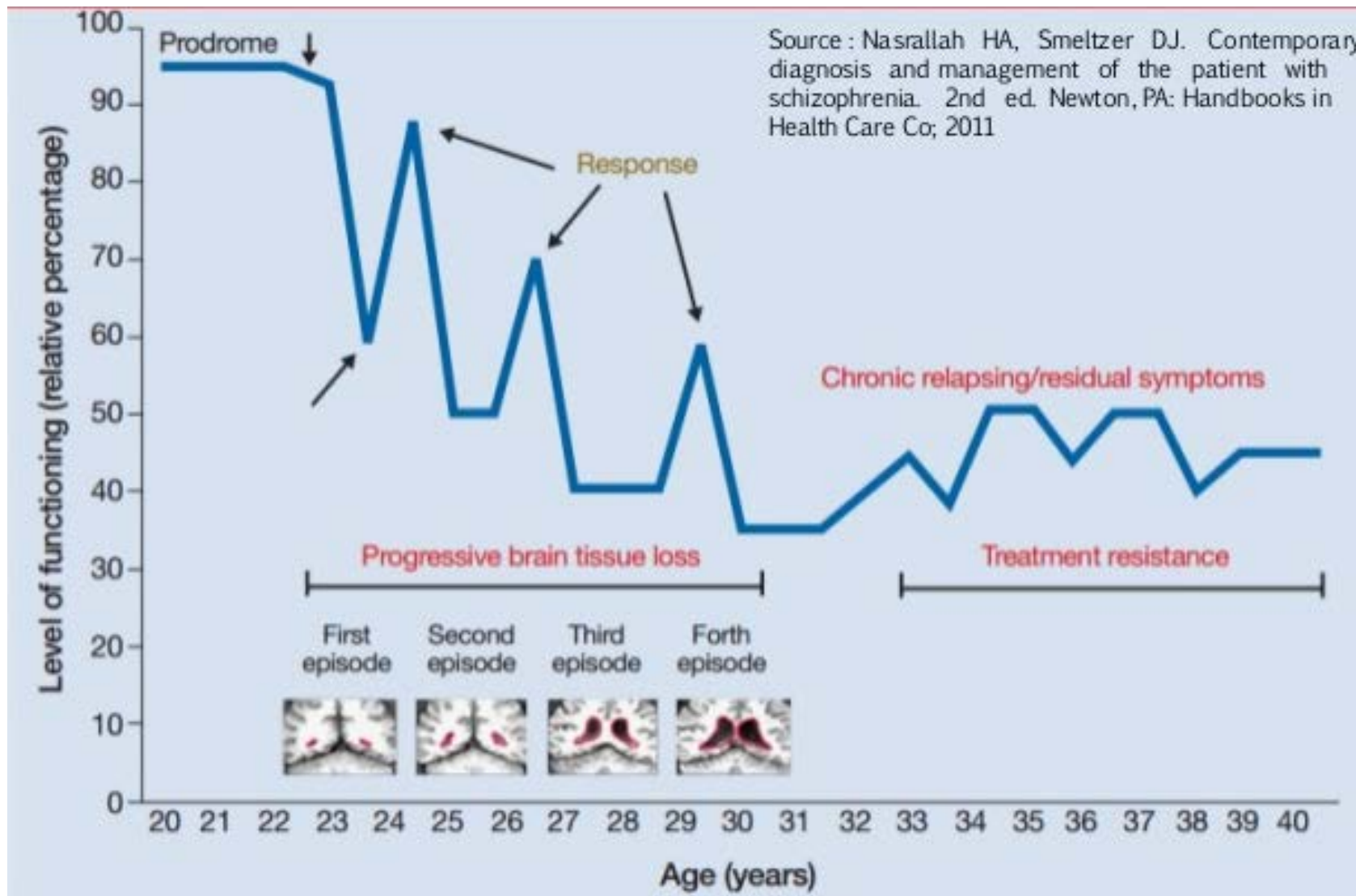


VTA = ventrální tegmentální area  
NA = nucleus accumbens

# Průběh onemocnění

- Méně než 1/3 nemocných (22-27%) se po první atace onemocnění uzdraví úplně nebo téměř beze zbytku a epizoda onemocnění se již u nich v průběhu života již neopakuje
- U 1/3 nemocných probíhá onemocnění v atakách s reziduálními psychopatologickými příznaky mezi atakami
- Více než 1/3 nemocných trpí dlouhodobě progredujícím (chronickým) průběhem onemocnění s kolísavou intenzitou téměř trvale přítomných příznaků onemocnění

# Průběh onemocnění



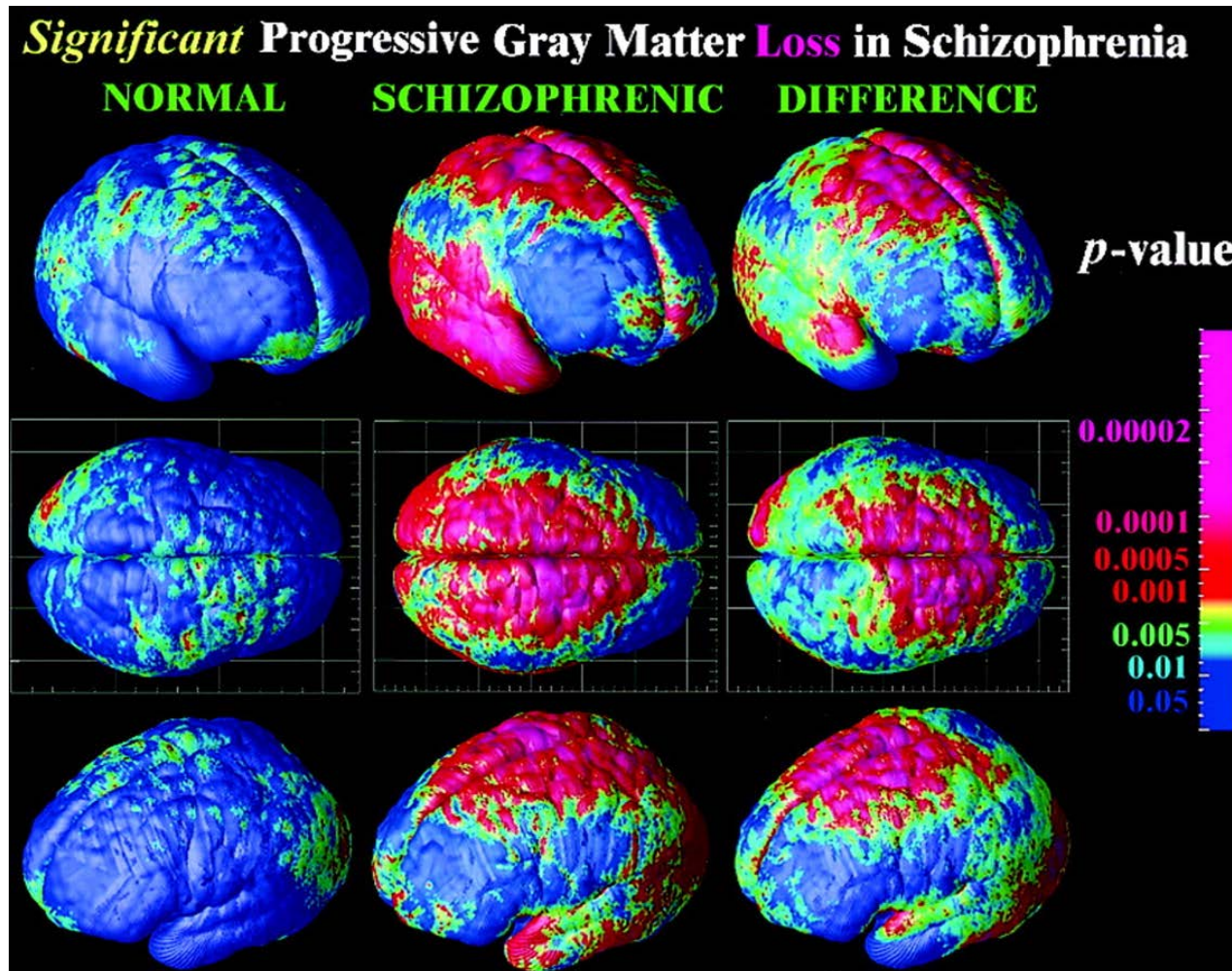
# Průběh onemocnění

- **Onemocnění schizofrenií je spojené se zvýšenou morbiditou i mortalitou pacientů:**
  - **Délka života je o 20% nižší než u zdravých lidí**
  - **Průměrná délka života u mužů se schizofrenií je kolem 57 let a u žen 65 let**
  - **Průměrná délka života zdravých mužů je přibližně 72 let a u žen 80 let**
  - **Hlavním důvodem tak velkého rozdílu, je velké množství sebevražd, které jsou příčinou úmrtí u 10 – 15 % lidí se schizofrenií (U zdravých lidí je sebevražda příčinou úmrtí v méně než 1 %)**

# **Průběh onemocnění**

- **Onemocnění srdce jsou u pacientů trpících schizofrenií dvakrát častěji než u zdravých lidí**
- **Mnoho pacientů má také nezdravý životní styl (kouření, alkohol, drogy, minimální aktivní tělesný pohyb či sportu)**

# Morfologické změny CNS u pacientů se schizofrenií







# Diagnostická kritéria schizofrenie

- potreba vyšší spoľehlivosti diagnóz – definície v diagnostických manuáloch
- diagnostická kritéria schizofrenie vychádzajú ze súčasného klasifikačného systému **MKN-10** („International Classification of Disease“, ICD 10, dle Světové zdravotnické organizace) nebo **DSM-V** („Diagnostic and Statistical Manual“, dle Americké psychiatrické asociace)




# Diagnostikování schizofrenie

Přítomnost alespoň jednoho z následujících příznaků v trvání delším než 1 měsíc:

1. slyšení vlastních myšlenek a intrapsychické halucinace
2. bludy kontrolovatelnosti a ovlivňování, případně prožitky pasivity a přesvědčení o tom, že je subjekt ovládán psychotickými prožitky
3. halucinované hlasy, které komentují chování pacienta, případně o něm rozmlouvají
4. bludná přesvědčení, která se vymykají dané kultuře

Pokud není přítomen některý z předchozích příznaků, je třeba, aby byly přítomny alespoň dva z příznaků následujících:

5. přetrvávající halucinace
6. formální poruchy myšlení (inkoherence, zárazy, neologismy)
7. katatonní projevy
8. negativní příznaky v podobě apatie, alogie (ochuzení řeči, autismus, emoční oploštění až vyhaslost)
9. nápadné změny v chování (ztráta citových vztahů, zájmů, sociální stažení, nečinnost, bezcílnost ...)



# F20-F29 Schizofrenie, schizofrenní poruchy a poruchy s bludy

- **F20 Schizofrenie**

- F20.0 Paranoidní schizofrenie
- F20.1 Hebefrenní schizofrenie
- F20.2 Katatonní schizofrenie
- F20.3 Nediferencovaná schizofrenie
- F20.4 Postschizofrenní deprese
- F20.5 Reziduální schizofrenie
- F20.6 Simplexní schizofrenie
- F20.8 Jiná schizofrenie
- F20.9 Schizofrenie nespecifikovaná

# F20-F29 Schizofrenie, schizofrenní poruchy a poruchy s bludy

- **F21 Schizotypní porucha**
- **F22 Trvalé duševní poruch s bludy**
  - F22.0 Porucha s bludy
  - F22.8 Ostatní poruchy s přetrvávajícími bludy
  - F22.9 Persistující porucha s bludy, NS
- **F23 Akutní a přechodné psychotické poruchy**
  - F23.0 Akutní polymorfní psychotická porucha bez schizofrenních symptomů
  - F23.1 Akutní polymorfní psychotická porucha se symptomy schizofrenie
  - F23.2 Akutní psychotická porucha podobná schizofrenii
  - F23.3 Jiné akutní psychotické poruchy převážně s bludy
  - F23.8 Jiné akutní a přechodné psychotické poruchy
  - F23.9 Akutní a přechodné nespecifikované psychotické poruchy

# F20-F29 Schizofrenie, schizofrenní poruchy a poruchy s bludy

- **F24 Indukovaná porucha s bludy**
- **F25 Schizoafektivní poruchy**
  - F25.0 Schizoafektivní porucha, manický typ
  - F25.1 Schizoafektivní porucha, depresivní typ
  - F25.2 Schizoafektivní porucha, smíšený typ
  - F25.8 Jiné schizoafektivní poruchy
  - F25.9 Schizoafektivní porucha, nspecifikovaná
- **F28 Jiné neorganické psychotické poruchy**
- **F29 Neurčené neorganické psychózy**

# **Léčba schizofrenií**

# Antipsychotika 1. generace (Klasická antipsychotika)

Chemická skupina	Generický název
<b>Sedativní (bazální, nízkopotentní) antipsychotika</b>	
fenothiaziny	<u>chlorpromazin</u> , methotrimeprazin, thioridazin, periciazin, <u>levomepromazin</u>
thioxanteny	<u>chlorprothixen</u> , <u>zuclopentixol</u>
<b>Incizivní (vysokopotentní) antipsychotika</b>	
fenothiaziny	perfenazin, prochlorperazin, <u>flufenazin</u> , trifluoperazin
thioxanteny	<u>flupentixol</u>
butyrofenony	<u>haloperidol</u> , <u>melperon</u>
difenylbutylpiperidiny	pimozid, fluspirilen, penfluridol
perathiepiny	oxyprotepin



# Antipsychotika 2. generace (Atypická antipsychotika)

Farmakodynamický účinek	Antipsychotikum	Blokáda receptorů				
		D <sub>2</sub>	5-HT <sub>2</sub>	α <sub>1</sub>	H <sub>1</sub>	M
Selektivní antagonisté D <sub>2</sub> /D <sub>3</sub> receptorů	amisulprid sulpirid	+				
Antagonisté serotoninových a dopaminových receptorů (SDA)	lurasidon risperidon paliperidon ziprasidon iloperidon sertindol	+	+			
		+	+	+	±	
		+	+	+	±	
		+	+	+	±	
		+	+	+		
Multireceptoroví antagonisté (MARTA)	klozapin olanzapin quetiapin asenapin zotepin	+	+	+	+	+
		++	+	+	+	+
		+	+	+	+	
		+	+	+	+	+
		++	+	+	+	
Parciální dopaminoví agonisté	aripiprazol kariprazin brexpiprazol	+	±			
		+	+			
		+	+	+		

# Long acting injectable (LAI) antipsychotika

Preparát	Maximální koncentrace (dny)	Biologický poločas (dny)	Stabilní plazmatická koncentrace (týdny)	Obvyklá jednorázová dávka (mg)	Interval dávkování (týdny)	
Haloperidol-dekanoát	7	21	14	25-150	2-4	
Zuklopentixol-dekanoát	4-9	14	12	100-400	2-4	
Flupentixol-dekanoát	3-7	17	9	20-80	2-4	
Flufenazin-dekanoát	1	7-14	8	12,5-75	2-5	
Risperidon mikrosféry	28	4-6	8	25-50	2	
Olanzapin-pamoát	2-4	14-28	12	150-300	2-4	
Aripiprazol monohydrát	5-7	30-46	20	300-400	4	
Paliperidon-palmitát	1M	13-17	25-49	20	75-150	4
	3M	23-34	84-95 D 118-139 G	52	175-525	12



# Elektrokonvulsivní léčba

- **Katatonní schizofrenie**
- **Depresivní příznaky**
- **Rezistentní agitovanost a agresivní chování**
- **Maligní neuroleptický syndrom**

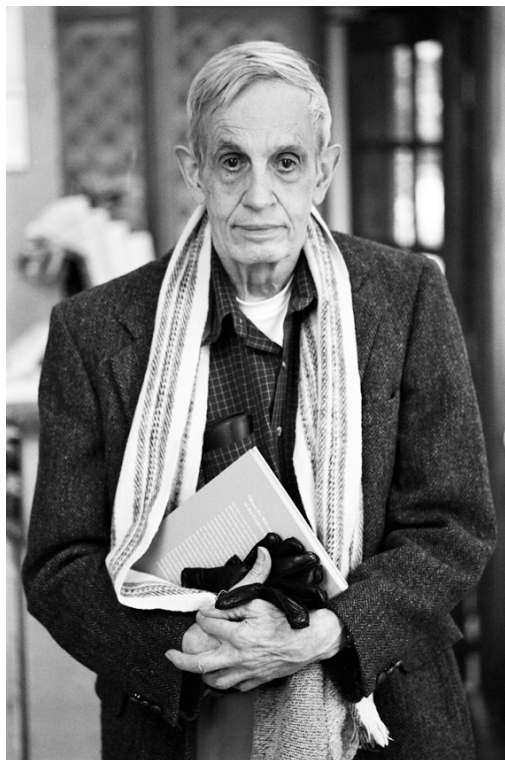


# Psychotherapy

**Psychoterapie je nedílnou součástí léčby, zejména po odeznění akutní psychotické symptomatiky:**

- psychoedukace**
- nácvik sociálních dovedností**
- pracovní terapie**

# Pacienti trpící schizofrenií



**John Forbes Nash (1928-2015)**

Matematik

Obor teorie her a diferenciální  
geometrie

***1994 Nobelova cena za ekonomii***



**Elyn Saks (narozena 1956)**

Profesorka psychologie, práva a  
psychiatrie

***University of Southern California  
Gould School of Law***

**Děkuji Vám za pozornost!**

pavel.doubek@vfn.cz