

2018

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA

ZAKLJUČNA NALOGA
CELOSTNI PRISTOP ZDRAVLJENJA SHIZOFRENIJE

ŽAVBI

MAŠA ŽAVBI

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

Celostni pristop zdravljenja shizofrenije

(Integrated treatment of schizophrenia)

Ime in priimek: Maša Žavbi
Študijski program: Biopsihologija
Mentor: doc. dr. Matej Kravos

Koper, september 2018

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Maša ŽAVBI

Naslov zaključne naloge: Celostni pristop zdravljenja shizofrenije

Kraj: Koper

Leto: 2018

Število listov: 26

Število referenc: 54

Mentor: doc. dr. Matej Kravos

Ključne besede: shizofrenija, zdravljenje, farmakološka terapija, biološka terapija, psihosocialne intervencije, rehabilitacija

Izvleček:

Celostno zdravljenje shizofrenije je ključnega pomena za učinkovito okrevanje pacienta in izboljšanje kakovosti njegovega življenja. Temeljna je individualna izbira in izvedba antipsihotične terapije, saj slednja pomembno zmanjša pozitivne simptome in preprečuje ponovitev bolezni. Pomembna je dopolnitev zdravljenja v obliki psihosocialnih intervencij; kot dokazano najučinkovitejše so se izkazale kognitivno-vedenjska terapija, kognitivni trening, družinske intervencije in trening funkcionalnih spretnosti. Za uspešno rehabilitacijo je zato potrebna vključitev kognitivno-vedenjske terapije, družinskih intervencij ter trening socialnih in poklicnih sposobnosti. Kot učinkovita metoda zdravljenja shizofrenije se je izkazalo tudi biološko zdravljenje, in sicer s pri nas zakonsko prepovedanima oblikama, elektrokonvulzivno metodo (EKT) ali transmagnetno stimulacijo (TMS), ki sta uporabni v primerih, kadar standardno zdravljenje ni učinkovito. Pri zdravljenju shizofrenije s kombinacijo antipsihotične terapije in metode EKT obstaja velika verjetnost sinergijskega delovanja. Kljub dokazani učinkovitosti biološka terapija potrebuje nadaljnje raziskave, ki bi zdravljenje shizofrenije z EKT in TMS uporabno in znanstveno boljše pojasnile.

Key words documentation

Name and SURNAME: Maša ŽAVBI

Title of the final project paper: Integrated treatment of schizophrenia

Place: Koper

Year: 2018

Number of pages: 26

Number of references: 54

Mentor: Assist. Prof. Matej Kravos, PhD

Keywords: schizophrenia, treatment, pharmacological therapy, biological therapy, psychosocial interventions, rehabilitation

Abstract:

Integrated treatment of schizophrenia is essential for its patients to effectively recuperate and improve the quality of their life. The customization of pharmacological therapy in schizophrenia is vital, in order to reduce the frequency and severity of psychotic exacerbation and ameliorate a broad range of symptoms. Psychosocial interventions play an important role in addition to pharmacological treatment; the ultimate trial possesses of cognitive behavioural therapy, cognitive remediation, family interventions and functional skills training. Successful rehabilitation techniques to promote recovery include cognitive behavioural therapy, family interventions, social and vocational skills training. Biological treatment has also been proven as an effective method of treating schizophrenia, using electroconvulsive method (ECT) and transcranial magnetic stimulation (TMS), which are lawfully prohibited treatments in Slovenia. ECT and TMS can minister as effective treatment of schizophrenia when standard treatment is not efficient. In combination treatment, which consists of antipsychotic therapy and ECT method, there is a great possibility of synergistic therapeutic effect. Despite proven efficiency, ECT and TMS methods, need further trials to assess the clinical efficacy for treatment of schizophrenia.

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem
staršem, da so mi omogočili študij,
partnerju in najboljšemu prijatelju Marku za vso podporo in pomoč med študijem,
prijateljem za spodbudne besede med pisanjem zaključnega dela in
mentorju doc. dr. Mateju Kravosu za hitro odzivnost, strokovno pomoč in vodenje pri
izdelavi zaključne naloge.

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
2	SHIZOFRENIJA	3
2.1	Simptomatika	4
2.1.1	Motnje zaznavanja	4
2.1.2	Motnje mišljenja	5
2.1.3	Zaznavne in kognitivne motnje	6
2.2	Faze shizofrenije	6
2.2.1	Prodromalna faza	7
2.2.2	Aktivna faza	7
2.2.3	Rezidualna faza	7
2.3	Tipi shizofrenije	7
2.3.1	Paranoidna shizofrenija	7
2.3.2	Hebefrenska shizofrenija	8
2.3.3	Katatonska shizofrenija	8
2.3.4	Nediferencirana shizofrenija	9
2.3.5	Rezidualna shizofrenija	9
3	ZDRAVLJENJE SHIZOFRENIJE	9
3.1	Zdravljenje z zdravili	10
3.2	Tipični in atipični antipsihotiki	11
3.2.1	Mehanizem delovanja antipsihotikov	12
3.2.2	Neželeni učinki zdravljenja z antipsihotiki	13
3.3	Faze farmakološkega zdravljenja	15
3.3.1	Akutna faza zdravljenja	15
3.3.2	Faza stabilizacije in vzdrževalnega zdravljenja	16
3.4	Biološko zdravljenje	17
3.4.1	Elektrokonvulzivna terapija	17
3.4.2	Transkranijska magnetna stimulacija	17
3.5	Psihosocialno zdravljenje in rehabilitacija	18

3.5.1 Individualna psihoterapija.....	19
3.5.2 Osebnostna terapija	19
3.5.3 Kognitivno-vedenjska terapija	20
3.5.4 Skupinska terapija	20
3.5.5 Družinska terapija.....	21
3.5.6 Kognitivni trening	21
3.5.7 Trening socialnih spretnosti.....	22
3.5.8 Poklicna terapija	22
3.5.9 Vodenje in nadzorovanje primera	23
3.5.10 Rehabilitacija osebe s shizofrenijo	23
4 SKLEPI.....	25
LITERATURA IN VIRI	27

1 UVOD

Shizofrenija je kompleksno kronična duševna bolezen (Kores Plesničar, 2015), ki intenzivno in dolgotrajno vpliva na pacienta, njegove bližnje in okolico (Bačar Bole, 2015). Bolezen pomembno oškoduje posameznika na različnih področjih funkcioniranja (Bačar Bole, 2015) ter povzroča kognitivne, čustvene, perceptivne in druge motnje v vedenju (Sadock, Sadock in Ruiz, 2015). Shizofrenijo označuje značilna psihotična simptomatika, kot so halucinacije, blodnje, neurejena govor ter vedenje. Značilen je pogost kognitivni upad v delovnem spominu, pozornosti in izvršilnih funkcijah (Frankenburg, 2018).

Shizofrenija se običajno pojavi v obdobju mladostništva, njeni vzroki pa niso popolnoma pojasnjeni in vključujejo interakcijo med genetskimi in okoliškimi dejavniki (Lenroot, Bustillo, Lauriello in Keith, 2003). Tvegani dejavniki shizofrenije vključujejo prenatalne bolezni, obporodne poškodbe, poškodbe glave v otroštvu, stresne življenjske dogodke in travme, družinsko preobremenjenost in zlorabo psihoaktivnih snovi (Aitchinson, Meehan in Murray, 1999).

Pomembno je zgodnje diagnosticiranje in izbira ustreznega zdravljenja shizofrenije (Kores Plesničar, 2015), ki je sestavljeno iz treh oblik. Prva oblika so zdravila, ki omilijo ali celo odstranijo simptome ter preprečujejo ponovitev bolezni. Druga oblika so izobraževanje in psihosocialne intervencije, ki so v pomoč tako pacientu kot tudi njegovi družini, ki se sooča z boleznijo in njenimi zapleti, ter pomagajo preprečiti ponovitev bolezni in živeti z njo. Tretja oblika je rehabilitacija, ki je pacientu v pomoč pri ponovni vključitvi v družbo in pri povrnitvi mentalnega ter poklicnega funkcioniranja (World Health Organisation, 2001). V zaključni nalogi je opisana tudi alternativna oblika zdravljenja shizofrenije z biološko terapijo, ki predpostavlja obetajoče učinkovito zdravljenje, in sicer v primerih, ko standardno zdravljenje ni učinkovito (Cole idr., 2015).

Farmakološko zdravljenje z antipsihotiki je osnovna oblika zdravljenja shizofrenije, saj učinkovito zmanjša pojavnost psihotičnih simptomov in preprečuje ponovitev bolezni (Bellack, 2001). Poleg svoje učinkovitosti lahko antipsihotiki povzročajo številne neželene učinke, ki lahko v veliki meri negativno vplivajo na kakovost življenja pacienta (Sadock idr., 2015), zato je za učinkovito zdravljenje ključna individualna izbira in izvedba farmakološkega zdravljenja (Meyer in Quenzer, 2013).

Zdravljenje z biološko terapijo, predvsem s transmagnetno stimulacijo (TMS), predstavlja napredno obliko zdravljenja shizofrenije, saj učinkovito zmanjša pojavnost pozitivnih simptomov. Učinkovitost zdravljenja shizofrenije z elektrokonvulzivno metodo (EKT) je v primerjavi z učinkovitostjo zdravljenja z antipsihotično terapijo enako učinkovito (Sadock

idr., 2015), medtem ko njuna kombinacija, v sočasnem zdravljenju shizofrenije, povzroča sinergijski učinek (Merk in Kucia, 2015). Biološka terapija v večini primerov ne povzroča škodljivih neželenih učinkov (Kinback, 2018), razen verjetnosti sproženja epileptičnega napada, kar lahko ogrozi pacientovo zdravje (Wassermann, 2000).

Psihosocialna oblika zdravljenja je pomembna dopolnitev farmakološkega zdravljenja shizofrenije, saj izboljša pacientovo funkcioniranje in kakovost njegovega življenja (Bellack, 2001). Psihosocialne intervencije povečajo tudi učinkovitost farmakološkega zdravljenja shizofrenije (Addington, Piskulic in Marshall, 2010) in se izvajajo v obliki psihoterapij, vadbe socialnih in poklicnih spretnosti, kognitivnega treninga ter izobraževanja (Bellack, 2001). Psihoterapija se lahko izvaja v različnih oblikah ter izvira iz ene ali več teoretskih usmerjenosti (Lieberman, 1994). S kognitivno-vedenjsko metodo je bila dokazano zmanjšana pojavnost pozitivnih simptomov pri pacientih s shizofrenijo (Sadock idr., 2015), slednja je bila dokazana tudi pri izvajanju kognitivnega treninga, vendar ni znano, ali so v tem primeru omenjeni učinki trajni (Twamley, Jeste in Bellack, 2003).

Rehabilitacija shizofrenije sloni na uporabi psihosocialnih intervencij, ki pacientom pomagajo doseči najvišjo stopnjo samostojnega funkcioniranja, kontrole simptomov in najvišjo mero življenjskega zadovoljstva (Glynn, 2003).

Shizofrenija je prisotna pri približno 1 % populacije, in sicer z manjšo variacijo glede na območje države in vrsto kulture (Jablensky, 1997). Kljub resnosti shizofrenije se na svetovni ravni zdravi le polovica vseh obolelih oseb (World Health Organisation, 2001). Razlog je v večini primerov slaba ozaveščenost o sami duševni motnji in stigmatizacija, povezana s psihiatričnim zdravljenjem (Lee, Chiu, Tsang, Chui in Kleinman, 2006). Pomembno velik delež pacientov s shizofrenijo namreč izkusi stigmatizacijo, vezano na duševno bolezen. Stigma je povezana z nižjo stopnjo pacientovega funkcioniranja, ozaveščanje o bolezni pa je ključnega pomena za zmanjševanje stigme med pacienti shizofrenije in njihovo okolico (Singh, Mattoo in Grover, 2016).

Namen zaključnega dela je ozaveščanje javnosti o shizofreniji s predstavitvijo značilnosti duševne bolezni in predstavitvijo različnih oblik zdravljenja, kot so farmakološko zdravljenje, biološka terapija, psihosocialne intervencije in rehabilitacija. Cilj naloge je zmanjševanje stigme in diskriminacije oseb s shizofrenijo ter integracija dosedanjih spoznanj na področju različnih oblik zdravljenja shizofrenije, in sicer v obliki celostnega pristopa zdravljenja shizofrenije.

2 SHIZOFRENIJA

Shizofrenija je klinični sindrom s spremenljivo in življenjsko motečo psihopatologijo, ki vključuje motnje v mišljenju, kogniciji, čustvovanju, zaznavanju ter drugih vidikih vedenja (Sadock idr., 2015). Predstavlja hudo in navadno dolgotrajno duševno motnjo, za katero je značilna izguba stika z realnostjo, ki je razvidna v pojavnosti pozitivnih ter negativnih simptomov. Pozitivni simptomi se kažejo v obliki halucinacij, blodenj, sumničavosti in neživljenjskih prepričanj, kot nekaj dodanega ali novega, negativni simptomi pa zajemajo motnje, predvsem v obliki zmanjšanja pozornosti in čustvovanja ter kognitivne primanjkljaje v povezavi z delovnim spominom in izvršilnimi funkcijami ter na področju socialnega funkcioniranja (Patel, Cherian, Gohil in Atkinson, 2014). Shizofrenija najpogosteje prizadene osebe med 16. in 25. letom starosti in jih spremlja skozi celotno življenjsko obdobje ter vpliva na slabšo kakovost njihovega življenja (Sadock idr., 2015).

Vzroki za nastanek shizofrenije so različni, zato je njena etiologija razdeljena na tri kategorične dimenzije, ki se povezujejo med seboj: biološko, psihološko in socialno komponento. Biološki dejavniki kot vzroke za razvoj shizofrenije predpostavljajo specifično genetsko predispozicijo ter vpliv nevrotansmitorskih in nevropatoloških sprememb. Psihološki dejavniki vključujejo kognitivne motnje, osebnostne dejavnike in psihološki stres. Socialni dejavniki vpliva na razvoj shizofrenije vključujejo zlorabo psihoaktivnih substanc ter stresne življenjske dogodke (Hunter in Woodruff, 2005). Dejavniki tveganja za razvoj shizofrenije se nanašajo na prenatalne bolezni, obporodne poškodbe, poškodbe glave v otroštvu, neprijetne življenjske dogodke in travme, družinsko preobremenjenost in zlorabo psihoaktivnih snovi (Aitchinson idr., 1999).

Shizofrenija je v primerjavi s splošno populacijo povezana z večjo umrljivostjo obolelih oseb, kar je delno povezano z večjo pojavnostjo samomorov, nesreč in komorbidnih telesnih obolenj pri osebah s shizofrenijo (Gelder, Andreasen, Lopez-Ibor in Geddes, 2009). Samomor je pomemben vzrok smrti pri osebah s shizofrenijo in se pojavlja v približno 10 % primerov, samomorilni poskusi pa so prisotni pri približno 50 %. Razlogi za željo po končanju življenja pri osebah s shizofrenijo se nanašajo na trpljenje in izgube, ki jih povzročata bolezen. Samomorilni poskusi so pogostejši pri tistih, ki so v preteklosti že poskušali storiti samomor in pri moških, pogost sprožilec samomorilnih vedenj pri shizofreniji pa predstavlja obupanost, depresija in zloraba psihoaktivnih snovi (Meltzer, 2002).

Blanka Kores Plesničar (2015) poroča, da je bilo leta 2015 v Sloveniji s shizofrenijo diagnosticiranih 20000 oseb.

2.1 Simptomatika

Shizofrenijo označujejo blodnje, halucinacije, kaotičen govor, neurejeno ali neobičajno vedenje in tako imenovani negativni simptomi. Pri večini oseb s shizofrenijo so prisotne tudi kognitivne motnje ter afektivni simptomi (De Pinho, Pereira, Chaves in Batista, 2018).

Klinične slike oseb z akutno obliko shizofrenije lahko variirajo od popolnoma neurejene in vznemirjene do obsesivno negovane, popolnoma molčeče in nepremične osebe s shizofrenijo. Obstajajo tudi klinične oblike z vmesnimi lastnostmi, kot sta zgovornost in ekscentrična telesna drža. Osebe s shizofrenijo lahko med psihotično epizodo postanejo vznemirjene ali nasilne, kar je običajno posledica halucinacij. Nasprotno se lahko bolniki znajdejo v negibnem, apatičnem stanju, imenovanem katatonski stupor, kjer ne kažejo znakov življenja, prisoten je lahko mutizem, negativizem in avtomatija na ukaz (Sadock idr., 2015).

Pogosti afektivni simptomi shizofrenije sta zmanjšana čustvena odzivnost, ki lahko vodi v anhedonijo, ter pretirano in socialni situaciji neprimerno izražanje čustev, kot so izbruhi besa, sreče in anksioznosti. Spremenjen afekt lahko predstavlja simptom bolezni, neželen učinek antipsihotične terapije ali simptom depresije, zato razlikovanje simptomov pri shizofreniji predstavlja velik klinični izziv. Pretirano čustvene osebe s shizofrenijo lahko opisujejo zmagoslavne občutke lastne vsemogočnosti, religiozno vznesenost, zgroženost nad razpadanjem lastne duše ali anksioznost zaradi prepričanja o uničenju veselja v prihodnosti. Druga občutja oseb s shizofrenijo vključujejo še zmedenost, občutek odtujenosti, neobvladljivosti, lastne ambivalentnosti in depresivno vedenje (Sadock idr., 2015).

2.1.1 Motnje zaznavanja

Motnje zaznavanja pri osebah s shizofrenijo zajemajo pozitivne simptome, kot so halucinacije in iluzije (Sadock idr., 2015).

Halucinacije so motnje zaznavanja, ki niso posledica resničnih dražljajev, občutkov ali objektov (Švab, 2001). Pogosto so razlog za pacientovo vznemirjenost, agresijo, afekte in nerealna mentalna prepričanja. Najpogostejše halucinacije shizofrenih bolnikov so prisluhi, ki jih pacienti zaznavajo kot grozeče, nespodobne, očitajoče ali žaljive glasove. Pri osebah s shizofrenijo sta običajno prisotna dva ali več glasov, ki se pogovarjata med seboj. Glasovi lahko komentirajo pacientovo vedenje ali njegovo življenje. Manj pogosti so prividi, še manj običajne pa so halucinacije tipa, vonja in okusa. Za shizofrenijo so običajne tudi cenestetične halucinacije, ki temeljijo na neutemeljenem občutku spremenljivosti lastnih telesnih organov. Primeri cenestetičnih halucinacij so: goreč občutek v možganih, sunkovit občutek

pritiska v krvnih žilah in oster občutek v kostnem mozgu. Pojavijo se lahko tudi miselna izkrivljenja o lastnem telesu (Sadock idr., 2015).

Iluzije so zmotne zaznave, ki so, za razliko od halucinacij, posledica resničnih zaznav, vendar je njihova interpretacija izkrivljena (Švab, 2001). Iluzije se pri pacientih shizofrenije lahko pojavijo tako med aktivno kot tudi predromalno fazo, njihova pojavnost pa je verjetna tudi v obdobju remisije (Sadock idr., 2015).

V primeru, ko oseba s shizofrenijo brez jasnih bolezenskih znakov doživlja halucinacije ali iluzije, je kljub značilni simptomatiki shizofrenije treba izključiti možnost vpliva psihoaktivnih substanc (Sadock idr., 2015).

2.1.2 Motnje mišljenja

Motnje mišljenja predstavljajo osrednji simptom shizofrenije, za njihovo razumevanje pa je ključna njihova razdelitev na tri posamezne enote: vsebinske motnje mišljenja, formalne motnje mišljenja in formulacijo misli (Sadock idr., 2015).

Vsebinske motnje mišljenja reflektirajo pacientova prepričanja, ideje in interpretacije zunanjih dražljajev. Najpogostejša in najočitnejša vsebinska motnja mišljenja pri osebah s shizofrenijo so blodnje, ki jih zaznamuje raznolikost. Blodnje so lahko preganjalne, nanašalne, ljubosumnostne, erotomanske, depresivne, veličavske, religiozne ali somatske. Osebe s shizofrenijo so pogosto prepričane, da zunanja avtoriteta nadzoruje njihove misli, vedenje ali obratno, da lahko oni nadzorujejo zunanje dogodke na nenavaden način (na primer prepričanje v lastno vplivnost na proces vzhajanja in zahajanja sonca ali zmožnost preprečevanja potresov). Pacienti imajo lahko izrazite in prevzemajoče skrbi z ezoteričnimi, abstraktnimi, simboličnimi, psihološkimi ali filozofskimi idejami. Prav tako so lahko zaskrbljeni zaradi domnevno življenjsko ogrožajočih, ekscentričnih in neverjetnih somatskih stanj, kot je na primer prisotnost vesoljcev znotraj pacientovih testisov, ki vplivajo na njegovo plodnost (Sadock idr., 2015).

Za vsebinske motnje mišljenja pri shizofreniji je značilna izguba osebnih meja, ki se nanaša na pacientov izgubljeni smisel povezanosti lastnega telesa, misli in vplivnosti ter drugih živih in neživih objektov: tako je na primer oseba s shizofrenijo prepričana, da se druga oseba, televizija ali časopis nanaša nanj, kar se imenuje nanašalnost. Drugi simptomi vključujejo občutek, da se je fizično spojil z zunanjim objektom (na primer z drevesom ali drugo osebo) ali občutek, da se je sam kot oseba razkrojil in spojil z vesoljem (kozmična identiteta). Kot posledico takih blodenj nekatere osebe s shizofrenijo podvomijo o svojem

spolu in spolni orientaciji, česar ne smemo enačiti s tranzvestizmom, transseksualnostjo ali drugo motnjo spolne identitete (Sadock idr., 2015).

Motnje v formulaciji misli vsebujejo oteženo združevanje misli, propadanje misli, nekoherentnost, postranskost, posrednost, neologizme, eholalijo, verbigeracijo, besedno solato (nerazumljiv, ekscentričen govor brez logične povezave) in mutizem (Sadock idr., 2015).

Motnje v miselnem procesiranju temeljijo na načinu formulacije idej in govornice osebe s shizofrenijo ter vsebujejo nepovezane misli, miselne blokade, motnjo pozornosti, osiromašenost vsebine misli, nesposobnost abstrakcije, perservacijo, značilne asociacije in posrednost misli. Pogosto je tudi pacientovo prepričanje, da zunanja avtoriteta nadzoruje njegove misli in občutke ter prepričanje, da drugi ljudje lahko preberejo njegove misli ali so te oddajane preko televizije ali radia (Sadock idr., 2015).

Halis Ulas, Berna B. Akdede, Davut Özbay in Köksal Alptekin (2008) so raziskovali vpliv motenj mišljenja pri shizofrenih pacientih na kakovost njihovega življenja. Potrdili so, da je kakovost življenja pri shizofrenih pacientih bistveno nižja kot pri zdravih osebah, kar ni posledica shizofrene simptomatike motenj misli. Med kakovostjo življenja pri osebah s shizofrenijo ter motnjami mišljenja, s katerimi se soočajo, raziskovalci namreč niso odkrili povezave.

2.1.3 Zaznavne in kognitivne motnje

Shizofrenijo zaznamuje upad v kognitivnem funkcioniranju osebe. Pacienti s shizofrenijo običajno utrpijo rahlo kognitivno disfunkcijo na področju pozornosti, izvršilnih funkcij ter delovnem in epizodičnem spominu. Kognitivne disfunkcije so tesno povezane s končnim izidom bolezni, zaradi česar so klinično pomembne spremenljivke v napovedovanju procesa bolezni ter so uporabne pri načrtovanju zdravljenja shizofrenije. Na zdravljenje kognitivnih disfunkcij se osredotoča farmakološka in psihosocialna obravnava shizofrenije, kar povzroča izboljšanje kakovosti življenja pacienta in njegovega vsakodnevnega funkcioniranja (Sadock idr., 2015).

2.2 Faze shizofrenije

Shizofrenija poteka v treh različnih fazah: prodromalni, aktivni in rezidualni fazi (Sadock idr., 2015).

2.2.1 Prodromalna faza

Prodromalna faza se nanaša na poslabšanje posameznikovih funkcij pred nastopom aktivne psihotične faze (Sadock idr., 2015). Zajema oslABLJENE in prehodne kratkotrajne psihotične simptome, ki se pojavljajo le občasno, s kombinacijo značilnih dejavnikov tveganja. V prodromalni fazi pride do znatnega poslabšanja posameznikovega globalnega funkcioniranja. Prodromalna faza lahko traja različno dolgo – nekaj mesecev ali več let (Ruhrmann, Schultze-Lutter in Klosterkötter, 2003).

2.2.2 Aktivna faza

Za aktivno fazo je značilna pojavnost pozitivnih simptomov, kot so blodnje, halucinacije, dezorganiziran govor in vedenje, kot tudi negativnih simptomov, ki se nanašajo na anhedonijo, apatijo, avolijo in alogijo. Simptomi morajo biti pri posamezniku prisotni vsaj en mesec (Sadock idr., 2015).

2.2.3 Rezidualna faza

Aktivni fazi sledi rezidualna faza, v kateri se nekateri pozitivni simptomi omilijo ali celo izginejo, v ospredju pa so negativni simptomi. Prevladujoče značilnosti rezidualne faze so nepravilnosti v posameznikovem funkcioniranju, motnje afekta, kognicije in komunikacije (Sadock idr., 2015).

2.3 Tipi shizofrenije

V diagnostičnem kriteriju DSM-IV je shizofrenija opisana in ovrednotena glede na najizrazitejše simptome, prisotne pri osebi, na podlagi katerih se določa tip shizofrenije: paranoidna, hebefrenska, katatonska, nediferencirana in rezidualna shizofrenija. DSM-5 nomenklatura ne obsega kategorizacije različnih podtipov shizofrenije, kljub temu pa je slednja pravilna, natančna in uporabna pri opisovanju duševne motnje v klinični praksi (Sadock idr., 2015).

2.3.1 Paranoidna shizofrenija

Paranoidna shizofrenija predstavlja najpogostejši podtip shizofrenije, za katero je značilna prisotnost ene ali več različnih blodenj, ki se pogosto pojavljajo v paru s prisluhi. Motnjo definirajo preganjalne in nanašalne blodnje, ki zajemajo moteno dožemanje sveta. Prva epizoda bolezni se pri osebah s paranoidno shizofrenijo pojavi v kasnejših letih življenja kot pri tistih s katatonsko ali hebefrensko shizofrenijo. Tisti, pri katerih se shizofrenija pojavi v

poznih dvajsetih ali tridesetih letih, so navadno že vzpostavili svoje socialno življenje, kar jim je lahko v veliko pomoč pri premagovanju duševne motnje, posebno osebam s paranoidno shizofrenijo, saj imajo ti običajno večjo sposobnost uravnavanja odnosov z drugimi in njihovo okolico kot tisti s katatonsko ali nediferencirano shizofrenijo. Pacienti s paranoidnim podtipom namreč kažejo manj regresije v duševnih sposobnostih, čustvenih odzivih in vedenju kot tisti z drugimi podtipi shizofrenije. Osebe s paranoidno shizofrenijo so navadno napete, nezaupljive, previdne, zadržane in včasih sovražne ter agresivne, vendar se občasno vedejo primerno socialni situaciji, v kateri se znajdejo. Njihova inteligenca na neprizadetih področjih možganov naj bi ostala neokrnjena (Sadock idr., 2015).

2.3.2 Hebefrenska shizofrenija

Za hebefrenski podtip shizofrenije je značilna opazna regresija, ki vodi do primitivnega, dezinhibiranega in neorganiziranega vedenja z odsotnostjo katatonskih simptomov. Začetek hebefrenske shizofrenije običajno nastopi v zgodnjih letih življenja – pred 25. letom starosti. Pacienti so navadno aktivni, vendar na neodgovoren in nekonstruktiven način, njihova aktivnost pa je brezciljna. Bolezen se izrazito kaže v motnjah mišljenja in slabem stiku z realnostjo. Pacienti so vidno neurejeni, njihovo socialno vedenje in čustveno odzivanje paje neprimerno socialnim situacijam – pogosti so izbruhi smeha brez očitnega razloga, nasmihanje, ki je neprimerno socialnim situacijam, in grimasiranje, manirizmi, hihitanje ter otročje vedenje. Njihovo vedenje je absurdno in nespametno (Sadock idr., 2015).

2.3.3 Katatonska shizofrenija

Temeljna značilnost katatonske shizofrenije so izrazite motnje v motoričnih funkcijah, ki se kažejo v obliki nihanja, kot so vznemirjenost z brezciljno motorično dejavnostjo brez zunanjih vzrokov, eholalija, ehopraksija, stupor, negativizem, mutacizem, rigidnost, popolna motorična zavrtost in nenavadni gibi (avtomatija na ukaz, voščena upogljivost, stereotipije, manirizmi, grimasiranje) (Pregelj, Kores Plesničar, Tomori, Zalar in Zihel, 2013). Pacient s katatonsko shizofrenijo včasih niha med izrazito vznemirjenostjo in popolno odrevenelostjo z odsotnostjo psihomotorične aktivnosti (stupor). Med katatonsko vznemirjenostjo pacienti potrebujejo intenziven nadzor, z namenom preprečiti njihovo samopoškodovanje ali poškodovanje drugih ljudi v pacientovi okolici. Osebe s katatonsko shizofrenijo se pogosto neustrezno prehranjujejo, so izčrpani, imajo hiperpireksijo ali pa se samopoškodujejo, zato je običajno potrebna tudi dodatna zdravstvena oskrba (Sadock idr., 2015).

2.3.4 Nediferencirana shizofrenija

Pod nediferenciran tip shizofrenije so uvrščene tiste oblike shizofrenije, ki izpolnjujejo merila za shizofrenijo, vendar njihovih simptomov ni mogoče razvrstiti v posamezen podtip ali pa kažejo simptome več kot ene motnje z odsotnostjo značilnih diagnostičnih meril (Pregelj idr., 2013).

2.3.5 Rezidualna shizofrenija

Rezidualni podtip shizofrenije je kronično stanje razvoja shizofrenije (Pregelj idr., 2013) ob odsotnosti aktivnih ali zadostnih simptomov, na podlagi katerih bi lahko rezidualno shizofrenijo kategorizirali v katerikoli drug tip shizofrenije (Sadock idr., 2015). Osebe z rezidualno shizofrenijo imajo prisotne dolgotrajne, vendar ne nujno ireverzibilne simptome (Pregelj idr., 2013), kot so čustvena otopelost, socialni umik, ekscentrično vedenje, nelogično mišljenje in rahel upad asociacij. Pogosta je tudi pojavnost blodenj in halucinacij, ki niso izrazite ter nimajo močnejšega učinka na obolelega (Sadock idr., 2015). Za osebe z rezidualno shizofrenijo je značilna motorična upočasnjena, pasivnost, ohlapen afekt, pomanjkanje lastnih vzgibov, osiromašen govor, slaba nebesedna komunikacija z obrazno mimiko, slab očesni stik, slaba glasovna modulacija in drža, osebna neurejenost in socialni umik (Pregelj idr., 2013).

3 ZDRAVLJENJE SHIZOFRENIJE

Shizofrenija s svojo spremenljivo in vplivno simptomatiko pomembno vpliva na kakovost pacientovega življenja, zato je ključnega pomena zgodnje diagnosticiranje in izbira ustreznega zdravljenja, s čimer se izid bolezni lažje nadzoruje in pomembno prispeva k izboljšanju stanja duševne motnje (Kores Plesničar, 2015). Po raziskavah sodeč si skoraj polovica oseb s shizofrenijo ne želi poiskati zdravstvene pomoči ali zavrača ustrezno zdravljenje (World Health Organisation, 2001). Na slednjo odločitev pogosto vpliva slaba ozaveščenost o shizofreniji in stigmatizacija, ki se nanaša na psihiatrično zdravljenje (Lee idr., 2006). Številni pacienti s shizofrenijo med soočanjem z boleznijo izkusijo stigmatizacijo, vezano na duševno bolezen (Singh idr., 2016).

Zdravljenje shizofrenije se nanaša na celostno zdravstveno obravnavo pacienta in vključuje integracijo zdravstvenih, psiholoških in psihosocialnih oblik zdravljenja. Zdravstvena oskrba temelji na pacientovem sodelovanju z multidisciplinarno skupino strokovnjakov, ki običajno vključuje psihofarmakologa, svetovalca ali terapevta, socialnega delavca, medicinsko sestro, poklicnega svetovalca in vodjo nadzora primera (Frankenburg, 2018).

Nujno potrebni obliki zdravljenja shizofrenije sta farmakološko in psihosocialno zdravljenje. Integracija različnih oblik zdravljenja je ključnega pomena za učinkovito zdravljenje shizofrenije, saj je njen nastanek povezan s kompleksno interakcijo med genetskimi in okoliškimi dejavniki, ki raznoliko vplivajo na številna funkcionalna področja pacienta (Lenroot idr., 2003).

Zdravljenje shizofrenije sloni na treh glavnih oblikah, ki so: zdravila, izobraževanje in psihosocialne intervencije ter rehabilitacija (World Health Organisation, 2001). V nadaljevanju je poleg farmakološkega, psihosocialnega in rehabilitacijskega zdravljenja opisano tudi zdravljenje z biološko terapijo, ki predstavlja obetajočo obliko zdravljenja shizofrenije v primerih, ko standardno zdravljenje ni učinkovito. Biološka oblika zdravljenja kljub raziskani učinkovitosti potrebuje nadaljnje raziskave, ki bi empirično in znanstveno podprle njeno pomembnost vključitve v zdravljenje shizofrenije (Cole idr., 2015).

3.1 Zdravljenje z zdravili

Zdravljenje z zdravili je osnovna oblika zdravljenja shizofrenije, saj zdravila lajšajo psihotične simptome in preprečujejo ponovitev psihotičnih epizod (Bellack, 2001). Zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje shizofrenije, so antipsihotiki oz. nevroleptiki (Meyer in Quenzer, 2013).

Vpeljava klorpromazina v psihiatrično zdravljenje leta 1952 predstavlja ključni prispevek k razvoju farmakološkega zdravljenja shizofrenije. Uporaba klorpromazina pacientom pred operacijo je vidno zmanjšala njihovo anksioznost, prisotno kot posledica operativnega posega. Klorpromazin je bil kasneje dokazano učinkovit pri zmanjšanju psihotičnih simptomov, kot so blodnje in halucinacije, ter pri zmanjšanju pacientovega nemira (Sadock idr., 2015).

Antipsihotiki so temeljna zdravila v zdravljenju psihoz, predvsem pa so uporabni pri zdravljenju shizofrenije, in to kljub dejstvu, da z antipsihotiki, shizofreni bolnik ne more biti popolnoma ozdravljen. Antipsihotiki delujejo na centralni živčni sistem, njihova ključna lastnost pa je zaviralni učinek na psihotično simptomatiko, kot so blodnje in halucinacije (Meyer in Quenzer, 2013). Pri približno 70 % pacientov, ki se zdravijo z antipsihotiki, se z zdravljenjem doseže stanje začasnega izboljšanja bolezni oz. remisije. Ključnega pomena predstavlja antipsihotična terapija tudi v času remisije, saj ta uspešno preprečuje ponovitev psihotične epizode (Sadock idr., 2015). Pri približno 80 % pacientih, ki so v obdobju remisije prenehali z antipsihotično terapijo, se je psihotična simptomatika shizofrenije povrnila v obdobju enega leta. Ponovitev epizod psihotičnih simptomov pa je bistveno manj pogosta

pri pacientih, ki z antipsihotično terapijo nadaljujejo tudi v času izboljšanja bolezni – pri njih se psihotična simptomatika povrne pri le približno 20 % (Frankenburg, 2018).

Večina smernic za zdravljenje shizofrenije priporoča monoterapijo z antipsihotiki, kljub temu pa se v klinični praksi za zdravljenje shizofrenije pogosto uporablja kombinacija različnih antipsihotikov, prav tako pa tudi kombinacija antipsihotikov z drugimi psihotropnimi zdravili (Domm in Mrowietz, 2010).

3.2 Tipični in atipični antipsihotiki

Kategorija antipsihotikov je široka in v osnovi razdeljena na dve podkategoriji: tipični (klasični) antipsihotiki oz. antipsihotiki prve generacije in atipični antipsihotiki oz. antipsihotiki druge generacije. Klasični antipsihotiki zajemajo fenotiazine, kot je na primer klorpromazin, ter butirofenone, kot je na primer haloperidol. Predstavniki atipičnih antipsihotikov so klopazin, risperidon in aripiprazol (Meyer in Quenzer, 2013). Razlikovanje med klasičnimi in atipičnimi antipsihotiki temelji glede na mesto delovanja, pojava neželenih učinkov in učinkovitosti pri zmanjševanju negativnih simptomov shizofrenije. Pomembna razlika med tipičnimi in atipičnimi antipsihotiki je prav tako v učinkovitosti antipsihotičnega učinka pri zdravljenju terapevtsko rezistentne shizofrenije (Rang, Dale, Ritter in Flower, 2007). Terapevtsko rezistentna shizofrenija se nanaša na neodzivnost pacienta pri vsaj dveh poskusnih antipsihotičnih terapijah, in to kljub ustreznemu odmerku zdravila in zadostnem trajanju terapije (NICE, 2014). V slednjem primeru je priporočena uporaba atipičnega antipsihotika klopazina, ki je učinkovit tudi v primeru zdravljenja rezistentne shizofrenije (Meltzer, 1997).

Tipični antipsihotiki oz. antipsihotiki prve generacije so antagonisti dopaminskih receptorjev D₂ in se na njih vežejo z veliko afiniteto (Rang idr., 2007). Učinkovito zmanjšajo pozitivne simptome, vendar so manj učinkoviti pri lajšanju negativnih in kognitivnih simptomov (Meyer in Quenzer, 2013). Tipični antipsihotiki učinkovito zmanjšajo možnost ponovitve psihotičnih epizod shizofrenije. V primeru akutnega poslabšanja simptomatike shizofrenije je uporaba tipičnih antipsihotikov neučinkovita pri približno 30 % pacientih, pri 50 % pacientih pa pride le do delnega izboljšanja simptomatike (Kores Plesničar, 2008). Uporaba tipičnih antipsihotikov pogosto povzroči ekstrapiramidne neželene učinke in zvišanja koncentracije prolaktina v krvni plazmi oz. hiperprolaktinemije (Miyamoto, Miyake, Jarskog, Fleischhacker in Lieberman, 2012). Ekstrapiramidne neželene učinke povzroča blokada dopaminskih receptorjev D₂ v nigrostriatnem predelu. V primeru dolgotrajne blokade lahko pride do razvoja tardivne diskinezije (izraz je podrobneje opisan v poglavju 3.1.3 – Neželeni učinki zdravljenja z antipsihotiki). Tipični antipsihotiki povzročajo tudi

druge neželene učinke, kot so kognitivne motnje, moten vid in suha usta, zaspanost, zvišanje telesne teže ter kardiovaskularne zaplete (Kores Plesničar, 2008).

Atipični antipsihotiki oz. antipsihotiki druge generacije so učinkoviti pri lajšanju pozitivnih simptomov, v majhni meri pa lahko blažijo tudi negativne simptome shizofrenije. Značilni so po svoji visoki afiniteti za vezavo na serotoninske receptorje 5-HT_{2a} (Rang idr., 2007). Atipični antipsihotiki predstavljajo pomembno vlogo pri zdravljenju shizofrenije, saj v primerjavi s tipičnimi antipsihotiki povzročajo manj neželenih učinkov, kot so motnje gibanja (tremor, okorelost) (Meyer in Quenzer, 2013). Uporaba atipičnih antipsihotikov le v redkih primerih povzroči ekstrapiramidne neželene učinke in hiperprolaktinemijo – bistveno manjše tveganje je tudi za pojav tardivne diskinezije (Kores Plesničar, 2008). Zmanjšana pojavnost ekstrapiramidnih stranskih učinkov pri uporabi atipičnih antipsihotikov je posledica blokade 5-HT_{2a} receptorjev, ki spodbuja dopaminsko sproščanje v nigrostriatni poti (Seeman, 2002). Atipični antipsihotiki povzročajo metabolne neželene učinke, kot so zvečana telesna masa, sladkorna bolezen in hiperlipidemija. Povzročajo lahko tudi kardiovaskularne in hematološke zaplete, kot sta ortostatska hipotenzija in agranulocitoza (Hasan idr., 2012).

Izbira najprimernejše vrste antipsihotika za zdravljenje shizofrenije je odvisna od številnih dejavnikov, kot so: učinkovitost, pogostost in vrsta neželenih učinkov, oblika prejemanja, razpoložljivost zdravila in pacientova toleranca na določeno zdravilo (Frankenburg, 2018). Učinkovitosti zdravila ne določa le vrsta antipsihotika, temveč tudi individualne lastnosti pacienta, na podlagi katerih pride do raznolikih odzivov, ki sledijo prejetemu določenega antipsihotika (Meyer in Quenzer, 2013). Farmakološki učinki antipsihotikov so torej posledica prepleta farmakokinetičnih in farmakodinamičnih lastnosti učinkovine ter farmakogenetičnih lastnosti osebe, ki so povezane z njegovimi individualnimi lastnostmi in pravilnim dajanjem zdravil (Bačar Bole, 2015).

3.2.1 Mehanizem delovanja antipsihotikov

Terapevtski učinek antipsihotikov je posledica njihovega antagonističnega delovanja na dopaminske receptorje D₂ v mezolimbični poti (Bačar Bole, 2015). Blokada receptorjev D₂ povzroča antipsihotično delovanje, kar je razvidno v zmanjšanju pozitivnih simptomov shizofrenije. Za nastop antipsihotičnega učinka je potrebna vsaj 80-odstotna zasedenost receptorjev D₂ (Rang idr., 2007). Antipsihotični učinek blokade receptorjev nastopi neposredno po administraciji zdravila, kar je običajno razvidno v skoraj takojšnji pomirjenosti in zmanjšani vznemirjenosti pacienta. Učinek zaviralnega delovanja na psihotično simptomatiko shizofrenije se pojavi kasneje in je pri pacientu razvidno šele po nekaj tednih antipsihotične terapije (Frankenburg, 2018).

Vsi antipsihotiki s svojim delovanjem zmanjšajo dopaminergično aktivnost v možganih in se v svoji učinkovitosti ne razlikujejo glede na vrsto antipsihotika (Bačar Bole, 2015).

3.2.2 Neželeni učinki zdravljenja z antipsihotiki

Pred začetkom antipsihotične terapije morajo biti osebe s shizofrenijo in njihovi družinski člani obveščeni o želenih in možnih neželenih ali škodljivih stranskih učinkih uporabe antipsihotikov (Frankenburg, 2018). Antipsihotiki se med seboj pomembno razlikujejo glede na vrsto in pogostost neželenih učinkov, na podlagi katerih je potreben razmislek o pravilni izbiri določenega antipsihotika za zdravljenje posameznega pacienta. Pojavnost neželenih učinkov je prav tako lahko odvisna od količine odmerka nekaterih antipsihotikov (Bačar Bole, 2015).

Pacienti, kot posledico antipsihotične terapije, večinoma prej izkusijo neželene učinke kot terapevtski učinek. Kot že omenjeno, se antipsihotični učinek na psihotično simptomatiko običajno pojavi komaj po nekaj tedenskemu zdravljenju z antipsihotiki, neželeni učinki pa lahko nastopijo neposredno po administraciji zdravila. Pojavijo se lahko ekstrapiramidni, endokrini in drugi neželeni učinki, ki pomembno vplivajo na kakovost pacientovega življenja in njegovo vsakodnevno funkcioniranje (Sadock idr., 2015).

Ekstrapiramidni neželeni učinki se pojavijo ob zasedenosti dopaminskih receptorjev D₂ v nigrostriatnem predelu dopaminergičnega sistema. Predstavljajo eno izmed glavnih slabosti klasičnih antipsihotikov, pri atipičnih antipsihotikih pa so ekstrapiramidni stranski učinki nekoliko manj pogosti. Najpogostejši sta akutna distonija in tardivna diskinezija (Rang idr., 2007).

Akutne distonije so nenamerni in nenavadni gibi ter različne motnje, ki jih povzroči mišična rigidnost ali mišični krč v dihalni poti, v hrbtnih, vratnih, obraznih mišicah ali v jeziku. Nenamerne gibe pogosto spremlja simptomatika Parkinsonove bolezni. Motnje se kažejo v nemirnosti pacienta, grimasah, motnjah požiranja, toničnem krču obraznih mišic (trizmus), protruziji jezika, mišično-tenzijski disfoniji, krivem vratu (tortikolis), tonični napetosti zatilnih mišic vratu (retrokolis) in toničnem krču v mišicah vratu, udov in trupa z upognjenostjo trupa (opistotonus). Akutna distonija se pojavi v prvih nekaj tednih jemanja antipsihotikov in postopoma upada. V primeru prenehanja jemanja antipsihotikov se simptomatiko umiri (Rang idr., 2007). Razvoj akutne distonije je nenaden, zato povzroča zaskrbljenost tako pri bolniku kot tudi pri njegovi okolici (Sadock idr., 2015).

Tardivna diskinezija se razvije po več mesecih ali letih jemanja antipsihotikov. Pojavlja se pri 20–40 % pacientih, ki se zdravijo z antipsihotiki. Zaradi številnih zapletov, ki jih tardivna

diskinezija povzroča, predstavlja eno izmed glavnih slabosti antipsihotične terapije. Simptomatika pogosto predstavlja ireverzibilno stanje, ki se običajno poslabša ob prekinitvi antipsihotične terapije in jo zaznamuje odpornost na potek zdravljenja. Tardivna diskinezija sestoji iz pretežno nehotenih gibov obraza in jezika, prav tako pa tudi trupa in udov, ki onemogočajo bolnika pri vsakdanjem funkcioniranju. Pojavnost tardivne diskinezije močno variira glede na tip antipsihotika, njegov odmerek in starost pacienta (najpogosteje se pojavlja pri osebah nad 50. letom starosti) (Rang idr., 2007). Med ekstrapiramidne neželene učinke je prav tako uvrščena motnja gibanja, imenovana akatizija. Nanaša se na motorični nemir pacienta, ki ga povzroči subjektivno občutenje mišične napetosti (Lohr, Abdulrazzaq Alfaraj, Eidt in Soliman, 2015).

Blokada dopaminskih receptorjev D_2 v tuberoinfundibularni poti z antipsihotiki lahko povzroči zvišanje koncentracije prolaktina v krvni plazmi, kar vodi do galaktoreje, ki se kaže v zatekanju prsi ob spremljavi bolečine in v pojavu laktacije, ki je lahko prisotna pri osebah ženskega, kot tudi moškega spola (Rang idr., 2007). Galaktoreja se pogosteje pojavi pri ženskah (Knegtering, van der Moolen, Castelein, Kluiters in van der Bosch, 2003). Učinek je lahko neprekinjen med celotno antipsihotično terapijo. Raziskani so bili tudi drugi, manj izraziti, endokrini neželeni učinki, kot je upad ravnine hormona sekretin (Rang idr., 2007). Pojavijo se lahko tudi motnje v spolnosti in amenoreja (Knegtering idr., 2003). V primerjavi z možnim prolaktivnim odzivom so drugi endokrini neželeni učinki klinično nepomembni (Rang idr., 2007).

Fenotiazini povzročajo blokade muskarinskih (M_1), histaminskih (H_1) in noradrenalinskih (α) receptorjev (Rang idr., 2007).

Blokada muskarinskih receptorjev povzroča upad kognitivnih sposobnosti, slabši antipsihotičen učinek, zamegljenost vida, zvišan znotraj očesni tlak, suha usta in oči, zaprtje in zadrževanje urina (Bačar Bole, 2015). Učinki blokade muskarinskih receptorjev so lahko tudi koristni, in sicer v povezavi z zmanjšanjem ekstrapiramidnih stranskih učinkov (Rang idr., 2007). Antagonističen učinek fenotiazinov na histaminske (H_1) receptorje povzroča neželene učinke, kot so zvečanje sedacije, zaspanost in zvišanje telesne mase (Üçok in Gaebel, 2008). Fenotiazini pogosto povzročijo ortostatsko hipotenzijo, zvišan srčni utrip in spolne motnje, ki so posledica blokade α -adrenergičnih receptorjev (Rang idr., 2007). Ortostatska hipotenzija je nenaden padec krvnega tlaka ob spremembi telesnega položaja (Sadock idr., 2015).

Uporaba antipsihotikov lahko povzroči značilne neželene reakcije, kot so zlatenica, levkopenija, agranulocitoza, urtikarija ali nevroleptični maligni sindrom. Zlatenica je lahko posledica uporabe fenotiazinov, kot je npr. klorpromazin. Simptomatika je običajno blaga in

v primeru prenehanja jemanja zdravila ali zamenjavi zdravila s farmakološko drugače delujočim antipsihotikom hitro preneha (Rang idr., 2007). Levkopenija in agranulocitoza sta redka hematološka zapleta, vendar potencialno življenjsko ogrožajoči reakciji in se lahko pojavita v prvih nekaj tednih antipsihotične terapije s klozapinom. Levkopenija oz. zmanjšanje števila levkocitov (Tavčar, b. l.) je običajno reverzibilna reakcija, možnost za pojav ob uporabi večine antipsihotičnih zdravil pa je nižja od 1 proti 10 000. Verjetnost nastanka levkopenije je veliko večja (1–2 %) pri uporabi klozapina, zato je ob njegovi uporabi ključno redno spremljanje bele krvne slike (Rang idr., 2007). Agranulocitoza je zmanjšanje števila nevtrofilnih granulocitov v krvi (Tavčar, b. l.). Ob pojavu levkopenije ali agranulocitoze je treba prekiniti nadaljnje zdravljenje s tem antipsihotikom – v tem primeru sta namreč obe reakciji reverzibilni. Urtikarija prizadene predvsem kožo in je pogosto blaga. Poleg tega se lahko pojavi tudi čezmerna občutljivost na ultravijolično svetlobo. Nevroleptični maligni sindrom je redek, a izredno nevaren pojav, ki ga zaznamujejo mišična rigidnost, nenadno zvišanje telesne temperature in zmedenost. Sindrom je običajno reverzibilen, vendar smrten v primeru ledvične ali kardiovaskularne odpovedi v 10–20 % primerov (Rang idr., 2007).

Antipsihotiki pozitivno vplivajo na kakovost pacientovega življenja, vendar lahko povzročajo tudi številne neželene učinke, kar predstavlja določeno tveganje za pacienta. Izbira in izvedba zdravljenja mora biti zato prilagojena vsakemu posamezniku posebej. Nobeden izmed antipsihotikov namreč ni bolj učinkovit kot kateri drugi, saj se vsak pacient drugače odzove na določeno zdravilo. Zdravljenje shizofrenije z zdravili zato lahko zahteva menjavo več različnih antipsihotikov, preden pacient dobi zanj najučinkovitejše (Meyer in Quenzer, 2013).

3.3 Faze farmakološkega zdravljenja

3.3.1 Akutna faza zdravljenja

Zdravljenje akutne faze se osredotoča na zmanjšanje oz. odpravo psihotičnih simptomov. Pojav akutnih psihotičnih simptomov zahteva takojšnje zdravljenje. Akutna faza običajno traja 4 do 8 tednov. Fazo zaznamuje hudo vznemirjenje pacienta zaradi blodenj, halucinacij ali nezaupljivosti. Ti simptomi se lahko pojavijo tudi zaradi drugih razlogov, kot je zloraba psihoaktivnih snovi. Antipsihotiki in benzodiazepini povzročajo dokaj hitro pomiritev pacienta. Pri močno vznemirjenih pacientih je smiselna intramuskularna aplikacija antipsihotikov, ki pacienta umirijo v krajšem času. Intramuskularno injiciranje običajno zagotovi hitro umiritev brez prekomerne sedacije. Nizko potentni antipsihotiki pogosto povzročajo sedacijo in ortostatsko hipotenzijo, posebno v primeru intramuskularne administracije. Učinkovanje atipičnih antipsihotikov se ne razlikuje v primeru oralnega in

intramuskularnega vnosa in ne povzročata hujših ekstrapiramidnih učinkov v času akutnega zdravljenja. To predstavlja veliko prednost pred uporabo tipičnih antipsihotikov, ki lahko povzročajo distonijo ali akatizijo pri nekaterih pacientih. Vznemirjenje je pogosto prisotno pri pacientih z akatizijo, saj subjektivni občutek motoričnega nemira še dodatno povzroča vznemirjenje. Razlikovanje med akatizijo in psihotičnim vznemirjenjem je zelo težavno, posebno takrat, kadar pacient ni sposoben opisati svojega notranjega izkustva. Smiselna je uporaba antiholinergičnega zdravila, anksiolitikov ali beta-blokatorja propranolola. Obstaja širok nabor zdravil, ki so uporabna pri obvladovanju vznemirjenja, povzročenega zaradi psihoze. Pri pacientih z akutno shizofrenijo, ki se zdravijo z antipsihotiki, se pri približno 60 % pacientov stanje izboljša do popolne remisije ali remisije z nekaj blagimi simptomi, pri ostalih 40 % pacientov pa se pojavi izboljšanje bolezni s prisotnostjo spremenljivih pozitivnih simptomov, ki so odporni na antipsihotike (Sadock idr., 2015).

Za umiritev vznemirjenosti v akutni fazi zdravljenja so učinkoviti tudi anksiolitiki (benzodiazepini). Lorazepam je primer benzodiazepina z zanesljivo absorpcijo v primeru oralne, kot tudi intramuskularne administracije. Uporaba benzodiazepinov lahko zmanjša količino potrebnih antipsihotikov, ki obvladujejo psihotične simptome pacienta s shizofrenijo (Sadock idr., 2015).

3.3.2 Faza stabilizacije in vzdrževalnega zdravljenja

Med stabilizacijsko in vzdrževalno fazo je duševna motnja v stanju remisije brez ali z minimalno prisotnostjo psihotičnih simptomov. Cilj zdravljenja med omenjenima fazama je preprečitev ponovitve psihoze in pomoč osebam s shizofrenijo pri njihovem napredovanju v funkcioniranju ter izboljšanju kakovosti njihovega življenja. Stabilni pacienti, ki med stabilizacijsko in vzdrževalno fazo nadaljujejo z uporabo antipsihotikov, imajo bistveno manjšo verjetnost ponovitve duševne motnje kot tisti, ki prenehajo z jemanjem zdravil. Na podlagi raziskav se duševna motnja v obdobju enega leta ponovi pri 16–23 % oseb s shizofrenijo, ki nadaljujejo farmakološko zdravljenje, ter pri 53–72 % pacientov, ki po izboljšanju popolnoma prenehajo z uporabo zdravil. Tudi pacienti, ki so izkusili le eno epizodo psihotičnih simptomov, imajo visoko tveganje, da se bo simptomatika v roku 5 let ponovila, prenehanje s farmakološkim zdravljenjem pa tveganje kar petkratno poveča. Čeprav smernice ne zagotavljajo natančnih priporočil o času trajanja vzdrževalnega farmakološkega zdravljenja po prvi epizodi, je sprejeto dejstvo, da 1 do 2 leti zdravljenja po prvi epizodi ni dovolj za uspešno preventivo ponovitve duševne motnje. Pri pacientih, ki so doživeli ponavljajoče psihotične epizode shizofrenije, je priporočeno vzdrževalno zdravljenje, ki traja vsaj 5 let, medtem ko številni strokovnjaki v času remisije priporočajo farmakoterapijo za nedoločen čas (Sadock idr., 2015).

3.4 Biološko zdravljenje

3.4.1 Elektrokonvulzivna terapija

Kljub razvoju mnogih sodobnih antipsihotikov v zadnjih letih elektrokonvulzivna terapija (EKT) še vedno predstavlja pomembno biološko zdravljenje, dokazano visoke klinične učinkovitosti (Merk in Kucia, 2015). Zdravljenje shizofrenije z EKT je bilo preučevano v obravnavi akutne in kronične shizofrenije. Pri zdravljenju v akutni fazi shizofrenije je bila dokazana enaka učinkovitost zdravljenja z EKT kot z antipsihotiki ter večja učinkovitost zdravljenja akutne shizofrenije z EKT kot s psihoterapijo (Sadock idr., 2015).

Druge raziskave so pokazale, da je učinkovitost zdravljenja shizofrenije večja v primeru zdravljenja z antipsihotiki v kombinaciji z EKT-jem kot izključno zdravljenje z antipsihotiki. V kombiniranem zdravljenju morajo biti antipsihotiki predpisani med in po EKT (Sadock idr., 2015). Sočasna uporaba terapije EKT in antipsihotikov se je začela v letu 1960 in je bila ovrednotena kot varna metoda zdravljenja, vendar obstaja verjetnost pojava konvulzij kot pozni zaplet uporabljene kombinacije zdravljenja. Najmanjše tveganje za pojav konvulzij kot neželenega učinka EKT je sočasna administracija antipsihotika. Kljub možnemu večjemu pojavu konvulzij številne raziskave poročajo o varnosti sočasnega zdravljenja z EKT in antipsihotiki ter o visoki verjetnosti pojava sinergijskega delovanja (Merk in Kucia, 2015).

Zaradi individualnih razlik med pacienti v odzivih na zdravljenje shizofrenije z zdravili je potreben temeljit razmislek pred uporabo EKT-ja. Potrebno je vrednotenje individualnih prednosti in tveganj, ki jih kombinirano zdravljenje lahko povzroči (Merk in Kucia, 2015).

3.4.2 Transkranijska magnetna stimulacija

Transkranijska magnetna stimulacija (TMS) je relativno nova, napredna metoda, ki temelji na uporabi naprave kot sredstva za zdravljenje različnih bolezni. Uporaba metode TMS zahteva spretnosti pri apliciranju močnih magnetnih polj blizu pacientove lobanje, preko katerih naprava TMS pošlje močne, vendar kratkotrajne elektromagnetne pulze, ki stimulirajo možgane in njihovo nevronske mrežo (Dougall, Maayan, Soares-Weiser, McDermott in McIntosh, 2015). Metoda TMS je bila po opravljenih dosedanjih raziskavah dokazana kot učinkovita metoda za zdravljenje shizofrenije, posebno za obravnavo pozitivnih simptomov bolezni, kot so slušne halucinacije. Ugotovljeno je bilo, da nizko frekventna TMS-stimulacija na področju Wernickovega predela v levem temporalno parietalnem korteksu občutno zmanjša pogostost in intenzivnost slušnih halucinacij (Cole, Green Bernacki, Helmer Pinninti in O'Reardon, 2015). Jozarni J. Dlačič-de Lange, Rikus

Knegtering in André Aleman (2010) so dokazali učinkovitost terapije TMS tudi pri zdravljenju negativnih simptomov shizofrenije: v raziskavi so s TMS-stimulacijo levega dorzolateralnega prefrontalnega korteksa prišli do ugotovitve, da visoko frekventna TMS-stimulacija slednjega predela pomembno izboljša negativne simptome pri pacientih s shizofrenijo. V omenjeni raziskavi je bila dokazana večja učinkovitost na zmanjšanje negativne simptomatike shizofrenije s TMS kot z antipsihotično terapijo (Cole idr., 2015). Zdravljenje shizofrenije s TMS prav tako dokazano izboljša pacientovo kognicijo (Minzenberg in Carter, 2012).

Poleg ugotovljene učinkovitosti TMS njena uporaba prinaša tudi določeno tveganje za pacienta (Minzenberg in Carter, 2012). Večina neželenih učinkov TMS je neškodljivih, v redkih primerih pa določeni neželeni učinki TMS lahko ogrožajo pacientovo zdravje (Kinback, 2018). Najnevarnejši neželeni učinek TMS je sproženje epileptičnih napadov (Wassermann, 2000). Zapleti pri uporabi TMS so bili raziskani pri pacientih z zobnim aparatom, ki jim je TMS med terapijo povzročala bolečino od stiskanja čeljusti. Ob uporabi TMS je bilo poročano tudi o pojavu neželenega učinka v obliki zvišanega znotrajčesnega pritiska in netipičnega toničnega napada (Kinback, 2018).

Rezultati, ki podpirajo učinkovitost TMS pri zdravljenju shizofrenije, imajo pomembno vrednost za razvoj in uporabo slednje metode pri zdravljenju shizofrenije, posebno v primerih, kjer standardno zdravljenje ne učinkuje, vendar so potrebne nadaljnje raziskave, s katerimi bi bilo zdravljenje shizofrenije s TMS empirično in znanstveno podprto (Cole idr., 2015).

TMS je draga in predstavlja določeno tveganje za paciente, zato je pred izbiro tovrstnega zdravljenja treba upoštevati neugodne posledice, ki jih lahko ima TMS na pacienta, kot tudi njene potencialne koristi (Minzenberg in Carter, 2012).

3.5 Psihosocialno zdravljenje in rehabilitacija

Psihosocialno zdravljenje shizofrenije ne učinkuje neposredno na izboljšanje psihotičnih simptomov ali preprečevanje ponovitve bolezni, vendar predstavlja pomembno obliko zdravljenja, saj so psihosocialne intervencije ključnega pomena za izboljšanje pacientovega funkcioniranja, kakovosti njegovega življenja in se odlično dopolnjujejo s predpisanimi oblikami zdravljenja (Bellack, 2001). Psihosocialna oblika zdravljenja vsebuje raznolike metode, ki izboljšajo bolnikove socialne sposobnosti, samozadostnost, praktične spretnosti in njihovo sposobnost medosebnega komuniciranja (Sadock idr., 2015) in dokazano povečajo učinkovitost farmakološkega zdravljenja (Addington, Piskulic in Marshall, 2010).

Psihosocialno zdravljenje je razdeljeno glede na središče, mesto in način izvajanja ter oblikovano glede na terapevtske cilje. Zdravljenje lahko poteka individualno, v skupinah, družinah ali socialnem okolju pacienta. Mesto izvajanja so lahko bolnišnice, ambulate ali družbeno podporni programi. Način izvajanja lahko izvira iz ene ali več teoretskih usmerjenosti, kot je npr. vedenjska ali psihodinamska teorija oz. katera druga teorija osebnosti (Lieberman, 1994).

3.5.1 Individualna psihoterapija

Individualna terapija se je kot oblika zdravljenja shizofrenije uveljavila kot učinkovita metoda in smiselna dopolnitev farmakološkega zdravljenja shizofrenije. Učinkovitost temelji na razvoju terapevtskega odnosa, ki pacientu predstavlja varen in zaupanja vreden odnos. Terapevtsko izkušnjo oblikuje pacientova interpretacija terapevtove zanesljivosti in avtentičnosti ter čustvena distanca med pacientom in terapevtom. Vzpostavitev varnega terapevtskega odnosa med terapevtom in shizofrenim je pogosto težavno, saj so slednji nagnjeni k osamljenosti in se branijo bližine ter zaupnega odnosa, zato so v terapevtskem odnosu pogosto nezaupljivi, anksiozni ali lahko kažejo znake sovražnosti. V primeru terapevtovega približanja osebi s shizofrenijo, v odnosu, na katerega slednji ni pripravljen, lahko pride do poslabšanja bolezni. Ključnega pomena je torej terapevtovo spoštovanje in upoštevanje distance osebe s shizofrenijo ter njegove zasebnosti. Terapevt mora biti v terapevtskem odnosu potrpežljiv, iskren in mora izkazovati razumevanje socialnih navad osebe s shizofrenijo. Za vzpostavitev učinkovite delovne alianse z osebo s shizofrenijo je ključno terapevtovo prilagajanje glede na njegove potrebe in želje. Terapevt se lahko skupaj z njim prehranjuje, sedi na tleh, hodi na sprehode, v restavracije, sprejema in podarja darila, se spomni na njegov rojstni dan ali pa preprosto sedi v tišini sam z njim. Glavna terapevtova namera je prepričanje osebe s shizofrenijo, da je terapevt vreden zaupanja in želi razumeti njegovo bolezensko stanje ter ima vero v njegov življenjski potencial (Sadock idr., 2015).

3.5.2 Osebnostna terapija

Osebnostna terapija temelji na izboljšanju osebne in socialne prilagojenosti oseb s shizofrenijo in stremi k preprečitvi ponovitve psihotičnih epizod. Je selektivna metoda, ki uporablja vaje socialnih veščin, sprostitvene vaje in psiho-edukacijo ter se osredotoča na samorefleksijo, samozavedanje in preučevanje individualne občutljivosti na stres (Sadock idr., 2015). Osebnostna terapija poteka v treh fazah. V prvi fazi je poudarek na pacientovi stanovanjski stabilnosti, redni udeležbi na terapijah ter zmanjšanju pojavnosti halucinacij in blodenj. Druga faza se osredotoča na prepoznavanje afektivnih znakov dekompenzacije ter vključuje rabo in učenje različnih tehnik dihanja kot eno izmed sredstev soočanja s stresom ter igranje vlog v socialnih in poklicnih situacijah, kjer je poudarek na tehnikah reševanja

konfliktov. V tretji fazi se osebe s shizofrenijo učijo kognitivnih tehnik za soočanje s kritiko, vadijo progresivno mišično relaksacijo telesa ter se izobražujejo o potrebi in pomembnosti upoštevanja dolgotrajnega farmakološkega zdravljenja bolezni (Brus, Novakovic in Friedberg, 2012). Terapevt v osebni terapiji osebi s shizofrenijo zagotavlja sprejemljivo in empatično okolico. Oseba s shizofrenijo skozi osebno terapijo okrepi svojo socialno prilagodljivost, dokazano pa je manj ponovitev bolezni v obdobju treh let po izvajanju osebne terapije kot pri tistih, ki v osebno terapijo niso bili vključeni (Sadock idr., 2015).

3.5.3 Kognitivno-vedenjska terapija

Cilj kognitivno-vedenjske terapije pri zdravljenju shizofrenije je izboljšanje pacientovih kognitivnih izkrivljenj, zmanjšanje pojavnosti motenj in izboljšanje pacientove razsodnosti (Sadock idr., 2015). Kognitivno-vedenjska terapija se osredotoča na zmanjšanje pozitivnih simptomov shizofrenije ob antipsihotičnem zdravljenju. Kljub zaviralnemu delovanju antipsihotikov na pozitivno simptomatiko shizofrenije mnogi pacienti poročajo o pojavnosti halucinacij in blodenj, in to navkljub antipsihotičnem zdravljenju. Terapevt na podlagi kognitivno-vedenjskega pristopa pomaga pacientu oblikovati alternativne razlage simptomov bolezni, s čimer želi vplivati na zmanjšan učinek vplivanja simptomov na pacientovo vedenje. Kognitivno-vedenjska terapija je torej usmerjena k pacientovem razumevanju in omogočanju vpogleda v lastno bolezen (Turkington, Kingdon in Weiden, 2006). S kognitivno-vedenjsko metodo je bila dokazano zmanjšana pojavnost blodenj in halucinacij pri osebah s shizofrenijo (Sadock idr., 2015). Zaradi svoje učinkovitosti na zmanjšanje pozitivnih simptomov ima kognitivno-vedenjska terapija pomembno vlogo kot dodatna oblika zdravljenja psihoz (Turkington, Dudley, Warman in Beck, 2006).

3.5.4 Skupinska terapija

Skupinska terapija se kot oblika zdravljenja shizofrenije osredotoča na načrtovanje življenja, težave in medosebne odnose. Skupinske terapije so lahko podporna terapija, terapija, osredotočena na uvid, vedenjska ali psihodinamska terapija. Kot najučinkovitejša oblika skupinske terapije pri zdravljenju shizofrenije se je izkazala podporna terapija, nekateri strokovnjaki pa dvomijo o učinkovitosti zdravljenja z dinamsko terapijo in terapijo, osredotočeno na uvid. Učinkovitost skupinske terapije se kaže v zmanjšanju socialne izolacije, zvečani kohezivnosti pacienta ter izboljšanju pacientovega realističnega pogleda na svet (Sadock idr., 2015). Številne klinične raziskave so prišle do ugotovitve, da osebe s shizofrenijo, ki sodelujejo v skupinski terapiji, izboljšajo medosebne odnose in se naučijo soočati s psihotičnimi epizodami. Sodelovanje v skupinski terapiji pa ima lahko tudi negativen vpliv na njih, in sicer v primeru, kadar drugi člani razpravljajo o osebnih težavah,

predvsem na področju spolnosti in nezmožnosti obvladovanja jeze, kar pri članih terapije lahko poveča anksioznost in vodi do nazadovanja v njihovem vedenju. Kljub možnosti negativnega vpliva skupinske terapije na stanje osebe s shizofrenijo skupinska terapija predstavlja pomembno dopolnitev zdravljenja psihoz, saj dokazano koristi v kar 95 % primerov (Kanas, 1987).

3.5.5 Družinska terapija

Osebe s shizofrenijo so iz bolnišnice pogosto odpuščene v stanju, ko še niso sposobne popolnoma samostojno skrbeti zase, zato je pomembno, da se njihove družine, h katerim se po končanem hospitaliziranem zdravljenju vrnejo, udeležijo kratkotrajnega, vendar intenzivnega programa družinske terapije. Terapija je osredotočena na trenutno situacijo, identifikacijo in izogibanje potencialno težavnih situacij. Cilj je čimprejšnja odprava določenega problema, ki se morebitno pojavi ob vrnitvi osebe s shizofrenijo k svoji družini. Družinski člani osebe s shizofrenijo se običajno ne zavedajo resnosti shizofrenije, zato svojca po končanem hospitaliziranem zdravljenju pogosto prehitro opogumljajo k nadaljevanju preteklih aktivnosti. Terapevtova naloga v družinski terapiji je vzpostaviti razumevanje družinskih članov o duševni motnji, s katero se njihov svojec sooča. Pomembna je vključitev razprave o preteklih psihotičnih epizodah osebe s shizofrenijo ter identificirati dogodke, ki so psihotične simptome sprožili, saj se na ta način izboljša razumevanje poteka bolezni. Pogosta je namreč ignoranca psihotične epizode, tako s strani osebe s shizofrenijo kot tudi s strani njegove družine, kar povzroča sramovanje, vezano na njegovo doživljanje psihotičnih simptomov v preteklosti, ter neznanje o ukrepanju v primeru ponovitve psihoze (Sadock idr., 2015).

Ključnega pomena je terapevtov nadzor pacientove čustvene intenzitete med družinsko terapijo. Pretirano čustvovanje med terapijo lahko namreč vodi do poslabšanja rehabilitacijskega procesa osebe s shizofrenijo ter izniči potencialno učinkovitost družinske terapije. Družinska terapija je dokazano učinkovita na področju preprečevanja ponovitve bolezni (Sadock idr., 2015).

3.5.6 Kognitivni trening

Kognitivni trening predstavlja eno izmed sodobnejših oblik zdravljenja shizofrenije in kot metodo uporablja računalniško generirane vaje. Med izvajanjem omenjenih vaj je nevronska mreža osebe s shizofrenijo stimulirana na način, da se izboljša njegova kognicija, vključno z delovnim spominom, kar vodi do večje učinkovitosti v socialnem funkcioniranju (Sadock idr., 2015). Poleg izboljšane kognicije in vsakodnevnega funkcioniranja kognitivni trening učinkuje tudi na zmanjšanje pojavnosti simptomov pri shizofrenih, vendar ni znano, ali so

omenjeni učinki trajni (Twamley idr., 2003). Priporočeno izvajanje kognitivnega treninga je enourna vadba, ki se ponavlja večkrat tedensko in traja več mesecev (Fisher idr., 2014). Tehnika je lahko učljiva, aplicirana in učinkovita, vendar področje potrebuje nadaljnje raziskave (Sadock idr., 2015).

3.5.7 Trening socialnih spretnosti

Trening socialnih spretnosti je pri zdravljenju shizofrenije učinkovit v dopolnjevanju farmakološke terapije. Pacient s shizofrenijo poleg psihotičnih simptomov doživlja tudi druge opazne simptome, ki so razvidni v načinu vzpostavljanja odnosov z drugimi ljudmi, oslabljenem očesnem stiku, časovnem zamiku v odzivanju, nenavadnih obraznih izrazih, pomanjkanju spontanosti v socialnih situacijah in neprimerni zaznavi ali pomanjkanju zaznave čustev pri drugih ljudeh (Sadock idr., 2015). S treningom socialnih veščin osebe s shizofrenijo okrepijo specifične sposobnosti, ki vodijo do učinkovitega vedenja v različnih socialnih situacijah (Velligan in Gonzalez, 2007). Trening socialnih veščin temelji na vključevanju treh elementov, ki izoblikujejo socialne kompetence: pridobivanje sposobnosti (socialna percepcija), razvijanje sposobnosti (socialna kognicija) in odzivanje v socialnih situacijah. Trening socialnih spretnosti deluje na slednje elemente v obliki zastavljanja ciljev, modeliranja, igre vlog, pozitivnih podkrepitev in povratne informacije o možnih izboljšavah (Lieberman idr., 1986). Trening socialnih veščin običajno vključuje uporabo videoposnetkov drugih ljudi in posnetke osebe s shizofrenijo med terapijo, ki so namenjeni izboljšanju opazne nepsihotične simptomatike pacienta. Pacienti svoje socialne spretnosti vadijo tudi doma v obliki domačih nalog (Sadock idr., 2015). Navedene tehnike so osebi s shizofrenijo v pomoč pri izoblikovanju lastnih medosebnih spretnosti, ki mu omogočijo zaživeti polno in zadovoljujoče življenje (Glynn, 2003).

3.5.8 Poklicna terapija

Poklicna terapija se osredotoča na pacientovo povrnitev osvojenih spretnosti pred boleznijo in razvoju novih uporabnih veščin. Terapija poteka v organizacijah za zaposlovanje oseb z motnjami v duševnem zdravju, zaposlitvenih klubih ter začasnih delovnih programih in programih za polovični delovni čas (Sadock idr., 2015). Poklicna terapija temelji na štirih sestavnih elementih zdravljenja: senzorni integraciji, aktivacijskih skupinah, treningu socialnih sposobnosti in treningu življenjskih spretnosti. Terapija senzorne integracije izboljša pacientovo motivacijo in njegovo razpoloženje. Dokazano je bilo, da strukturirani aktivacijski programi pri nekaterih dokazano zmanjšajo pojavnost pozitivnih simptomov shizofrenije. Trening socialnih in življenjskih sposobnosti vsebuje rabo različnih metod, ki izboljšajo življenjsko funkcioniranje osebe s shizofrenijo (Hayes, 1989).

Kljub duševni motnji so mnogi shizofreni svoje delo sposobni opravljati kakovostno in zanesljivo. Nekateri kažejo celo izjemne sposobnosti in nadarjenost na določenem področju, in sicer kot posledico nekaterih značilnosti duševne motnje (Sadock idr., 2015).

3.5.9 Vodenje in nadzorovanje primera

V celostni program zdravljenja shizofrenije so vključeni številni strokovnjaki iz različnih področij, kot so psihiatri, socialni delavci, delovni terapevti in drugi, zato je smiselna vključitev dodatne osebe v posamezen primer, ki je obveščen o celotnem poteku programa zdravljenja osebe s shizofrenijo. Delavec na terenu je odgovoren za usklajeno delovanje strokovnjakov iz različnih področij ter spremlja potek zdravljenja in nadzoruje pacientovo redno obiskovanje specialistov in njegovo upoštevanje zdravstvenih dogovorov. Osebo s shizofrenijo lahko obiskuje na njegovem domu ali jo spremlja na poti v službo. Uspešnost programa je posredno povezana z delavčevo izobrazbo, njegovimi izkušnjami ter kompetencami. Izvajalci skupnostne obravnave so pogosto preobremenjeni z obravnavo številnih različnih primerov, kar jim onemogoča, da bi se lahko popolnoma posvetili posameznemu primeru in ga vodili z največjo mero učinkovitosti (Sadock idr., 2015).

3.5.10 Rehabilitacija osebe s shizofrenijo

Psihiatrična rehabilitacija osebe s shizofrenijo vsebuje koriščenje psihosocialnih intervencij, ki osebi pomagajo pri dosegu najvišje stopnje samostojnega funkcioniranja, kontrole simptomov in najvišjo raven življenjskega zadovoljstva. Rehabilitacija osebe s shizofrenijo poteka na psihološkem, zdravstvenem, socialnem in ekonomskem področju. Pomembno je, da se oseba s shizofrenijo ob sodelovanju v katerikoli psihosocialni intervenciji zaveda koristi, ki jo bo ta najverjetneje prinesla skupaj s stresom. Pri izbiri najučinkovitejše intervencije je treba upoštevati njegovo bolezensko stanje ter izbrati najustreznejše vrste za doseg terapevtskih ciljev (Glynn, 2003).

Proces psihiatričnega rehabilitacijskega programa sloni na štirih glavnih, empirično podprtih strategijah: družinskih psihoedukacijskih intervencijah, kognitivno-vedenjskem pristopu, treningu socialnih spretnosti in poklicni rehabilitaciji (Glynn, 2003).

Družina osebe s shizofrenijo ima na njegov razplet bolezni velik vpliv, zato je za potrebe uspešnega zdravljenja osebe s shizofrenijo v proces rehabilitacije treba vključiti tudi njegove bližnje. Družinske intervencije se izvajajo na podlagi različnih modelov, ki se med seboj razlikujejo glede na vrsto teoretske usmeritve in dolžino trajanja programa (Glynn, 2003). Družinska intervencija lahko poteka v krogu individualne družine ali v skupinski zasedbi različnih družin, ki vključujejo več oseb s shizofrenijo. V skupinski obravnavi si lahko člani

družin med seboj delijo informacije o duševni motnji in učinkovitih spretnostih za soočanje z motnjo ter shizofrenijo ovrednotijo tudi z drugega stališča, ki se morda razlikuje od stališča, ki ga imajo sami (Velligan in Gonzalez, 2007). Družinsko-intervencijski modeli se skladajo v primarnem terapevtskem cilju, ki se osredotoča na preprečevanje ponovitev psihotičnih epizod (Glynn, 2003). Skupni elementi družinskih intervencij zajemajo izobraževanje o shizofreniji, pomoč članom pri oblikovanju realističnih pričakovanj, ki upoštevajo diagnozo duševne motnje, usposabljanje na področju komunikacije in krepitev strategij za soočanje s težavami (Velligan in Gonzalez, 2007).

Primer družinske intervencije je družinska terapija, podrobneje opisana v poglavju 3.3.7 (Družinska terapija).

Soares Bio in Farid Gattaz (2010) sta v svoji raziskavi ugotovila, da pri shizofrenih osebah poklicna rehabilitacija pomembno izboljša njihove kognitivne sposobnosti izvršilnih funkcij. Psihosocialne intervencije, ki se osredotočajo na poklicno rehabilitacijo in razvoj socialnih spretnosti, ne vplivajo nujno na izboljšanje simptomatike pri shizofrenih (Velligan in Gonzalez, 2007). Intervencije, oblikovane s ciljem izboljšanja simptomatike shizofrenije in pacientovega vznemirjenja, pa ne vplivajo na njegovo izboljšano poklicno funkcioniranje ali izurjenost socialnih veščin (Bustillo, Lauriello, Horan in Keith, 2001). Zaradi slednjih ugotovitev je pomembno, da celostni pristop zdravljenja osebe s shizofrenijo vključuje številne strategije, ki izboljšajo proces pacientovega okrevanja in povečajo obseg ugodnih izidov duševne motnje pri čim večjem številu oseb s shizofrenijo (Velligan in Gonzalez, 2007).

4 SKLEPI

Čeprav shizofrenija obolele osebe spremlja skozi njihovo celotno življenjsko obdobje, lahko ustrezna izbira antipsihotične terapije in integracija drugih oblik zdravljenja pomembno pripomore k izboljšanju kakovosti njihovega življenja.

Namen zaključne naloge je bila raziskava in predstavitev različnih oblik zdravljenja shizofrenije, njen cilj pa oblikovanje celostnega pristopa zdravljenja shizofrenije. Osnovna oblika zdravljenja je antipsihotična terapija, pri uporabi katere je treba upoštevati prisotnost neželenih učinkov, ki predstavljajo določeno tveganje, zato je potrebna kakovostna ocena med koristjo in tveganjem, ki ga antipsihotično zdravljenje povzroča. Zaradi individualnih razlik med pacienti je izbiro in izvedbo antipsihotične terapije treba prilagoditi vsakemu pacientu posebej. Za učinkovito okrevanje oseb s shizofrenijo je v zdravljenje shizofrenije pomembna vključitev dodatnih oblik zdravljenja, kot so psihosocialne intervencije in rehabilitacija, ki pomembno izboljšajo vsakodnevno funkcioniranje osebe s shizofrenijo. Kot najučinkovitejše psihosocialne intervencije so se izkazale kognitivno-vedenjska terapija, kognitivni trening, družinske intervencije in trening socialnih in poklicnih spretnosti. V proces rehabilitacije je pomembno vključevanje kognitivno-vedenjske terapije, trening socialnih in poklicnih spretnosti ter družinskih psihoedukacijskih intervencij.

Kot učinkovita oblika zdravljenja shizofrenije se je izkazalo tudi biološko zdravljenje, ki je uporabno v primerih, ko standardno zdravljenje ni učinkovito ali kot dodatek antipsihotične terapije in temelji na uporabi EKT ali TMS. Ob uporabi TMS obstaja verjetnost sprožitve epileptičnega napada, ki lahko ogrozi pacientovo zdravje, zato je potreben temeljit razmislek pred izbiro tovrstnega zdravljenja. Kljub dokazani učinkovitosti področje biološkega zdravljenja potrebuje dodatne empirično-znanstvene raziskave, ki bi potrdile relevantnost vključitve EKT- in TMS-metod v celostni pristop zdravljenja shizofrenije.

Namen zaključnega dela je bil tudi ozaveščanje javnosti o pojavnosti ter značilnostih duševne motnje shizofrenije, na katerem je temeljil zastavljen cilj zmanjševanja stigme, vezane na shizofrenijo med pacienti in njihovo okolico. Ozaveščanje družbe o shizofreniji ter njenem zdravljenju pomembno prispeva k zmanjšanju stigmatizacije, kar posledično vpliva na ustrezno ukrepanje družbe ob pojavu prvih simptomov bolezni pri posamezniku ali njegovih bližnjih oseb. Kar polovica vseh obolelih s shizofrenijo namreč ne poišče ustrezne pomoči ali zdravljenje zavrača, razlog za tako odločitev pa je v večini primerov stigma, ki se nanaša na duševno motnjo ter njeno psihiatrično zdravljenje. Veliko diagnosticiranih oseb se boji obsojanja in nerazumevanja s strani družbe. Z javnim ozaveščanjem o shizofreniji in njenem zdravljenju, in sicer v obliki različnih

psihoedukacijskih intervencij, bi vse več obolelih poiskalo ustrezno pomoč in izboljšalo kakovost svojega življenja.

LITERATURA IN VIRI

Addington, J., Piskulic, D. in Marshall, C. (2010). Psychosocial treatments for schizophrenia. *Current Directions in Psychological Science*, 19(4), 260–263.

Aitchinson, J., Meehan, K., Murray, R. M. (1999). *First episode Psychosis*. London: Martin Dunitz.

Bačar Bole, C. (2015). Farmakoterapija shizofrenije. *Farmaceutski vestnik*, 66:152–63.

Bellack, A. S. (2001). Psychosocial treatment in schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 3(2), 136–137.

Brus, M., Novakovic, V. in Friedberg, A. (2012). Psychotherapy for Schizophrenia: A Review of Modalities and Their Evidence Base. *Psychodynamic Psychiatry*, 40(4), 609–616.

Bustillo, J., Lauriello, J., Horan, W. P. in Keith, S. J. (2001). The Psychosocial Treatment of Schizophrenia: An Update. *Am J Psychiatry*, 158(2), 163–175.

Cole, J. C., Green Bernacki, C., Helmer, A., Pinninti, N. in O'reardon, J. P. (2015). Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in the Treatment of Schizophrenia: A Review of the Literature to Date. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 12(7-8), 12–19.

De Pinho, L., Pereira, A., Chaves, C. in Batista, P. (2018). Quality of Life Scale and symptomatology of schizophrenic patients – A systematic review. *The European Journal of Psychiatry*, 32(1), 1–10.

Dlabač-de Lange, J. J., Knegtering, R. in Aleman, A. (2010). Repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71 (4), 411.

Domm, S. in Mrowietz, U. (2010). Combination therapy in the treatment of psoriasis. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*, 9(2), 94–98.

Dougall, N., Maayan, N., Soares-Weiser, K., McDermott., L. M. in McIntosh, A. (2015). Transcranial magnetic stimulation (TMS) for schizophrenia. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*.

Fisher, M., Loewy, R., Carter, C., Lee, A., Ragland, J., Niendam, T., Schlosser, D., Pham, L., Miskovich, T. in Vinogradov, S. (2014). Neuroplasticity-Based Auditory Training Via Laptop Computer Improves Cognition in Young Individuals With Recent Onset Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 41(1), 250–258.

Frankenburg, F. R. (2018). Schizophrenia, pridobljeno junija na <https://emedicine.medscape.com/article/288259-overview>

Gelder, M.G., Andreasen, N.C., Lopez-Ibor, Jr. J.J. in Geddes, J.R. (2009). *New Oxford Textbook of Psychiatry*. New York: Oxford University Press.

Glynn, S. M. (2003). Psychiatric rehabilitation in schizophrenia: Advances and challenges. *Clinical Neuroscience Research*, 3(1–2), 23–33.

Hasan, A., Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Gattaz, W. F., Thibaut, F., & Möller, H. (2012). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *The World Journal Of Biological Psychiatry*, 13(5), 318–378.

Hayes, R. (1989). Occupational Therapy in the Treatment of Schizophrenia. *The Haworth Press*, 9(3), 51–68.

Hunter, M. in Woodruff, P. (2005). History, aetiology and symptomatology of schizophrenia. *Psychiatry*, 4(10), 2–6.

Jablensky, A. (1997). The 100-year epidemiology of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 28(2-3), 111–125.

Kanas, N. (1987). Group Therapy and Schizophrenia. *Western Journal of Medicine*, 147(1), 71–72.

Kinback, K. M. (2018). Unusual or possibly dangerous TMS side effects, a case series *Brain Stimulation*, 11(3), e4.

Knegtering, H., van der Moolen, A., Castelein, S., Kluiters, H. in van der Bosch, R. (2003). What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning?. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 109–123.

Kores Plesničar, B. (2008). *Osnove psihofarmakoterapije* (druga izdaja). Maribor: Medicinska fakulteta.

Kores Plesničar, B. (2015). Shizofrenija – patofiziologija, etiologija, epidemiologija. [Farmacevtski vestnik](#), 66 (2), 145–151.

Lee, S., Chiu, M., Tsang, A., Chui, H. in Kleinman, A. (2006). Stigmatizing experience and structural discrimination associated with the treatment of schizophrenia in Hong Kong. *Social Science and Medicine*, 62(7), 1685–1696.

Lenroot, R., Bustillo, J. R., Lauriello, J., in Keith, S. J. (2003). Integrated Treatment of Schizophrenia. *Psychiatric Services*, 54(11), 1499–1507.

Lieberman, R. P., Mueser, K. T., Wallace, C. J., Jacobs, H. E., Eckman, T. in Massel, H. K. (1986). Training skills in the psychiatrically disabled: Learning coping and competence. *Schizophrenia Bulletin*, 12, 631–647.

Lieberman, R. P. (1994). Psychosocial Treatments for Schizophrenia. *Psychiatry*, 57(2), 104–114.

Meltzer, H. (1997). Treatment-Resistant Schizophrenia - The Role of Clozapine. *Current Medical Research and Opinion*, 14(1), 1–20.

Meltzer, H. (2002). Suicidality in schizophrenia: a review of the evidence for risk factors and treatment options. *Current Psychiatry Reports*, 4(4), 279–283.

Merk, W. in Kucia, K. (2015). Combined use of ECT and psychotropic drugs. *Psychiatria Polska*, 49(6), 1241–1253.

Meyer, J. S. in Quenzer, L. F. (2013). *Psychopharmacology: Drugs, the Brain, and Behavior* (2. izdaja). Sunderland MA, US: Sinauer Associates.

Minzenberg, M. in Carter, C. (2012). Developing treatments for impaired cognition in schizophrenia. *Trends in Cognitive Sciences* 16(1), 35–42.

Miyamoto, S., Miyake, N., Jarskog, L. F., Fleischhacker, W. W., & Lieberman, J. A. (2012). Pharmacological treatment of schizophrenia: a critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents. *Molecular Psychiatry*, 17(12), 1206–1227.

NICE. (2014). *Psychosis and Schizophrenia in Adults: Treatment and Management*. London: Royal College of Psychiatrists.

Patel, K. R., Cherian, J., Gohil, K. in Atkinson, D. (2014). Schizophrenia: overview and treatment options. *P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management*, 39(9), 638–645.

Pregelj, P., Kores Plesničar, B., Tomori, M., Zalar, B. in Zihel, S. (ur). (2013). *Psihiatrija*. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Psihiatrična klinika Ljubljana.

Rang, H., Dale, M., Ritter, M. in Flower, R. (2007). *Rang and Dale's Pharmacology*. Edinburgh: Churchill Livingstone.

Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F. in Klosterkötter, J. (2003). Early Detection and Intervention in the Initial Prodromal Phase of Schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*, 36, 162–167.

Sadock, B. J., Sadock, V. A. in Ruiz, P. (2015). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry*. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Seeman, P. (2002). Atypical Antipsychotics: Mechanism of Action. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 47(1), 27–38.

Wassermann, E. M. (2000). Side effects of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Depression and anxiety*, 12(3), 124–129.

Singh, A., Mattoo, S. K. in Grover, S. (2016). Stigma and its correlates in patients with schizophrenia attending a general hospital psychiatric unit. *Indian Journal of Psychiatry*, 58(3), 291–300.

Soares Bio, D. in Farid Gattaz, W. (2010). Vocational rehabilitation improves cognition and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 126(2011), 265–269.

Švab, V. (2001). Priročnik o shizofreniji. Radovljica: Didakta; Ljubljana: Organizacija za duševno zdravje – ŠENT.

Tavčar, R. (b. l.) Hematološki zapleti pri psihotropnih zdravilih. Pridobljeno junija na: <http://www.pb-begunje.si/gradiva/Tavcar135143836782.pdf>

Turkington, D., Kingdon, D. in Weiden, P. J. (2006). Cognitive behavior therapy for schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 163(3), 365–73.

Turkington, D., Dudley, R., Warman, D. M. in Beck, A. T. (2006). Cognitive-behavioral therapy for schizophrenia: a review. *Focus*, 10(2), 5–233.

Twamley, E. W., Jeste, D. V. in Bellack, A. S. (2003). A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 29(2), 359–382.

Üçok, A. in Gaebel, W. (2008). Side effects of atypical antipsychotics: a brief overview. *World Psychiatry*, 7(1), 58–62.

Ulas, H., Akdede, B. B., Özbay, D. in Alptekin, K. (2008). Effect of thought disorders on quality of life in patients with schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(2), 332–335.

Velligan, D. I. in Gonzalez, J. M. (2007). Rehabilitation and Recovery in Schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 30(3), 535–548.

World Health Organisation. (2001). *The World Health Report 2001: mental health, new understanding, new hope*. Pridobljeno junija na http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_en.pdf