

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Szkizofrénia

Készítette: A Pszichiátriai Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

A szkizofrén megbetegedés a népesség 1%-át érinti (Jablensky, 1995), melynek oki háttere tisztázatlan, és az esetek nagy százalékában társul a funkcionalitás nagyfokú csökkenésével. A szkizofrénia igen jelentős terhet ró a betegre, annak közvetlen környezetére és az egész társadalomra. A szkizofrénia megállapítása kritikusan érinti a beteg életvitelét, ezért szükséges, hogy a kórisme felállítása, rendszeres felülvizsgálata és a beteg követése pontos módszertani előírások és a gyakorlatban is általánosítható algoritmusok szerint történjék. A betegvezetés a pszichiáter szakorvos kezében kell, hogy legyen. Jelen módszertani előírás az illetékes szakmai kollégium jóváhagyása alapján foglalja össze a szkizofrénia kórismézésének és kezelésének konszenzuson alapuló irányelveit, melyek egyúttal a „jó orvosi gyakorlatnak” felelnek meg.

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

Ez a protokoll a szkizofrénia diagnosztizálásában és kezelésében résztvevő pszichiáter szakorvosok részére készült. A szakmai protokoll a rendelkezésre álló bizonyítékokon és klinikai konszenzuson alapul. Ajánlásokat tartalmaz felnőtt szkizofrén páciensek kezeléséhez, de semmiképpen sem tekinthető kezelési standardnak és betartása nem jelent garanciát a kezelés sikerére az individuális páciens esetében. A klinikus az egyéni kezelési terv kidolgozásakor a szakmai irányelvek mellett mindig figyelembe kell, hogy vegye a rendelkezésre álló klinikai adatokat, diagnosztikus és terápiás lehetőségeket.

2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele

A pszichiátriai kutatások fejlődése egyre több megbízható adattal szolgál mind a betegség kialakulására, mind kezelhetőségére vonatkozóan. A nagymértékben megnövekedett kezelési alternatívák szükségessé teszik a minél szélesebb körű szakmai konszenzus kialakítását, a „bizonyítékokon alapuló” kutatások eredményeinek minél nagyobb arányú beépítését a szakmai ajánlásokba. Jelen protokoll bevezetésének alapfeltétele a külső (szakmán kívüli) kontroll, melyet elsősorban a finanszírozó és adminisztratív szervek (Eü. Min., ÁNTSZ, önkormányzatok) és civil kezdeményezések (betegjogi szervezetek, médiumok) képesek hatékonyan gyakorolni. A szakmai képviselőknek, országos intézeteknek nincsenek eszközeik ilyen ellenőrző szerepre. Ennek ellenére kívánatos, hogy a pszichiátriai szakmai kollégium rendszeresen értékelje a protokoll betartható és betartott voltát, és ajánlásokat fogalmazzon meg az eltérések csökkentésére, akár az elvek és módszertani előíratok, akár a gyakorlat partjára állva. Jelen ajánlás részletes revíziójára az Egészségügyi Minisztériumnak az érintett szakmai kollégiumokat minden vonatkozó adminisztratív változás bevezetése előtt, de legalább két évente szükséges felszólítania.

3. Definíció

A szkizofrénia az elmeműködés zavarának súlyos formája, melyet a különböző pszichés működések, mint pl. észlelés, gondolkodás, érzelmi élet, motiváció, valóságérzékelés,

magatartás zavarai jellemeznék, változatos munkahelyi és szociális működési zavarok kíséretében. A jellegzetes tünetek legalább egy hónapon keresztül (sikeres kezelést követően rövidebb ideig), de egyes jegyek hat hónapon túl is fennállnak.

4. Kiváltó tényezők

A szkizofréniát kiváltó specifikus tényezők jelenleg még nem egyértelműek. A rendelkezésre álló adatok szerint kialakulásában genetikai tényezők mellett prenatális és obsztruktív komplikációk, a családban elszenvedett szociális hatások, drogfogyasztás szerepet játszanak.

5. Kockázati tényezők

- Kockázati tényező a családban előforduló szkizofrén megbetegedés a rokonság fokától függően. A páciensek 80%-a esetében egyik szülő sem szenved szkizofréniában, ugyanakkor a szkizofrén megbetegedés rizikója megnő a szülők érintettsége esetén.
- Számos vizsgálat (McNeil, 1988, 1995; Geddes és mtsai, 1995, 1999; Cannon és mtsai, 1998, 2002), de nem mindegyik (Byrne és mtsai, 2000; Kendell és mtsai, 2000; Westergaard és mtsai, 1999) talált összefüggést az obsztruktív komplikációkkal. Magzati hipoxiás agykárosodás, terhesség alatti vírusinfekció, első trimeszter alatti anyai éhezés, „rh” inkompatibilitás, anyai preeklampszia, anémia, diabetes. A korán induló szkizofrénia szignifikánsan társul születéskori komplikációkkal (Verdoux és mtsai, 1997).
- Téli-kora tavaszi időszakban történt születés gyakrabban fordul elő szkizofréniában megbetegedettek körében (Torrey és mtsai, 1997).
- A családban jelenlévő negatív attitűdök, torzult szociális interakció minták, környezeti stresszek kockázati tényezőnek tekinthetők (Dohrenwend és Egri, 1981).
- Egyedülálló szülő, vagy az apa magasabb életkora esetében gyakrabban alakul ki a megbetegedés (Brwon és mtsai, 2002).
- Alacsonyabb szociális státusz (Dohrenwend és Egri, 1981), városi környezet (Lewis és mtsai, 1992), bevándorló státusz (Bhugra és mtsai, 1997) szintén gyakrabban társul szkizofréniával.
- A vizsgálatok szerint a drogfogyasztás (leginkább a cannabis) rizikófaktornak tekinthető, különösen fiataloknál, 15 éves kor előtti droghasználat (Zammit és mtsai, 2002).

6. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

6.1. Panaszok és tünetek

A panaszok és tünetek a pszichés működések változatos területeit érintik:

az észlelés zavarai közül a hallucinációk jellegzetes formái (hanghallások utasító, kommentáló jelleggel) gyakoriak

- a gondolkodásnak tartalmi (bizarr jellegű téveszmék) és alaki zavarai (fellazult asszociációk, inkoherencia) egyaránt jellemzőek
- az érzelmi élet elszegényedése, megváltozása (ambivalencia, anhedonia)
- az akarati élet, motiváció megváltozása (abulia, apathia)
- a magatartás zavarai (dezorganizáció, katatonía)
- a valóságérzékelés, ítélőképesség megváltozása

A szkizofrénia jellegzetes tünetei két széles kategóriába oszthatók, a pozitív és negatív tünetcsoportba, melyek újabban a dezorganizált tünetcsoporttal egészültek ki:

- Pozitív tünetek: téveszmék, érzéksalódások
- Dezorganizált tünetek: a gondolkodás alaki zavara, dezorganizált beszéd, magatartás, figyelem
- Negatív tünetek: tompult, beszűkült érzelmi élet, a gondolkodás, beszéd produktivitásának csökkenése (alogia), anhedonia, csökkent indíték (abulia). A negatív tünetek lehetnek elsődlegesek (magtünetek), vagy másodlagosak, mint depressziós tünetek, gyógyszer mellékhatás vagy környezeti depriváció következményei.

A szkizofrénia bármely fázisában előfordulhat depresszív tünettan. Gyakran nehéz elkülöníteni a negatív tünetektől, számos tekintetben átfedéseket is mutatnak. Különösen a magas szuicid rizikó miatt fontos ennek felismerése. A tünettan értékelésénél figyelembe kell venni a differenciáldiagnosztikai lehetőségeket: antipszichotikus gyógyszerelés mellékhatásai, demoralizáció, negatív tünetek, pszichoaktív szerek intoxikációs vagy megvonási tünetei (cannabis, kokain, gyógyszerek, alkohol, nikotin, koffein). A negatív tünetek esetében viszont először azokat a tényezőket kell kizárni, melyek másodlagosan okozhatnak negatív tüneteket (depresszió, szorongásos tünetek, mellékhatások). Amennyiben ezek kezelése nem hoz változást, úgy feltételezhető, hogy deficit állapothoz kapcsolódó primer negatív tünettanról van szó.

A legutolsó értékelés domináns tünetcsoportja alapján különböző alcsoportok definiálhatók:

- *Paranoid típus*: téveszmék és akusztikus hallucinációk állnak az előtérben.
- *Dezorganizált (hebephren) típus*: dezorganizált viselkedés és gondolkodás, eltompult vagy nem megfelelő affektusok jellemzőek.
- *Kataton típus*: a motoros tünetek állnak az előtérben.
- *Differenciálatlan típus*: nem specifikus kategória, akkor használatos, ha egyik altípus tünetegyüttese sem áll az előtérben.
- *Reziduális típus*: hiányoznak a prominens pozitív tünetek, de a zavar az akut fázist követően is folyamatosan fennáll (negatív tünetek vagy a pozitív tünetek enyhébb formái).

6.2. Általános jellemzők

A szkizofrénia fázisokban kialakuló betegségként jellemezhető (premorbid, prodromális és pszichotikus fázisok).

A *premorbid fázis*ban a funkcionalitás nem tér el markánsan a „normatív működéstől”, bár a páciens ez idő alatt elszenvedhet olyan élményeket, melyek hozzájárulhatnak a betegség kialakulásához (terhesség és szülés alatti komplikációk, gyermekkori és adolescens kori traumák és családi stresszek).

A *prodromális fázis* a premorbid működés megváltozását foglalja magába. Ez az időszak lehet néhány hét vagy hónap is, de az átlagos hosszúsága 2-5 év (Loebel és mtsai, 1992). Ebben az időszakban már számolni kell a funkcionalitás károsodásával, és olyan aspecifikus tünetek jelenhetnek meg, mint az alvászavar, szorongás, irritabilitás, depressziós hangulat, csökkent koncentráció, fáradtság, társas szerepfunkciók hanyatlása, szociális visszahúzódás. Pozitív tünetek, mint a perceptuális abnormalitások, vonatkoztatásos gondolatok, gyanakvás, a prodromális fázis késői szakaszában jelennek meg, és a pszichózis megjelenését jelzik.

Az első pszichotikus tünetek megjelenhetnek lappangva vagy hirtelen, de az átlagos időszak 1-2 év a tünetek megjelenése és az első adekvát kezelés megkezdése között, amit a *kezeletlen pszichózis időtartamának* neveznek (McGlashan és Johannessen, 1996), és amely időszak hosszúsága befolyásolhatja a betegség prognózisát.

A pszichotikus fázissal alakul ki az *akut fázis*, melyet a felépülés vagy stabilizációs fázis, majd a stabil fázis követ. Az akut fázist florid pszichotikus tünetek jellemzik (téveszmék, hallucinációk, formális gondolkodászavarok, dezorganizációs tünetek). A negatív tünetek súlyosbodhatnak, a páciensek gyakran nem gondoskodnak önmagukról megfelelően.

Az akut fázist követő 6-18 hónap jelenti a *stabilizációs vagy felépülési fázist*. A stabil fázis során negatív tünetek, és reziduális pozitív tünetek lehetnek jelen. A páciensek egy része tünetmentessé válik, másoknál nem pszichotikus tünetek lehetnek jelen, mint például feszültség, szorongás, depresszió, alvászavar.

Az első epizódot követő 5 év tekinthető a betegség korai időszakának. Amennyiben további hanyatlás áll be a funkcionalitásban és tünetekben, az elsősorban ebben az időszakban a legvalószínűbb. A betegség második 5 évében egy plató áll be a funkcionalitás és a betegségi szint tekintetében. Ezt az időszakot nevezik „kritikus időszakknak”, mert az utánkövetéses vizsgálatok szerint a páciensek 80%-a szenved el relapszust ebben az időszakban (Robinson és mtsai, 1999).

A betegség hosszú távú kimenetele rendkívül változó. 10-15% esetében nem jelentkezik újabb epizód, de a többség esetében többszöri exacerbációval és remisszióval kell számolni, és 10-15% krónikusan pszichotikus marad (McGlashan, 1988).

Számos demográfiai és klinikai változó befolyásolhatja a betegség kimenetelét. A *jobb kimenetel társul*: női nem, affektív betegség a családi anamnézisben, a szkizofrénia hiánya a családi anamnézisben, jó premorbid szociális és tanulmányi funkcionalitás, magasabb IQ, házasság, későbbi betegségkezdet, akut kezdet precipitáló stresszel, kevesebb és rövidebb epizódok, az epizódok és a remisszió fázikus jellege, magasabb életkor, minimális komorbiditás, paranoid altípus, döntően pozitív tünetek (Davidson és McGlashan, 1997; Bromet és Fennig, 1999). Úgy tűnik, hogy a lefolyást kulturális faktorok és a társadalmi komplexitás is befolyásolhatja, a fejlődő országokban jobb a prognózis (Craig és mtsai, 1997).

7. A betegség leírása

7.1. Érintett szervrendszerek

- A szkizofrénia esetében az agy szinaptikus kapcsolatainak károsodása igazolható, mely a magasabb szintű információ feldolgozásának zavarával társul.
- A modern neuropatológiai és képalkotó eljárásokkal jellegzetes morfológiai elváltozások mutathatók ki (citoarchitektonia megváltozása, migrációs zavar, volumencsökkenés) az agy különböző struktúráiban.
- Biokémiai vizsgálatok a szinaptikus transzmisszió zavarára utalnak különösen a dopamin és a glutamát rendszer (NMDA (N-metil-D-aszpartát) receptor) területén (Harrison és Weinberger, 2005).

7.2. Genetikai háttér

- A családvizsgálati adatok szerint a szkizofrénia családban halmozódó betegség, elsőfokú rokonság esetén (szülő, gyermek, testvér) a megbetegedés rizikója 10% körül van (két beteg szülő esetében 34-40%).

- Az ikervizsgálatok szerint az egyetűjű ikrek esetében a konkordancia 50%, kétetűjűekben 9%.
- Az átöröklés módja multigénes, a génhatást nagyszámú környezeti tényező befolyásolja. Ezt támasztják alá a DNS analízissel kimutatott gén polimorfizmusok (SNP) is (Harrison és Weinberger, 2005).

7.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

Magyarországi epidemiológiai adatok nem állnak rendelkezésre. A nemzetközi adatok szerint az incidencia 0.22 ‰, az élettartam prevalencia 1.0%, ami valamennyi vizsgált országban nagyjából azonosnak bizonyult (Hafner és van der Heiden, 1997), bár e klasszikus adatokat nem minden vizsgálat támogatja (McGrath, 2005).

7.4. Jellemző életkor

Az első pszichotikus tünetek 20-40%-ban jelentkeznek 20 éves kor előtt. Férfiak esetében a betegség jelentkezése 15-25 éves korban történik, nők esetében ez 25-35 éves korban jellemző (Hafner és mtsai, 1994), de 40-45 éves korban, a menopauza előtt egy második csúcs észlelhető (Castle és mtsai, 1991). A WHO vizsgálatai szerint a kezdési időpont férfiaknál átlagosan 3-4 évvel korábbi, mint nőknél.

7.5. Jellemző nem

Férfiak és nők esetében, mind az incidencia, mind a prevalencia azonos, nem észlelhető nemi különbség. A férfiak esetében gyakoribb a negatív tünet, nők esetében az affektív tünet. A pszichotikus tünetek esetében nincs különbség a két nem között.

II. Diagnózis

1. Diagnosztikus algoritmusok

A szkizofrénia diagnózisa elsősorban a tünetek alapos felmérésével és értékelésével történik. A diagnózisalkotás szempontjából a BNO-10 és a DSM-IV-TR diagnosztikus rendszerek tekinthetők mérvadónak (részletes leírásukat ld. melléklet).

2. Anamnézis

Alapvető feladat a pácienssel egy bizalmon alapuló, segítő kapcsolat kialakítása. Ez a kapcsolat teszi lehetővé az előzményi adatok megbízható felvételét, beleértve életkörülményeinek, szociális helyzetének tisztázását. A lehetőségek függvényében mindig törekedni kell a páciens számára szignifikáns személyektől (családtag, munkatárs, barát) is kiegészítő adatok szerzésére. Az anamnézis során törekedni kell arra, hogy minél teljesebb kép alakuljon ki a betegség lefolyásról, beleértve a premorbid és prodromális jelek számbavételét, a szkizofrénia tüneteinek megjelenési idejét. Adatokat kell nyerni a differenciáldiagnózis szempontjából is.

3. Fizikális vizsgálatok

A testi vizsgálat időzítése a pszichés állapottól függően módosulhat. Minden esetben szükséges az általános testi vizsgálat (belgyógyászati) és vitális funkciók (vérnyomás, pulzus, hőmérséklet) ellenőrzése mellett kiegészítő neurológiai vizsgálat végzése, valamint a testsúly, testmagasság, BMI mérése.

4. Kötelező vizsgálatok

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

- hematológiai vizsgálatok (htc, vérkép, Hgb)
- szérum elektrolitok, vese-, máj-, pajzsmirigy funkciók, vércukor, lipid panel
- fertőző betegségek; lues vizsgálat, hepatitis C, HIV – klinikai indikáció esetén
- toxikológiai vizsg. – ha klinikailag indikált
- terhességi vizsg. – reprodukzív korú nők esetében
- prolactin vizsgálat – ha klinikai indikáció áll fenn

4.2. Képalkotó vizsgálatok

A képalkotó vizsgálatok jelentősége elsősorban a differenciáldiagnózisban rejlik. Különösen az első epizód esetén fontos a CT vagy MRI vizsgálat a szkizofrénia-szerű tüneteket okozó betegségek kizárása szempontjából. Annak ellenére azonban, hogy nincs specifikus eltérés, ami egyértelműen szkizofréniát jelezne, vannak olyan eltérések, melyek támogathatják a diagnózist: oldalkamra tágulat, bal temporalis szarv tágulat, medialis temporalis lebeny és hippocampus volumen csökkenés, frontális lebeny anomáliák. Mivel ezek gyakran nagyon finom eltérések, ezért inkább MRI elvégzése javasolt (Shenton és mtsai, 2001).

4.3. Egyéb vizsgálatok

- EEG
- EKG – QTc megnyúlás
- Az extrapiramidális tünetek, akathisia vizsgálata
- Tardív diszkinézia vizsgálata
- Katarakta vizsgálata – klinikai indikáció esetén

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

- DSM-IV strukturált klinikai interjú
- BPRS (rövid pszichiátriai becslőskála)
- PANSS (pozitív és negatív tünetek skálája)
- Extrapiramidális mérőskálák
- MMPI
- Rorshach, Szondi teszt
- Neuropszichológiai tesztek

6. Differenciál diagnosztika

A szkizofrénia diagnózisának kimondása előtt fontos kizárni azokat a szindrómákat, melyek pszichotikus tünetekkel vagy furcsa viselkedéssel társulhatnak. Ezek összefoglalása: ld. melléklet, 1-2. táblázat

III. Terápia

III/1. Nem gyógyszeres kezelés

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintjei

A páciensek kezelése különböző terápiás környezetben lehetséges. Általánosságban vezető elv, hogy a kezelést olyan legkevésbé korlátozó környezetben kell biztosítani, mely lehetővé teszi a biztonságos és hatékony terápiát. A szkizofrénia gyógyítása pszichiátriai szaktudást igényel, így az egészségügyi ellátás megfelelő szintjét a *pszichiátriai szakintézmények* jelentik. A különféle ellátási formák történhetnek a járó- és a fekvőbetegellátás, valamint az átmeneti intézeti és más kezelési formák keretei között.

2. Általános intézkedések

A diagnózis, illetve a klinikai és szociális körülmények felmérése után kezelési terv megfogalmazása szükséges, ami magában foglalja a kezelési lehetőségek közötti választást a kezelés specifikus típusának és a terápiás körülmények meghatározását. Egy adott páciens ellátásának pillanatnyilag legcélszerűbb formáját – lehetőleg vele egyetértésben – a szakmai szempontok alapján kizárólag az őt kezelő szakorvos határozhatja meg.

A kezelés sarkalatos pontja a szupportív terápiás kapcsolat kialakítása, mely lehetővé teszi a beteg és kezelőszemélyzet együttműködését. A szkizofrénia esetében ezt azért is hangsúlyozni kell, mert betegség alapjellegzetessége a betegségbelátás és az együttműködés gyenge szintje. A szkizofrénia korrekt diagnózisának felállítása után, mely gyakran egy folyamatot jelent, szükséges a kezelés céljának és a kezelés eredményességének meghatározása, lehetőleg a beteg és családja együttműködésével. A kezelés céltünetei magukban foglalják a pozitív és negatív tüneteket, depressziót, öngyilkossági késztetéseket és magatartást, drog addikciót, komorbid állapotokat, adaptív problémákat (hajléktalanság, szociális izoláció, munkanélküliség, kriminalitás stb.). A szkizofrénia krónikus betegség és az egyén életének valamennyi aspektusát befolyásolja, a kezelés célkitűzése többszörös:

1. A tünetek csökkentése, vagy megszüntetése
2. Az életminőség és az adaptív funkciók javítása
3. A javulás tartósítása és a betegség rokkantossító hatásának kivédése

A korszerű, aktív pszichiátriai gondozás a közösségi pszichiátria elveire épül, amelyek szerint a kezelést, a gondozást és a rehabilitációt a meglévő közösségi keretek között, a közösség integrált tagjaként kell a beteg számára biztosítani. Ha az átfogó, integrált és rugalmas alkalmazkodásra képes közösségi kezelés és gondozás mellett, a szakszerűen alkalmazott beavatkozások ellenére a kezelés eredménytelen vagy „közvetlen veszélyeztető magatartás” alakul ki, gondoskodni kell a beteg kórházban történő gyógykezeléséről. A hospitalizáció indikált még olyan páciensek esetében, akik olyan súlyos mértékben dezorganizáltak, hogy képtelenek önmagukról gondoskodni és folyamatos felügyeletet és támogatást igényelnek.

Egyéb lehetséges indikációt jelentenek olyan szomatikus vagy egyéb pszichiátriai problémák, melyek az intézeten kívüli kezelést hatástalanná vagy nem biztonságossá teszik. Előnye, hogy biztonságos, strukturált környezetet biztosít, ezáltal csökkenti a stresszt mind a páciensekben, mind a családtagokban. Az orvos számára lehetővé teszi a páciens tüneteinek, funkcionálásának, a gyógykezelés hatásának, a mellékhatások szoros követését. A páciensek lehetőség szerint önkéntes alapon kerüljenek kórházi kezelésbe, amennyiben ez nem érhető el, az Eü. törvény rendelkezései az irányadók.

Akut pszichotikus páciensek esetében, akiknek a pszichotikus tünetei gyorsan reagálnak az antipszichotikus kezelésre, *rövid hospitalizáció*, nappali szanatóriumi kezeléssel kiegészítve a kívánatos. Az utánkövetéses vizsgálatok szerint 9-11 napos hospitalizáció a tüneti javulás, a szociális adaptáció és az újrafelvételek szempontjából azonos mértékben eredményes volt, mint a hosszabb kórházi kezelés. Ez azonban csak abban az esetben volt igaz, ha megfelelő közösségi gondozás állt rendelkezésre, mely biztosította a páciensek együttműködését a gyógyszeres kezeléssel. Ennek hiányában a pácienseket addig kell intézeti körülmények között kezelni, míg olyan szintű remissziót érnek el, mely lehetővé teszi számukra a közösségen belüli működést speciális támogatás nélkül.

Ha nem egyértelmű a hospitalizáció indikációja alternatív kezelési körülmények mérlegelendők a lehetőségek függvényében (nappali vagy részleges hospitalizáció, otthoni gondozás, családi krízis terápia és asszertív közösségi kezelés).

Hosszú távú hospitalizáció jöhet szóba a szkizofrén betegek 15-20%-át kitevő terápia rezisztens páciensek esetében. Ezek a páciensek hosszú távú ellenőrzött kórházi kezelést igényelnek saját és a családjuk vagy környezetük érdekében. Ezeknek a hosszú távú kórházi osztályoknak (krónikus, rehabilitációs osztályok) a működési elvei és struktúrája nagyon különböző.

3. Speciális ápolási teendők

A téveszmék befolyásolhatják a társas kapcsolatokat, konfliktusok alakulhatnak ki, ezért fontos, hogy ne opponáljunk a téveszmékkel, kerülni kell a félreérthető helyzeteket. A téves gondolatok, hallucinációk, az azokra adott válaszreakciók miatt impulzív cselekvések jelentkezhetnek, ezért fontos az elfogadó légkör, a megfélemlítés elkerülése. Ha kényszerintézkedésre van szükség, úgy annak határozottnak, gyorsnak kell lennie, de ennek során arra kell törekedni, hogy a páciens emberi méltósága ne sérüljön. Gyakori a személyes higiénia elhanyagolása, ezért fel kell hívni ennek fontosságára a beteg figyelmét, szükség esetén el kell kísérni fürdeni, felügyelni vagy aktívan részt venni a fürdetésnél.

Katatonia-szerű állapotokban rendkívül fontos az immobilizációs szindróma elkerülése, ezért fontos a fiziológiás aktivitásra ösztönzés, a beteg mozgatása. Kataton állapotban a teljes testi ápolás lényeges. Nyugtalanság, fokozott motoros aktivitás miatt megnő a szomatikus leromlás kockázata. Fontos a testi leromlás megelőzése (biztatni, hogy pihenjen, jutalmazás), a megnövekedett mozgásigény kielégítése adekvát formában (pl. torna).

Konfliktusok alakulhatnak ki a pácienseknél gyakran megforduló napszaki ritmus miatt, ezért arra kell törekedni, hogy az élettani ritmus visszaállításra kerüljön (pl. napközben ne aludjon a beteg; rábírní, hogy este az ágyban maradjon).

Negatív és kognitív tünetek miatt gyakran jelentkezik az a probléma, hogy a beteg nem tudja idejét hasznosan eltölteni, érdeklődése beszűkül. Ilyenkor fontos, hogy segítséget, támogatást, és pozitív visszajelzéseket kapjon a személyzettől (kedvenc időtöltéshez szükséges eszközök beszerzése, kreatív energiák felszabadítása rajzolással, festéssel).

A betegségbelátás hiánya miatt a páciensek hajlamosak nem bevenni a gyógyszert, ezért különös figyelmet igényel, hogy a gyógyszerek bekerüljenek a beteg szervezetébe.

4. Diéta

Az autisztikus viselkedés, pszichotikus tünetek miatt előfordul az étel fogyasztásának visszautasítása, a testi szükségletek elhanyagolása, ami a testi állapot leromlásához

vezethet. Rendszeresen ellenőrizni kell a testsúlyt, fel kell mérni, hogy az étkezést milyen környezeti tényezők befolyásolják, milyen táplálékot fogyaszt a páciens. Fel kell hívni a beteg figyelmét a rendszeres étkezésre, megfelelő folyadékbevitelre, szükség esetén ezt ellenőrizni kell. Egyes gyógyszerek felfokozott éhségérzetet okoznak, ami szintén szükségessé teszi a rendszeres testsúlymérést, a kalóriaszegény, de laktató étrendet.

5. Betegoktatás

A sikeres kezelés fontos eleme, hogy a páciens, a család és a vele kapcsolatban élők minél többet megtudjanak a betegség természetéről. Meg kell tanulniuk, hogyan alakul ki a betegség, milyen tünetek jellemzik, hogyan kezelhető, és mit kell tenni a gyógyulás érdekében, illetve a visszaesés elkerülésére. A képzés folyamatos, mely végighúzódik a betegség minden fázisán. A képzés családterápiával egészülhet ki, aminek elsődleges célja a kommunikáció javítása a beteg családjában, annak érdekében, hogy a páciens elkerülje az ismételt kórházi kezeléseket. Arra az alapfeltevésre épül, hogy a páciensek igen érzékenyek a környezeti megterhelésekre, így célszerű a család részéről ennek a csökkentése.

III/2. Gyógyszeres kezelés

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintjei

A szkizofrénia elsődleges gyógyszeres kezelését az antipszichotikumok jelentik. Az antipszichotikumok beállítása, módosítása, váltása, esetlegesen leállítása pszichiáter szakorvosi feladat. Ennek értelmében az egészségügyi ellátás megfelelő szintjét a pszichiátriai szakintézmények jelentik.

2. Ajánlott gyógyszeres kezelés

A szkizofrénia kezelésének meghatározó és nélkülözhetetlen eszköze a gyógyszeres kezelés, elsősorban az antipszichotikus gyógyszerelés (Magyar Pszichiátriai Szakmai Kollégium, 2000; Magyar Pszichofarmakológiai Egyesület, 2003; Mortimer, 2003; Bagnall és mtsai, 2003; Amerikai Pszichiátriai Társaság, 2004). A jelző nélküli *antipszichotikum* kifejezés a klasszikus, első generációs neuroleptikumokat és az "atípusos" = nem "neuroleptikus" hatású második generációs szereket is magában foglalja. Az antipszichotikumokról szólva sokan a típusos-atípusos felosztást alkalmazzák, azonban ezek az elnevezések egyre kevésbé elfogadottak. Helyettük az első, illetve második generációs elnevezés vált elfogadottá, elsősorban az atípusos antipszichotikum definíció nehézségei miatt. E csoportba igen különböző kémiai szerkezetű és hatásmechanizmusú, klinikailag eltérő hatékonyságú és eltérő mellékhatásokkal rendelkező szerek tartoznak, melyekre jobban illik a második generációs elnevezés, mint a közeli rokonságot sugalló atípusos jelző. A második generációs szerekkel kapcsolatos állásfoglalásunk alapja a Pszichiátriai Világszövetség dokumentuma, melyet a WPA 2002-es vilá kongresszusa alatt tartott közgyűlése is támogatólag elfogadott (Second-generation antipsychotic medication, Curr. Op. Psychiatry, 2002). A második generációs szerek legalább annyira hatékonyak, mint az első generációs gyógyszerek, mellékhatás-profiljuk azonban kedvezőbb. A második generációs szerek ezen felül olyan tünetek és funkciók javításában is hatékonyak bizonyultak, amelyekben az első generációs szerek nem hatékonyak, sőt azokat inkább ronthatják (negatív, depressziós és kognitív tünetek, életminőség, stb.).

2.1. A Magyarországon jelenleg törzskönyvezett antipszichotikumok

Első generációs antipszichotikumok:

- kispotenciálúak: chlorpromazin (Hibernal), levomepromazin (Tisercin), thioridazin (Melleril), chlorprothixen (Truxal), sulpirid (Depral)
- közepes potenciálúak: flupenthixol (Fluanxol), tiaprid (Tiapridal), zuclopenthixol (Cisordinol)
- nagypotenciálúak: haloperidol (Haloperidol), droperidol (Droperidol), fluphenazin (Moditen), trifluoperazin (Terfluzine), pipothiazin (Piportil).

Második generációs antipszichotikumok: amisulprid (Amitrex), aripiprazol (Abilify), clozapin (Leponex), olanzapin (Zyprexa), quetiapin (Seroquel), risperidon (Risperdal), sertindol (Serdolect), ziprasidon (Zeldox).

Tartós hatású (depot) készítmények:

- *Első generációs:* haloperidol decanoat (gyári neve ugyanez), fluphenazin decanoat (Moditen Depot), zuclopenthixol decanoat (Cisordinol Depot), flupenthixol decanoat (Fluanxol Depot), pipothiazin palmitat (Piportil Depot), stb. Tartós hatású, de szoros értelemben nem depot-készítmény a zuclopenthixol acetat (Cisordinol Acutard)
- *Második generációs:* risperidon (Risperdal Consta)

Figyelmeztetés: egyes antihisztamin-hatású fenotiazinok (pl. a korábban igen népszerű hazai Pipolphen) semmiféle antipszichotikus hatással nem rendelkeznek, antiparkinson-szerként sem ajánlhatók. Számos kedvezőtlen mellékhatásuk miatt pszichiátriai alkalmazásuk céltalan és kerülendő.

2.2. Az antipszichotikus kezelés alapelvei

Az első generációs antipszichotikumok hatásosan csökkentik a pszichotikus tüneteket a szkizofrénia akut fázisában, effektívek a szkizofrénia minden altípusában. Markánsan csökkentik a hallucinációkat, hosztilitást, a kooperáció hiányát, paranoid tartalmakat. Hatást gyakorolnak a gondolkodászavarra, sivár affektusokra, autisztikus viselkedésre. Az akut fázisban tehát javítják a pozitív tüneteket és másodlagosan csökkentik a negatív tüneteket.

Az első generációs antipszichotikumok hatásosak a fenntartó kezelésben is. Fenntartó kezelés mellett a páciensek 30%-ánál lépett fel relapszus 1 éven belül, míg ez a placebot szedők esetében 65% volt. Hosszú hatású készítmények adása esetén 24%-os relapszus volt (Schooler és mtsai, 1980). A stabil állapotú betegek esetében a gyógyszer elhagyása 75%-ban relapszust eredményez 6-24 hónapon belül (Kane, 1990).

A vizsgálatok azt mutatják, hogy egy közepes dózis, ami kb. 10 mg/nap haloperidolnak felel meg legalább olyan effektív, mint a nagy dózisok, viszont nagy dózisok esetén jelentősen megnő a mellékhatások valószínűsége (extrapiramidális mellékhatás, diszfória) (Bollini és mtsai, 1994; Stone és mtsai, 1995; Volavka és mtsai, 2000).

Orális szereknél napi 1-2 szeri adagolás mellett a steady-state vérszint 2-5 nap alatt alakul ki, hosszú hatású injekciók esetén ez akár 3-6 hónap is lehet, így tanácsos a kezelés elején orális készítménnyel együtt adni a depot injekciót. A hosszú hatású készítmények effektívek a relapszus prevenció szempontjából. A leghosszabb vizsgálat szerint (Hogarty és mtsai, 1979), mely két évig tartott, a relapszus ráta 40%-os volt a hosszú hatású készítmények esetén, míg az orális szerek vonatkozásában ez 65%-os volt.

A túladagolások ritkán fatális kimenetelűek, hacsak nem komplikálja a helyzetet már meglévő betegség, alkohol vagy más gyógyszer. A tüneteket a mellékhatások fokozott

megjelenése jellemzi: a legnagyobb veszélyt a légzés depresszió és a hipotenzió jelenti. A kezelés tüneti, mely magába foglalja: 1.) átjárható légutak, légzés fenntartása; 2.) gyomormosás és orálisan adagolt aktív szén az abszorpció csökkentésére; 3.) vérnyomás fenntartása infúziókkal és vazopresszor ágensekkel; 4.) anticholinerg szerek adása az extrapiramidális tünetek ellensúlyozására.

Több gyógyszer is interakciót mutat az első generációs antipszichotikumokkal. Bizonyos heterociklikus antidepresszívumok, a legtöbb SSRI készítmény, néhány béta-blokkoló, cimetidine megemelheti az antipszichotikumok plazmaszínjét, és ezzel fokozhatja a mellékhatásokat. A barbiturátok és carbamazepin csökkentik a plazmaszintet a citokróm P450 rendszeren keresztül.

- A szkizofrén betegnek – különösen aktív tünetek esetén – antipszichotikumra mindig szüksége van. Az antipszichotikumok adásának elmulasztása a beteget és környezetét aránytalan, indokolatlan veszélynek teszi ki.
- Kezdetben mindig egyetlen antipszichotikumot helyes választani, és annak hatékony adagját a kezelés során el kell érni (a túl alacsony adagok hatástalanok, ezért az aluldozózás szakszerűtlen és kerülendő). Nem javasolt az előírásokban megadott maximális napi adagot jóval meghaladó („mega”) dózisok alkalmazása sem, mert ennek igazoltan nincs terápiás előnye, viszont növeli a szövődmények és a mellékhatások rizikóját.
- Az antipszichotikus hatás jelentkezését minden esetben ki kell várni (minimum 2-4 hétig, krónikus és perzisztáló tünetek esetén akár 3-6 hónapig is).
- Adjuváns szereket csak később és mindig egyedi mérlegelés alapján, fokozatosan célszerű a beállított antipszichotikumhoz hozzáadni.
- A beteget és – a beteggel történt egyeztetés után – hozzátartozóit a kezelés várható tartamáról (ismételt epizód esetén: évek), valamint a gyógyszer lehetséges mellékhatásairól előre tájékoztatni kell.

2.3. Az antipszichotikum megválasztása

- Az 1999 óta megjelent valamennyi nemzetközi ajánlás egybehangzóan a második generációs szereket jelöli meg elsőként választhatóként a pszichotikus betegségekből (a clozapin kivételével, melyet terápia-rezisztens esetekben javasolnak).
- A farmakoterápiát tehát mind a pozitív, mind a negatív tünetek dominanciája esetén valamelyik második generációs gyógyszerrel szakszerű indítani. Ez egyaránt vonatkozik a pszichotikus betegség első epizódjára és a relapszusokra is.
- Az egyes szerek közti jelentős különbségek miatt azok egymással nem helyettesíthetők.
- A gyógyszerválasztást a beteg tüneteire, életformájához és egyéni érzékenységéhez helyes igazítani.
- Ha akut fázisban a monoterápiában és hatékony terápiás dózisban adott második generációs antipszichotikum ésszerű időtartamon (2-6 héten) belül nem eredményez klinikai javulást, akkor egy újabb második generációs szert ajánlott választani, szintén monoterápiában és hatékony adagban.
- Ha a második szer sem hoz kielégítő eredményt, akkor egy következő második generációs készítménnyel is érdemes próbálkozni, illetőleg – pozitív tünetek túlsúlya esetén – ilyenkor mérlegelhető egy tradicionális (nagypotenciálú) antipszichotikumra való áttérés.

- Első generációs antipszichotikumot első szerként, vagy a kezelés korai szakaszában csak akkor szakszerű választani, ha:
 - o akut parenterális kezelésre van szükség (nyugtalan, együttműködésre képtelen beteg); ilyenkor választható parenterális második generációs szer is (olanzapin, ziprasidon)
 - o a beteg korábban “típusos” antipszichotikumot szedett, arra tartósan jól reagált és a szert jól tolerálta (nem voltak zavaró, panaszt okozó vagy az életvitelt korlátozó mellékhatásai)
- A korábban első generációs antipszichotikummal kezelt, de arra megfelelően nem reagáló beteget értelemszerűen új második generációs szerre kell átállítani. Ugyanez vonatkozik az ilyen szerre ugyan reagáló, de közben szignifikáns mellékhatásokat – komoly panaszt okozó, az életvitelt zavaró vagy stigmatizáló (kognitív, emotív, extrapiramidális) tüneteket – mutató betegekre is. A szkizofrénia negatív tüneteit, ritkábban extrapiramidális tüneteket vagy depressziót utánzó motoros, kognitív és affektív tünetegyüttes apátiával, abúliával, alogiával szintén indokolja az átállítást.

2.4. Váltás első generációs szerről második generációs szerre

- Az átállítás minden betegnél indokolt, kivéve a tradicionális szerre tartósan jól reagáló és azokat tartósan jól toleráló betegeket. Az első generációs szerekkel folytatott kezelések során a tardív diszkinézia gyakorisága (éves incidencia kb. 5%) azonban ezen esetekben is felveti az átállítás szükségességét.
- Az átállítás módjai:
 - a) az első generációs szert fokozatosan – kivételes esetekben gyorsan – elhagyjuk és a második generációs szer adását csak azután kezdjük, többnyire az adag lassú növelésével (titrálással)
 - b) a második generációs szert már az első generációs szer adagjának csökkentése során elkezdjük beállítani
- Az első generációs szerek mellé korábban adagolt antikolinerg szert csak 1-2 héttel a második generációs szerre való átállítás után, fokozatosan hagyjuk el (kivéve clozapin esetében, mert annak erőyes antikolinerg hatása van).
- Az átállítás javasolt ideje általában 4-8 hét, ami egyéni megfontolások alapján lehet rövidebb, clozapin esetében pedig akár hosszabb is.
- Igen óvatos átállítás és a beteg fokozott követése javasolt:
 - o ha az anamnézisben agresszivitás és/vagy öngyilkossági kísérlet szerepel
 - o különösen súlyos pszichózis esetén
 - o nagy dózisú antipszichotikummal és/vagy több pszichoaktív szerrel folytatott kezelés esetén
 - o nagyfokú stressz (krízis) helyzetben
 - o ha hiányos a környezeti/szociális támogatás

2.5. Az antipszichotikumok alkalmazásának módjai

- Parenterális alkalmazásra főleg heveny tünetek, agitáció, stb. esetén van szükség, rendszerint átmeneti ideig. Ilyenkor az erre alkalmas készítmények iv. adása is szóba jön, akár parenterális benzodiazepinekkel kombinálva.
- A tartósabb antipszichotikus kezelések többségét per os végezzük. Célszerű a monoterápiára törekedni, vagyis egyetlen, jól megválasztott készítmény megfelelő

adagját alkalmazni, ami a legtöbb esetben hozzávetőleg 2–15 mg per os haloperidollal ekvivalens napi dózist jelent.

- A legtöbb ma használt antipszichotikum napi adagja egy vagy két részletben adható, napi háromszori adagolást legfeljebb a régebbi szerek mellékhatásai indokolhatnak. Az adagolás mindig egyéni, és azt a beteg korához, testsúlyához, tüneteinek és egyéni érzékenységihez szükséges igazítani.
- Hosszú távú, fenntartó kezelésre a per os kezeléssel való együttműködés bizonytalansága esetén érdemes depot-készítmények alkalmazását mérlegelni.

2.6. A kezelés időtartama

- Az antipszichotikus hatás akut pszichózisok esetében többnyire 2-6 hét elteltével ítélhető meg, ennél rövidebb kezelésnek nincs értelme. Ugyanezért az első két hétben legfeljebb mellékhatások vagy intolerancia miatt indokolt gyógyszert változtatni.
- A hatásos kezelést a tünetek megszűnte után több hónapig, ismételt relapszus után évekig indokolt folytatni, ugyanis a korai elhagyás a látszólag gyógyult betegek túlnyomó többségében nagy valószínűséggel visszaeséshez vezet.
- Hatástalanság esetén 12 héten túl az adott antipszichotikum adása nem indokolt.

2.7. A terápia-rezisztencia kérdése

- A terápia-rezisztencia az alábbi ismérvek bármelyikének teljesülését jelenti:
 - o az alkalmazott antipszichotikus kezelés hatására a várható időtartamon belül nem következik be tüneti remisszió és/vagy nem javulnak megfelelően a beteg funkciói
 - o az antipszichotikus kezelés mellékhatásai nehezen elviselhetők (pl. akut disztónia, akatizia), veszélyesek (pl. májkárosodás), potenciálisan irreverzibilisek (pl. diszkinéziák), az életminőséget károsítják (pl. szexuális mellékhatások) vagy stigmatizáló hatásúak (pl. bármelyik extrapiramidális mellékhatás).
- A terápia-rezisztencia korai felismerése és a kezelés megfelelő korrekciója döntő a súlyos, veszélyes szövődmények (heteroagresszió, öngyilkosság, stb.) illetve a további funkcióromlás megelőzésében.
- *Pszudorezisztencia:* Terápia-rezisztencia kimondása előtt érdemes átgondolni, hogy biztos-e a diagnózis. Tanácsos megfontolni, hogy kellő adagot kapott-e a beteg, kellő ideig. Nem befolyásolja-e a gyógyszer hatását felszívódási zavar, gyógyszer-interakció vagy más betegség. Végül gyakori, hogy a terápia-rezisztencia hátterében compliance-probléma áll.

Teendő:

- o Az első generációs antipszichotikumra nem reagáló betegekben hatásos lehet bármelyik második generációs szer.
- o Az első generációs szerekkel folytatott kezelés során jelentkező (ún. "posztpszichotikus") depressziókban második generációs szerre való váltás, illetve ha az nem kivitelezhető, antidepresszív gyógyszer hozzáadása lehet szükséges.
- o Kivételes esetekben más kombinációk is szóba jöhetnek, figyelembe véve a mindenkor legfrissebb szakmai információkat.

2.8. Fenntartó kezelés

Szkizofréniákban a visszaesés valószínűsége antipszichotikus kezelés nélkül 70% (ismételt epizód után 80-90%), ezért a fenntartó kezelés az esetek többségében indokolt. A fenntartó kezelést értelemszerűen az akut szakban bevált gyógyszerrel kell folytatni. A tüneti

remisszió elérése után még néhány (3–6) hónapig a teljes terápiás adagot adjuk (stabilizáció). Ha a beteg korábban magas dózisú kezelést kapott, akkor a cél a “normál” dózis elérése: egy lassú és óvatos adagsökkentés – 2-4 hetente, kis lépésekben – már korábban megkísérélhető.

Fenntartásra – más szóval profilaxisra, illetve relapszus-megelőzésre – leggyakrabban a korábbi terápiás dózis 70-100%-a válik be. Mikro-adagok fenntartó kezelés céljára is hatástalanok. Az időszakos gyógyszerszünetek (“drug-holiday”) a mellékhatásokat nem befolyásolják, ezzel szemben a visszaesés veszélyét növelik. A minimálisan javasolt fenntartó adag 50 mg haloperidol decanoat/4 hét, ill. más készítmény ezzel ekvivalens dózisa az életkor, a testsúly és az egyéni tolerancia figyelembevételével.

A fenntartó kezelést az első megbetegedés után legalább 12 hónapig, relapszus után legalább 2 évig, további relapszusok esetén meghatározatlan ideig (évekig, vagy akár évtizedekig) indokolt folytatni, mert ez igazoltan csökkenti a visszaesések veszélyét (profilaktikus kezelés). Mivel tartós profilaktikus kezelésre értelemszerűen a lehető legkevesebb mellékhatást okozó és az aktív életvitelt (munka, autózvezetés) a lehető legkevésbé zavaró antipszichotikumot kell választani – ami a beteg együttműködését javítja – ezért itt is érvényesülnek a második generációs szerek igazolt előnyei.

A kezelés során biztosítani szükséges:

- a rendszeres szakorvosi ellenőrzést
- az indokolt laboratóriumi kontrollt, beleértve az EKG-t is
- a pszichoedukációt és a pszichoterápiás támogatást (ahol lehet, a család bevonásával).

2.9. Mellékhatások

- *Vegetatív (antikolinerg) és keringési tünetek* (főleg kispotenciálú antipszichotikumok és clozapin mellett): ortosztatikus vérnyomáscsökkenés, szedáció, tremor, obstipáció, látászavar, izzadás, vizeletretenció, szájszáradás, éjszakai delíriumok, EKG-eltérések. Kezelésük tüneti szerekkel további komplikációk forrása lehet, ezért sokszor célszerűbb az antipszichotikum adagját csökkenteni vagy inkább más szerre áttérni.
- *Neuroendokrin és metabolikus hatások*: hormonális eltérések (inzulin, prolaktin stb.), súlygyarapodás, szexuális zavarok. Ha nagyfokúak, gyógyszerelváltást tehetnek szükségessé.
- *Extrapiramidális tünetek* (döntően az első generációs szerek mellett):
 - Akut disztónia: kezelésére parenterális benzodiazepinek vagy antikolinerg szerek alkalmasak.
 - Parkinson-szindróma: antiparkinson-szert csak tényleges tünetek esetében indokolt átmenetileg, a feltétlenül szükséges ideig adni; ezek “profilaktikus” alkalmazása hosszú távú ártalmakkal járhat, ezért kerülendő.
 - Akatízia: kezelésére béta-blokkolók és nagypotenciálú benzodiazepinek használhatók.
 - Tardív diszkinézia: súlyos és gyakran irreverzibilis szövődmény, igazoltan hatásos kezelése mindmáig nincs. Megelőzése érdekében különösen megfontolandó az első generációs szerek használatának korlátozása.
- *Neuroleptikus malignus szindróma*: potenciálisan életveszélyes szövődmény, amely lázzal, rigiditással és vegetatív zavarokkal jelentkezik, kezelése pedig intenzív kórházi ellátást illetve ennek megfelelő körülményeket igényel. Első generációs antipszichotikumok adásakor gyakrabban fordul elő.

2.10. Antipszichotikumok alkalmazása idős korban

- A kezelés céljának tisztázása: antipszichotikumot idős betegeknek sem ajánlott pusztán “nyugtatóként”, altatóként, netán antikolinerg szerként rendelni.
- Az adagolás mindig óvatos és fokozatos.
- A polifarmácia lehetőleg kerülendő.

Indikáció:

- téveszmékkel, hallucinációkkal járó pszichotikus állapotok
- agitáció, agresszivitás, ha annak hátterében pszichotikus állapot valószínű

Az alkalmazás módja alapvetően megegyezik a fiatal felnőttkori kezelés elveivel, de

- nem minden antipszichotikum alkalmazási előiratában szerepel az időskori indikáció
- a fokozott mellékhatás-érzékenység miatt kispotenciálú első generációs antipszichotikumok alig használhatók, mini-adagokban pedig csak azok mellékhatásai érvényesülnek
- a kezelés időtartama első alkalommal általában hat hónap, azután szükségességét havonta célszerű felülvizsgálni.

A választandó szerek

- Az új atípusos szerek többsége előnyösen és biztonságosan alkalmazható, de nem mindegyikük előiratában szerepel az időskori indikáció. Egyes szerek esetében váratlan adverz esetek jelentkeztek (cerebrovasculáris mellékhatások). Amíg ez megnyugtatóan nem tisztázódik, fokozott óvatosság szükséges.
- Az első generációs antipszichotikumok közül sokszor beválik a tiapridal.
- Más esetekben a haloperidol adása is mérlegelhető. Ennek előnye, hogy cseppekben is adagolható.

2.11. Kontraindikációk

Az antipszichotikumok (relatív) ellenjavallatai:

- ismert allergia az adott szerrel szemben
- friss miokardiális infarktus (6 héten belül)
- súlyos máj- vagy veseelégtelenség (megfelelően csökkentett adagok óvatosan adhatók)
- terhesség és szoptatás: az előnyök és a kockázatok egyéni mérlegelésével alkalmazhatók (a fogamzóképes korú nők – tartós – antipszichotikus kezelését általában ajánlatos megbízható fogamzásgátlás védelmében folytatni)
- gyermekek kezelése (az egyes szerek esetében változóan, 5-12 éves kor alatt)
- egyes szerek esetében további specifikus ellenjavallatok és óvatosságot igénylő körülmények létezhetnek, ezeket lásd az illető készítmények előírataiban.

Megjegyzés: gyógyszerrendeléskor az egyes készítmények alkalmazási előírataiban szereplő indikációkat figyelembe kell venni.

Figyelmeztetés: Antipszichotikumot “altatóként”, “nyugtatóként”, “szorongásoldóként” alkalmazni – például szorongásos zavarokban, nem-pszichotikus hangulatzavarokban (depressziókban), alvászavarok különféle formáiban, stressz- és alkalmazkodási zavarokban, szövődménymentes alkohol- vagy gyógyszermegvonási szindrómában, szomatizációs zavarokban, pszichotikus tünetekkel nem járó személyiségzavarokban, stb. – szakszerűtlen és kockázatos, ezért (“mikro” adagokban is) kerülendő.

2.12. Antipszichotikumok együttadása

- Két antipszichotikum kombinálása bizonyos esetekben elfogadható, kettőnél több párhuzamos adása azonban csak egészen kivételesen, egyedi indoklással jöhet szóba. Kétféle második generációs szer együttadása – minden más kezelésre rezisztens esetekben – elméleti lehetőség, ennek gyakorlati alkalmazásához még nincs elegendő adat. Legfeljebb kivételesen, külön indoklással lehet szükséges antipszichotikumot három vagy több – bármely más – pszichotrop gyógyszerrel tartósan együtt adni.
- Együttadásnál az egyes szerek farmakokinetikáját, plazmafehérjékhez való kötődését, aktív metabolitjait és a májenzimekre (citokróm P450 izoenzimek) gyakorolt hatásait egyaránt figyelembe kell venni. E tulajdonságaik tekintetében az egyes készítmények között jelentős különbségek vannak (lásd a mindenkor legfrissebb gyógyszer-előiratokat). Kombinációk esetén a potenciális mellékhatások dokumentálása és a beteg tájékoztatása a kezelőorvos feladata és felelőssége.
- A legtöbb vizsgálat a clozapin más antipszichotikumokkal történő kombinációját tanulmányozta. Egy randomizált, kontrollált vizsgálat sulpirid kombinációt használt. A sulpirid-clozapin kombináció esetében szignifikánsan eredményesebb javulás volt észlelhető a pozitív és negatív tünetekben is (Shiloh és mtsai, 1997). Egy másik kettős vak, randomizált vizsgálat a clozapin és risperidon kombinációjával kapcsolatban számolt be pozitív eredményekről (Josiasen és mtsai, 2005).
- A clozapinon kívül is gyakran kombinálnak antipszichotikumot. Nincs vizsgálat, amely e kombinációk hatásosságát vagy hatástalanságát bizonyítaná. Azokban az esetekben jöhet szóba, ha monoterápia dokumentáltan nem eredményez megfelelő terápiás hatást egyik komponens esetében sem. Figyelembe kell venni azonban, hogy a mellékhatások fokozódhatnak.
- Clozapin kombinálása benzodiazepinekkal veszélyes lehet, ezért ez lehetőleg kerülendő; a carbamazepinnel való együttadás szintén óvatosságot igényel.
- Pszichotikus depresszióban az antipszichotikumot az antidepresszív szerek mellé kell adni. Óvatosság szükséges az antipszichotikumok mellé adott antiparkinson szerek, egyes szívritmus-szabályozó szerek, vérnyomáscsökkentők, béta-blokkolók és kalcium-antagonisták rendelésekor, mivel ezek antikolinerg és kardiovaszkuláris hatásai összegződhetnek. Ezen túlmenően tekintetbe kell venni az egyes készítmények egyedi interakcióit (pl. clozapin és amidazofen-származékok) is.

3. Kiegészítő/alternatív gyógyszeres kezelés

A kiegészítő gyógyszerek szerepe, hogy a fokozza a szkizofrénia tüneteit gyógyító antipszichotikus kezelés hatásfokát, vagy más, a betegséggel társuló tünettannra nyújtson megoldást. A kiegészítő kezelés célpontjai lehetnek a reziduális tünetek, a pozitív és negatív tünetek, a kognitív deficitek, a depresszió, az agitáció és az agresszió, a kényszer gondolatok és cselekvések és a szorongás.

3.1. Antikonvulzív szerek

Elsősorban azokban az esetekben ajánlatos ezeknek a szereknek az alkalmazása, amikor kifejezett affektív tünetek társulnak a szkizofrénia tüneteivel. Az adatok nem támogatják ezen szerek önálló alkalmazását. Az elmúlt évek vizsgálatai elsősorban antipszichotikumokkal kombinálva vizsgálták a hatást.

A carbamazepin kombinációja első generációs antipszichotikumokkal negatív eredményt hozott (Leucht és mtsai, 2002). A valproáttal kapcsolatban negatív és pozitív eredmények is napvilágot láttak (Dose és mtsai, 1998; Afaq és mtsai, 2002; Wasseff és mtsai, 2000; Basan és mtsai, 2004). A legtöbb vizsgálat kis esetszámú volt. Casey és mtsai (2003) 242 beteg vizsgálata alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a divalproex szignifikánsan lerövidíti a javulási időtartamot. Az antikonvulzív szerek kombinációja antipszichotikumokkal nem eredményez további mellékhatásokat, mint amivel azok önálló használata esetén számolni kell.

A carbamazepin kombinációja clozapinnal nem ajánlott, mivel mindkét szer potenciálisan agranulocitózist okozhat. Figyelembe kell venni azt is, hogy a carbamazepin csökkentheti az antipszichotikumok gyógyszer-szintjét.

3.2. Antidepresszívumok

Az antidepresszívumok adása elsősorban depressziós és negatív tünetek jelenléte esetén jöhet szóba. A negatív tünetekre kifejtett hatást illetően öt placebo kontrollált vizsgálat közül egy vizsgálat talált gyenge pozitív hatást fluoxetin és depot injekció kombinációjával (Goff és mtsai, 1995), négy vizsgálat pedig nem mutatott ki terápiás hatást SSRI-ok vonatkozásában, amikor is clozapinnal (Buchanan és mtsai, 1996) vagy első generációs antipszichotikummal (Salokangas és mtsai, 1995; Lee és mtsai, 1998; Arango és mtsai, 2000) kombinálták azokat. Összességében tehát az antidepresszívumok hatásossága a negatív tünetekre csekély bizonyítékokkal rendelkezik.

Két kisebb vizsgálat hatásosnak találta a clomipramint és a fluvoxamint a szkizofréniához társuló kényszeres tünetek kezelésében (Berman és mtsai, 1995; Reznik és mtsai, 2000). Pozitív eredményről számoltak be első generációs antipszichotikumhoz adott citalopram (placebóhoz viszonyítva) agresszióra kifejtett hatásával kapcsolatban (Vartiainen és mtsai, 1995).

Fontos megjegyezni, hogy egyes antidepresszívumok gátló hatást fejtenek ki a clozapin metabolizmusára, ami magasabb szérumszintet eredményez, ami viszont megnöveli a görcsrohamok rizikóját. A legkifejezettebb hatást a fluvoxamin fejti ki, de más SSRI szerekkel kapcsolatosan is vannak ilyen tapasztalatok. Kerülendő a bupropion kombinációja is clozapinnal, mert önmagában is növeli a görcsküszöböt. A gyógyszer-interakciókkal használatos web-oldalakon további hasznos információk találhatók:

<http://medicine.iupui.edu/flockhart> és <http://www.mhc.com/Cytochromes>.

3.3. Benzodiazepinek

A benzodiazepineket vizsgálták monoterápiaként és antipszichotikumok kiegészítéseként is. A metaelemzések szerint (Wolkowitz és Pickar, 1991) 14 monoterápiás vizsgálatból 9 esetben számoltak be pozitív effektusról (szorongás, agitáció, pszichotikus tünetek, általános tünetek csökkenése). Az antipszichotikum és benzodiazepin kombinációját tanulmányozó 16 vizsgálatból 7 esetben volt javulás a szorongás, az agitáció, a pszichotikus és általános tünetek vonatkozásában, 13 vizsgálatból pedig 5 esetben találták hatásosnak specifikusan a pszichotikus tünetek kezelésében. Az elemzések konklúziója szerint javítják az antipszichotikus kezelésre adott választ.

A kedvező hatások az akut fázisra vonatkoznak (Altamura és mtsai, 1987), majd a későbbiekben eltűnnek (Csernansky és mtsai, 1988). Az akut agitált állapot kezelésében egyformán hatásos a lorazepam és a haloperidol. Kombinációban adva valamivel kedvezőbb a hatás. A haloperidol önmagában adása több mellékhatással és injekcióadással

jár. Effektívek a benzodiazepinek az akut katatón reakciók kezelésében, pozitív eredményekről számoltak be lorazepammal, clonazepammal és oxazepammal (Rosebush és mtsai, 1990; Petrides és mtsai, 1997; Lee és mtsai, 2000).

A benzodiazepinek gyakori mellékhatásai a szedáció, ataxia, kognitív zavarok, viselkedési dezinhibíció. Súlyos probléma a függőség kialakulása, mely megvonási tüneteket, pszichotikus állapotot, görcsrohamot eredményezhet. A szkizofréniában szenvedő páciensek ugyanakkor vulnerábilisek az abúzzsal és az addikcióval kapcsolatban. A hosszabb hatású készítmények kisebb addikciós potenciállal rendelkeznek, ezért célszerű ezek alkalmazása.

3.4. Béta-blokkolók

Leggyakrabban az antipszichotikumok indukálta akatízia kezelésében játszanak szerepet. Néhány vizsgálatban hatásosnak találták az agresszió kezelésében (Caspi és mtsai, 2001) placebohoz viszonyítva (pindolol, 5 mg/nap). A nadolol (80-120 mg/nap) kedvezően befolyásolta a pszichotikus és extrapiramidális tüneteket (Allan és mtsai, 1996).

3.5. Kognitív teljesítményfokozók

A kognitív deficit a szkizofrénia központi vonásának tekinthető. Egy nem kontrollált vizsgálat szerint a donepezil pozitív hatással volt több kognitív teljesítményre is (Buchanan és mtsai, 2003). Ugyanakkor a donepezillel végzett randomizált, placebo-kontrollált vizsgálat ezt az eredményt nem erősítette meg (Friedman és mtsai, 2002). Jelenleg nincs kielégítő adat ezt a dimenziót illetően.

3.6. Glutamáterg szerek

A phencyclidin, az NMDA típusú ioncsatornák blokkolásán keresztül, képes a szkizofrénia pszichotikus és negatív tüneteit utánozni. Erre a jelenségre támaszkodik a glutamáterg szerek használatának elmélete. Jelenleg kevés bizonyíték áll rendelkezésre. Több kontrollált vizsgálat szerint a glicin csökkenti a negatív tünetek súlyosságát (Heresco-Levy és mtsai, 1996; Javitt és mtsai, 2001), de kevésbé befolyásolja a pozitív tüneteket. A D-cycloserin az egyetlen elérhető glutamáterg szer, tuberculotikumként alkalmazzák. Átlagos dózisa 50 mg/nap. A negatív tünetekre vonatkozóan írtak le pozitív eredményeket (Goff és mtsai, 1999; 87-89). Első generációs antipszichotikummal vagy risperidonnal stabilizált pácienseknek kiegészítőként adva a pozitív és negatív tünetek javulását észlelték (Evins és mtsai, 2002; Heresco-Levy és mtsai, 2002), de clozapinnal kombinálva nem volt terápiás hatás (Tsai és mtsai, 1999). Összegezve tehát biztatóak az eredmények, kivéve a clozapinnal történő kombinációt.

3.7. Lítium

Önállóan adva limitált effektus észlelhető. Antipszichotikumot augmentálva a negatív tünetek vonatkozásában várható terápiás hatás. Szkizoaffektív zavar vagy szkizofréniához társuló affektív tünetek esetén lehet hatásos a lítium kiegészítés, de a legutóbbi, módszertanilag korszerű vizsgálatok nem számolnak be robusztus hatásról (Hogarty és mtsai, 1995). A lítium számos mellékhatást okozhat: tremor, gastrointestinalis distressz, súlygyarapodás, kognitív problémák, poliuriával és polidipsziával járó nephrogén diabetes insipidus, veseelégtelenség, hajhullás, benignus leukocytosis, acne és ödéma. Az antipszichotikummal történő kombináció növelheti a neuroleptikus malignus szindróma kialakulási valószínűségét.

Lítium augmentáció akkor jöhet szóba, ha az adekvát antipszichotikus kezelés nem hozott eredményt. A lítium dózisének 0,8-1,2 meq/l vérszint kell biztosítania. A válasz általában gyorsan jelentkezik, 3-4 hetes időszak elégséges annak eldöntéséhez, hogy van-e terápiás válasz.

4. Terápiás algoritmus

Lásd: melléklet: 3. táblázat, 2. ábra

III/3. Egyéb terápiák

1. Electroconvulsiv terápia (ECT)

Számos vizsgálat foglalkozott az elektrokonvulzív terápia hatásosságával (összefoglalja Fink és Sackeim, 1996). A legtöbb, de nem minden vizsgálatban hatásosabbnak találták az ECT és az első generációs antipszichotikumok kombinációját, mint azokat külön-külön alkalmazva. Terápia-rezisztens esetekben augmentálhatja az antipszichotikumok hatását. Legújabb pozitív eredményeket közöltek második generációs antipszichotikumokkal történt kombinációkat illetően is (Kales és mtsai, 1999). Részletekkel kapcsolatban utalunk az ECT protokollra.

2. Specifikus pszichoszociális intervenciók

Az ellátást a komplex pszichiátriai (biológiai, szociálpszichiátria és pszichoterápiás) kezelési stratégia határozza meg. A pszichoszociális intervenciók a pszichofarmakológiai kezelésre alapozva javíthatják a szkizofrénia lefolyását (Mojtabai és mtsai, 1998; Marder, 2000). A farmakoterápia elsősorban a tüneteket kezeli, a pszichoszociális beavatkozások a szkizofréniahoz társuló speciális deficiteket célozzák meg, és emocionális támogatást nyújtanak. Szerepet játszanak a relapszus prevencióban, javítják a megküzdő készségeket, a szociális funkcionálást, a munkaképességet, lehetővé teszik a független életvitelt. Ezen intervencióknak ma már számos formája van, melyek bizonyítottan hatásosak a szkizofrénia kezelésében. Jellemzőjük, hogy a terápiás cél a közösségi adaptáció elősegítése, a páciens saját környezetébe történő visszaillesztése és a funkcionális kimenetel javítása. Jelenleg Magyarországon nem minden eljárás terjedt el az alábbiak közül.

2.1. Bizonyítékokon alapuló pszichoszociális intervenciók

2.1.1. Asszertív közösségi kezelés

Az egyre elterjedtebb „Asszertív közösségi kezelés program” (Program for Assertive Community Treatment) a páciens saját környezetében nyújt egyénre szabott kezelési programot, felmérve, hogy milyen deficitekkel rendelkezik a páciens. A modell lényege a közösségre alapozott, multidiszciplináris teambe tartozó, mobilis munkát végző esetmenedzserek által végzett betegkövetéssel történő gondozás, amely különleges figyelmet szentel a nagy intézmény igényű, ún. forgóajtós betegeknek. Segítséget nyújtanak a mindennapi feladatokban (vásárlás, főzés, takarítás, számlafizetés, stb.), segítenek a krízisek és konfliktusok megoldásában, kapcsolatot tartanak a páciens szociális hálózatával. A klienssel kapcsolatba kerülő segítők (család, gyámügy, szociális munkás, jogász) szükség esetén egy teamként dolgoznak a páciens céljai érdekében. Ezt az együttműködést az esetmenedzser koordinálja. A kezelés fő eleme a páciens erőforrásainak fokozása, hogy jobban tudjon adaptálódni a mindennapi élethez.

Ez a beavatkozás hatásosnak bizonyult a tünetek súlyosságának és a hospitalizációk hosszának csökkentésében, az életkörülmények javításában (Burns és Santos, 1995; Penn és Mueser, 1996; Wolff és mtsai, 1997). Ehhez nyújtanak segítséget a támogatott munkahelyek is (Drake és mtsai, 1996; Bailey és mtsai, 1998; Becker és mtsai, 2001), melyek jelenleg csak korlátozottan terjedtek el Magyarországon. A program hangsúlyt fektet a támogatásra, készségfejlesztésre, pszichoedukációra, problémakezelésre, igyekszik bevonni a családokat.

2.1.2. Család intervenciók

A családterápia a családot egységként, többnyire rendszerként kezelő segítő, gyógyító beavatkozás, amely emberi kölcsönhatás, azaz interakció, kommunikáció révén próbál változást létrehozni az élmények átélésének és feldolgozásának módjában, valamint a magatartásban. A páciens az egész családdal való foglalkozás segítségével kezel, ezáltal a diszfunkcionális családi rendszer is rendeződik. A családjukkal kapcsolatban álló betegek számára olyan szolgáltatást kell felajánlani, ami legalább 9 hónapig tart, és pszichoedukációt, támogatást, krízis-intervenciót és a problémamegoldó készségek fejlesztését foglalja magába. A családi intervenció fő célja szkizofréniában a „pszichoedukáció” a páciens relapszus rizikójának csökkentése érdekében. Ezen kívül javítja a páciens funkcionálisát, csökkenti a család terheit, javítja a család működését. A intervenció része a betegséggel és annak lefolyásával kapcsolatos edukáció, a megküzdő és problémamegoldó készségek fokozása, a családi kommunikáció javítása és a stressz csökkentése, a gyógyszereléssel kapcsolatos információk biztosítása.

A tréning során a beteg és hozzátartozói tervezett és didaktikus módon oktatást kapnak a betegséggel kapcsolatos minden fontos kérdésről, beleértve a legkorszerűbb biológiai ismereteket, a gyógyszeres kezelés irányelveit, a mellékhatásokat, a korszerű pszichoszociális terápiákat, önségítés lehetőségeit. Külön hangsúlyt kap a tréning során a korai figyelmeztető tünetek megismerése. A pszichoedukáció történhet a betegek és hozzátartozók számára szervezett csoportokban és családi körben egyaránt. Több mint 20 kontrollált vizsgálat bizonyította a családi intervenció hatásosságát (Hogarty és mtsai, 1986; McFarlane és mtsai, 1992; Tarrier és mtsai, 1988; Leff és mtsai, 1989; Randolph és mtsai, 1994; Tomaras és mtsai, 2000; Dyck és mtsai, 2002), melyek konzisztensen a relapszus ráta (Mari és mtsai, 1994; Pitschel-Walz és mtsai, 2001; Pilling és mtsai, 2002; 171-173) és a családi terhek (Cuijpers, 1999) csökkenését mutatták.

2.1.3. Kognitív- viselkedés terápia

A kognitív-viselkedés terápia alapfeltevése, hogy normál kognitív folyamatok fenntarthatják, de csökkenthetik is a pszichotikus tünetek szilárdságát és súlyosságát, különösen a téveszmék és hallucinációk esetében. Szupportív, nem fenyegető légkörben a páciens és a terapeuta közösen határozzák meg a módosítani kívánt céltüneteket, melyeket aztán specifikus technikákkal (vélekedésmódosítás, fókuszálás/reattribúció, gondolat stop), a természetes megküzdő mechanizmusok segítségével igyekeznek kontroll alá vonni. Számos randomizált vizsgálat bizonyította a terápia hatékonyságát (Bouchard és mtsai, 1996; Shergill és mtsai, 1998; Norman és mtsai, 1999; Gould és mtsai, 2001) a pozitív tünetek frekvenciájának és súlyosságának, illetve a tünetekhez társuló distressz csökkentésében.

2.1.4. Szociális ügyességi tréning

Strukturált, tanuláson alapuló módszer, amelynek során a megcélzott viselkedést kisebb egységekre bontják, és az adott viselkedés-egységeket didaktikus instrukciókkal, előjátszással, gyakorlással és ismétléssel, korrekatív visszacsatolással, pozitív megerősítéssel, házi feladatokkal tanítják meg. A szociális ügyességi tréning célja viselkedési technikák és tanulási aktivitás révén a közösségi élethez szükséges interperszonális, öngondoskodó és megküzdő készségek fokozása. Rendkívül strukturált megközelítésen keresztül dolgozzák át a páciens különféle szerepekben nyújtott specifikus deficitjeit. Ezek a deficitek alapvető készségektől (pl. szemkontaktus tartása) bonyolult szociális képességekig (pl. beszélgetés kezdeményezése idegenekkel) terjedhetnek. Fontos elem a pozitív, korrekatív feedback és az otthoni gyakorlás. Klinikai vizsgálatok meggyőzően támogatták a tréning hatásosságát. Az utánkövetéses vizsgálatok a megszerzett készségek tartósságát mutatták, és generalizációs effektus is megfigyelhető (Lieberman, 1989; Mueser és mtsai, 1995). A szociális funkcionálásra kifejtett pozitív hatása mellett nem effektív a tüneti redukcióban és a relapszus prevencióban.

2.2. Limitált bizonyítékokon alapuló pszichoszociális intervenciók

2.2.1. Perszonális terápia

Hogarty (2002) és munkacsoportja által kidolgozott, egyénre szabott hosszútávú pszichoszociális intervenció. A folyamat három fázisból áll, melyek illeszkednek a páciens állapotához a klinikai felépülés és a szociális reintegráció kontinuumán. Egy fázis néhány hónaptól akár 1-2 évig is tarthat. A terápia flexibilis, fázisfüggő és érzékeny a környezeti túltöltéssel kapcsolatban. Az eredmények biztatóak, de nem ismételték meg független kutatócsoportok.

2.2.2. Esetmenedzselés

Ennek a beavatkozásnak a célja, hogy a páciens ne „vessen el” a különböző ellátási formák, közösségi szervezetek, programok között. Egy úgynevezett esetmenedzser segíti a beteget, hogy a különféle ellátó szervezetek által nyújtott tevékenységeket koordinálja, folyamatossá és átfogóvá tegye a páciens számára. Segít például a szociális támogatások megszerzésében, munkahelykeresésben, meglátogatja a páciens, ha nem jelentkezik gondozáson. Egyelőre inkonzisztens adatok állnak rendelkezésre (Rossler és mtsai, 1995; Tyrer és mtsai, 1995; Chan és mtsai, 2000), ami valószínűleg metodológiai okokra vezethető vissza.

2.2.3. Kognitív helyreállítás és terápia

A kognitív deficit (figyelemzavar, memóriaproblémák, végrehajtó funkciók gyengesége) szerepet játszanak a betegség funkcionális kimenetelében. A kognitív helyreállító terápia ezt a dimenziót célozza meg. A helyreállító modell a deficit kognitív készség korrekcióját hangsúlyozza. A kompenzációs modell olyan készségek kidolgozását forszírozza, melyek helyettesítik a deficit készséget.

2.2.4. Szupportív terápia - pszichoterápiás betegvezetés

Pszichoterápiás szemlélettel vezetett célzott beszélgetések, melyek a beteg problémáinak felismerését, életvezetési nehézségeinek megoldását, egyéb kezeléseinek segítségét és kiegészítését szolgálják. Csatlakozhat osztályos vagy ambuláns pszichoterápiához is,

követési jelleggel. A farmakoterápia kiegészítéseként jöhet szóba. Osztályos kezeléseknél pszichoterápiás betegvezetés, ambuláns kezelésnél követés. Gyakorisága hetente egy, vagy ritkább.

2.2.5. Pszichoanalitikusan orientált pszichoterápia, pszichodinamikus terápia

A pszichoanalízis dinamikus szemléletére építő, nem időhatáros egyéni terápia, amely több paraméterében (pl. szabad asszociáció, ülésgyakoriság, fekvő/ülő helyzet) eltér a standard analízistől a beteg terápiás terhelhetőségének függvényében. Feltáró módszer, amely a személyiség átdolgozásán keresztül éri el a tünetek javulását és a személyiség változását. Ambuláns és kórházi keretek között egyaránt alkalmazható. Gyógyszeres kezelés mellett heti 1-2 ülésben történik.

2.2.6. Önszegítő csoportok

Az önszegítő csoportokkal kapcsolatban kevés kontrollált vizsgálat áll rendelkezésre. Egyes adatok szerint javítja a tüneteket, az életminőséget és a szociális hálót (Davidson és mtsai, 1999), jobb mindennapi funkcionalitással és betegségvezetéssel jár együtt (Powell és mtsai, 2001), csökkenti a hospitalizációk számát és hosszát (Galanter, 1988; Quinlivan és mtsai, 1995).

IV. Rehabilitáció

A rehabilitáció legfőbb eszköze a szocioterápia. A rehabilitáció kezdete az első orvos-beteg találkozás. Lényege a humán tevékenységek teljes skáláját felölelve, a társas kapcsolatok dinamikájára építve a szociális tanulás és a kreatív önmegvalósítás elősegítése.

A rehabilitáció célja:

- a szkizofréniával társuló deficit-állapotok és rokkantossági eljárások megelőzése
- a társadalomba való harmonikus visszailleszkedés elősegítése, a munkaképesség teljes vagy részleges helyreállítása
- a mindennapi életre való felkészítés, az önellátásra, az önálló életvitelre való képesség fokozatos kialakítása
- a szocializáltan és felelősen viselkedő, a társas viszonyokban megfelelően tájékozódó és hatékonyan tevékenykedő egyéniség újjászerveződésének (reorganizációjának) támogatása

A rehabilitációs *diagnosztikus vizsgálat* keretében a pszichiátriai diagnózist követően egyfelől a beteg elvesztett, illetve megmaradt képességeinek felmérése, rehabilitációs motivációs szintjének meghatározása, másfelől a beteg környezete által elvárt készségek számbavétele, a beilleszkedés feltételeinek körülhatárolása történik. Ezt követően kerül kidolgozásra a *rehabilitációs terv*: a páciens egyéni szükségleteiből kiindulva, az ő aktív és felelős részvételével az egyénre szabott célkitűzések meghatározása, amelyek magukba foglalják a rehabilitációs diagnózis alapján szükségesnek mutató farmakoterápiás "finom beállítást" és a pszichoterápiás teendőket, valamint a hiányzó és a környezet által elvárt aktivitás, illetve tevékenységek kibontakozását elősegítő szocioterápiákat.

1. A szocioterápiák legfőbb jellemzői

1. Nélkülözhetetlen, főleg kiegészítő jellegű terápiás módszerek, amelyek a gyógyszeres és a pszichoterápiás eredmények elmélyítésére szolgálnak, hatásukat azokkal szoros

összhangban fejtik ki. Mellőzésük következtében kialakuló tétlenség a pszichopatológiai tünetek perzisztálásának kedvez.

2. Minden humán tevékenységre építhető szocioterápiás eljárás, amelynek terápiás értéke csak akkor lesz, ha nem a tevékenység pusztá gyakoroltatására szorítkozik, hanem a személyiség kibontakozását, differenciálódását, társas viszonyainak dinamizálását szolgálja.
3. A hierarchikus jellegű orvos-beteg, ill. terapeuta-beteg kapcsolat helyét a partneri viszony váltja fel: a betegek tehát nem passzív tárgyai a gyógyító munkának, hanem a terápia aktív, kreatív, kezdeményező résztvevői.

A fokozatosság elvének következetes érvényesítése, a követelmények, elvárások szintjének fokozatos emelése és az éppen optimális stimuláció biztosítása szolgálja mind az alul- mind a túlstimuláltság elkerülését.

2. A szocioterápiák legfőbb formái

2.1. Munkaterápia

A munkaképesség helyreállításának eszköze, gyógyfoglalkoztatók segítségével teljesítmény-centrikus termelő tevékenység célzott alkalmazásával, mely a beteg szomatikus és pszichés állapotának javulását, személyiségének integrálódását és gazdagodását, munkaképességének társadalmilag elfogadott szintre emelését szolgálja a mielőbbi rehabilitáció érdekében. Nem tekinthető munkaterápiának a beteg terápiás cél nélküli dolgoztatása, megmaradt munkaerejének kihasználása. A munka lehetőleg kiscsoportos keretek között folyik, hogy érvényesüljenek a csoportdinamikai hatások.

A munkaterápia egy speciális formája a munka-rehabilitáció. A krónikus pszichiátriai betegek munkaerő-piaci helyzete leginkább a szkizofrén betegek esetében tekinthető kedvezőtlennek. A szociális támogatási és rokkantsági nyugdíj rendszere és gyakorlata ráadásul nem motiválja a pácienseket az elhelyezkedésre. A védett munkahelyek, a munka-rehabilitációs tanácsadás, a pszichoszociális rehabilitációs központok nem feltétlenül segítik elő a munkaerőpiacon történő elhelyezkedést. A támogatott munka-rehabilitáció jellemzői: (1) egészségesek körében végezhető, (2) a betegek egyéni preferenciáira és készségeire alapozott, (3) gyors és célzott előképzést és készségfejlesztést biztosít, (4) magas szintű team-munkát igényel a munkahelyek felkutatásában, (5) szoros együttműködést alakít ki a munkával kapcsolatos és a pszichoszociális szolgáltatókkal és (6) hosszú távú támogatást biztosít a kliens számára, sorsát követik a munkahelyen is. A legmagasabb lehetséges rehabilitációs szintet célozzák meg, és erre gyorsan és célzottan készítik fel a betegeket. A program révén megduplázható a foglalkoztatottsági ráta a súlyos mentális betegségen szenvedők körében, csökkent a kórházhasználat (Bond és mtsai, 1997).

2.2. Foglalkozásterápiák

Közös jellemzőjük: élménycentrikus, a személyiség kreatív-alkotó erőit felébresztő és fejlesztő, az individualizáció kibontakozását és a hatékony viselkedés elsajátítását célzó eljárások, melyek sokszor épp a munka világának antitéziseként, a szabadidő tartalmas kitöltésére való felkészítést szolgálják, és segítenek kialakítani a szociálisan funkcióképes, tartósan adaptív, ellenpontosítási lehetőségekkel rendelkező életvitelt. Formái:

- a) Kreatív és művészeti terápiák
- b) Képzőművészeti terápiák
- c) Zeneterápia

- d) Biblioterápia
- e) Színjátzás-terápia
- f) Mozgásterápiák

2.3. Szociális készségek tréningje

A szociális készség tréning célja az önálló életvitelre való felkészítés, amely egyfelől magába foglalja az adekvát kommunikációra kész, hatékony problémamegoldó és önértékesítő viselkedés megtanulását, betegségét megismerni akaró és azzal együtt élni tudó attitűd kibontakoztatását; másfelől biztosítja a teljes értékű mindennapi élethez szükséges készségek és képességek kialakítását és a megfelelő jártasságot az élettevékenységek összességében. Ezek a tréningek nélkülözhetetlenek, mert megfelelő szociális készségek hiánya esetén rehabilitációs törekvéseink szükségképpen eredménytelenek maradnak. Formái:

- a) Kommunikációs tréning
- b) Problémamegoldó tréning
- c) Asszertív tréning
- d) Pszichoedukáció
- e) Mindennapi élettevékenységek programjai

2.4. Közösségi terápiák

Célja a közösség kialakítása, a közösség gyógyító erejének kiaknázása, fokozatosan az önsegítő civil szervezetekhez való tartozás szükségletének felébresztése. Formái (193, 196):

- a) Terápiás közösség
- b) Klubterápiák
- c) Önsegítő szervezetek

3. A rehabilitáció intézményei

A krónikus betegek tartós gyógyítását, rehabilitációját, valamint a számukra szükséges védett környezetet nappali és éjszakai kórházak, védett műhelyek és védett szállások, átmeneti és kiegészítő intézmények formájában lehet biztosítani; ezek megteremtése az intézményfenntartók (az állam, ill. az önkormányzatok) feladata, jelenleg csak részlegesen érhetők el Magyarországon.

A folyamatosan fennálló tünetekkel, deteriorizációval, a hétköznapi funkcionális súlyosan korlátozó reziduális tünettannal járó esetekben, ahol a rehabilitációnak reális tere nincs, a betegeket – megfelelő családi háttér hiányában – szociális otthonban lehet tartósan elhelyezni.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

A pszichiátriai gondozás az a tevékenység, amelynek során a szakorvos által vezetett csoport meghatározott területen élő, hosszan tartó pszichiátriai betegségben szenvedők ellátását végzi, a betegség minden fázisában, területi ellátási kötelezettséggel (Magyar Pszichiátriai Szakmai Kollégium, 1999). A gondozói csoport feladata ez esetben a szkizofrén gondozottak betegségéből adódó egészségügyi és életviteli problémái

megoldásának a koordinálása. A gondozást végző munkacsoport tagjai szakorvosok, klinikai szakpszichológusok, szociális munkások, szakképzett gondozónők.

A szkizofrén betegek gondozása rendszeres találkozásokat tesz szükségessé. A rendszeres gondozás célja:

- a gyógyszeres kezelés hatékonyságának ellenőrzése
- a mellékhatások minimalizálása
- a beteg együttműködésének fenntartása
- a motiváció felkeltése, teljesítmény és szociális funkciók fenntartása és szükség esetén reaktiválása
- az esetleges relapszusok korai tüneteinek észlelése
- pszichoszociális támogatás terápiás célok érdekében.

A gondozás a beteg családi- és lakókörnyezetében, saját életterében, adott esetben otthonában történik. A gondozás akut esetben naponkénti terápiás kapcsolat lehet a betegség tüneteitől függően. A gondozás fenntartó jelleggel történik, ami heti, havi kapcsolatfelvételt jelent. A betegség kompenzált stádiumában az állapotfelmérés (pszichopatológiai és szociális státusz, károsodás, képességek, készségek) ritkábban válik szükségessé, de nem ajánlatos, hogy ez az időszak egy hónapnál hosszabb legyen.

A gondozási magatartás fő elemei:

A minimálisan szükséges támogatásra, tanulásra építő, elfogadó, a beteg személyes problémáira és látásmódjára nyitott, empatikus, az önálló teljesítményt jutalmazó, de a paternalisztikus attitűdöt kerülő terapeuta magatartás.

A gondozás eszköztára:

- gyógyszeres kezelés
- pszichoterápia, a gondozó képzettsége alapján
- egyéb pszichoszociális intervenciók (együttműködést segítő intervenciók, pszichoedukációs tevékenység, stresszkezelés, szociális és életviteli készségek fejlesztése)

2. Megelőzés

A szkizofrén páciensek gondozásának egyik leglényegesebb eleme a relapszus-prevenció. Ehhez feltétlenül szükséges a megfelelő terápiás kapcsolat kiépítése. Fontos a beteg számára nyújtott pszichoedukációs aktivitás, melynek célja, hogy a páciens minél jobban megismerje betegségének természetét, a tüneteket, a visszaesés fenyegető jeleit, a lehetséges kezelési formákat.

A megelőzés összetevői:

- A részletes pszichoszociális állapot felmérése, a betegség lefolyását enyhítő és súlyosbító tényezők, stresszorok felmérése, a beteg fő problémáinak és céljainak meghatározása, aktuális életvezetési nehézségeinek felderítése.
- Kapcsolatfelvétel a beteg főbb szociális partnereivel, elsősorban családjával.

3. Lehetséges szövődmények

A betegséget nagyfokú heterogenitás jellemzi a különböző egyéneknél és a lefolyás során egy egyénen belül is. Visszatérő és progresszív kórlefolyás tapasztalható, a munkahelyi és szociális funkciók jelentős károsodásával. Nagyobb a mortalitás, egyrészt a különböző testi betegségek (kardiovaszkuláris, légzőrendszeri és fertőző betegségek) nagyobb incidenciája, másrészt különösen a megnövekedett szuicid rizikó miatt. A szkizofréniában

szenvető betegek 4-10%-a hal meg szuicidium miatt. A szuicidium gyakoribb a férfiak között, a betegség korai fázisában és az industrialis országokban. Súlyos pszichotikus tünetek, depresszió, komorbid függőségi betegség és adverz életesemények növelhetik a szuicidium rizikóját.

A betegség gyakran társul különböző függőségi szindrómákkal (alkohol, nikotin, amfetamin, cannabis, LSD), vagy egyéb mentális betegségekkel (depresszió, kényszerbetegség, disszociatív tünetek, szorongásos zavarok) Ezek az állapotok szignifikánsan ronthatják a betegség lefolyását.

Nagyobb arányban vannak jelen testi betegségek, és különösen gyakoriak a szegényes öngondoskodásból, institualizációból (tuberculosis, hepatitis), függőségi szindrómákból (pl. cigarettázáshoz kötődő zavarok, HIV fertőzés) fakadó ártalmak. Egyes betegeknél polidipszia alakul ki, ami víz intoxikációhoz, hyponatraemiához vezethet.

Egyes második generációs szerek vonatkozásában került előtérbe a súlynövekedés, a magas koleszterin és triglicerid szint kérdése (Jin és mtsai, 2004). Ezek a jelenségek növelhetik a cardiovascularis megbetegedések kockázatát. Egyes szerek esetében gyakoribbnak találták a hiperglikémia, a diabetes mellitus és a ketoacidózis kialakulását, bár a szkizofrénia önmagában is a diabetes magasabb rizikójával társul. A helyzetet komplikálja, hogy jelenleg elsősorban esetismertetések és nem kontrollált vizsgálatok állnak rendelkezésre. Az egyes szerek ezekkel kapcsolatos mellékhatásait a 3. táblázat foglalja össze. A prolaktin-szint emelése révén az antipszichotikumok rizikófaktornak tekinthetők az osteoporosis szempontjából, mely figyelmet igényel a gondozóorvos részéről (Hummer és mtsai, 2005).

4. Kezelés várható időtartama/prognózis

Első epizód esetén egy év tünetmentesség esetén kísérlehető meg a kezelés megszüntetése. Több epizód esetén öt év tünetmentességet követően lehet megpróbálni a kezelés abbahagyását. Violens események esetén ez akár tíz év is lehet. A kezelés megszüntetése során azonban figyelembe kell venni, hogy az utánkövetéses vizsgálatok szerint a betegség második öt évében 80%-ban következik be relapszus, így a gyógyszeres kezelés felfüggesztése után is kívánatos a páciens állapotát figyelemmel kísérni. Amennyiben tüneti remisszió nem érhető el a gondozás során, vagy a kezelés felfüggesztése a betegség kiújulásával jár együtt, úgy a kezelés akár az egész élettartamra kiterjedhet.

A beteg kérésére viszont a gondozás megszüntethető, ha gyógykezelését más ellátónál kívánja megoldani és ezt a választott ellátó visszaigazolja.

VI. Irodalomjegyzék

1. Afaq I, Riaz J, Sedky K, Chung DJ, Vanina Y, el Mallakh R, Lippmann S. Divalproex as a calnative adjunct for aggressive schizophrenic patients. J Ky Med Assoc 2002; 100: 17–22.
2. Allan ER, Alpert M, Sison CE, Citrome L, Laury G, Berman I. Adjunctive nadolol in the treatment of acutely aggressive schizophrenic patients. J Clin Psychiatry 1996; 57: 455–459.
3. Altamura AC, Mauri MC, Mantero M, Brunetti M. Clonazepam/haloperidol combination therapy in schizophrenia: a double blind study. Acta Psychiatr Scand 1987; 76: 702–706.

4. APA. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161 (suppl. 2): 1-56.
5. Arango C, Kirkpatrick B, Buchanan RW. Fluoxetine as an adjunct to conventional antipsychotic treatment of schizophrenia patients with residual symptoms. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188: 50–53.
6. Bagnall AM, Jones L, Ginnelly L, Lewis R, Glanville J, Gilbody S, Davies L, Torgerson D, Kleijnen J. A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia. *Health Technol Assess* 2003; 7: 1-193.
7. Bailey E, Ricketts S, Becker DR, Xie H, Drake RE. Conversion of day treatment to supported employment: one-year outcomes. *Psychiatr Rehabil J* 1998; 22: 24–29.
8. Basan A, Kissling W, Leucht S. Valproate as an adjunct to antipsychotics for schizophrenia: a systematic review of randomized trials. *Schizophr Res* 2004; 70: 33–37.
9. Becker DR, Bond GR, McCarthy D, Thompson D, Xie H, McHugo GJ, Drake RE. Converting day treatment centers to supported employment programs in Rhode Island. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 351–357.
10. Berman I, Sapers BL, Chang HH, Losonczy MF, Schmiedler J, Green AI. Treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients with clomipramine. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 206–210.
11. Buchanan RW, Kirkpatrick B, Bryant N, Ball P, Breier A. Fluoxetine augmentation of clozapine treatment in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1625–1627.
12. Buchanan RW, Summerfelt A, Tek C, Gold J. An open-labeled trial of adjunctive donepezil for cognitive impairments in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 59: 29–33.
13. Bhugra D, Leff J, Mallett R, Der G, Corridan B, Rudge S. Incidence and outcome of schizophrenia in whites, African-Caribbeans and Asians in London. *Psychol Med* 1997; 27: 791–798.
14. Bollini P, Pampallona S, Orza MJ, Adams ME, Chalmers TC. Antipsychotic drugs: is more worse? A meta-analysis of the published randomized control trials. *Psychol Med* 1994; 24: 307–316.
15. Bond GR, Drake R, Mueser K, Becker D. An update on supported employment for persons with severe mental illness. *Psychiatr Serv* 1997; 48: 335–346.
16. Bromet EJ, Fennig S. Epidemiology and natural history of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 871–881.
17. Brown AS, Schaefer CA, Wyatt RJ, Begg MD, Goetz R, Bresnahan MA, Harkavy-Friedman J, Gorman JM, Malaspina D, Susser ES. Paternal age and risk of schizophrenia in adult offspring. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1528–1533.
18. Bouchard S, Vallières A, Roy MA, Maziade M. Cognitive restructuring in the treatment of psychotic symptoms in schizophrenia: a critical analysis. *Behav Ther* 1996; 27: 257–277.
19. Burns BJ, Santos AB. Assertive community treatment: an update of randomized trials. *Psychiatr Serv* 1995; 46: 669–675.
20. Byrne M, Browne R, Mulryan N, Scully A, Morris M, Kinsella A, Takei N, McNeil T, Walsh D, O'Callaghan E. Labour and delivery complications and schizophrenia: case-control study using contemporaneous labour ward records. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 531–536.

21. Cannon TD. On the nature and mechanisms of obstetric influences in schizophrenia: a review and synthesis of epidemiologic studies. *Int Rev Psychiatry* 1997; 9: 387–397.
22. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1080–1092.
23. Casey DE, Daniel DG, Wassef AA, Tracy KA, Wozniak P, Sommerville KW. Effect of divalproex combined with olanzapine or risperidone in patients with an acute exacerbation of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28: 182–192.
24. Caspi N, Modai I, Barak P, Waisbourd A, Zbarsky H, Hirschmann S, Ritsner M. Pindolol augmentation in aggressive schizophrenic patients: a double-blind crossover randomized study. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16: 111–115.
25. Castle D, Wessely S, Der G, Murray RM. The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell, 1965–84. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 790–794.
26. Chan S, Mackenzie A, Jacobs P. Cost-effectiveness analysis of case management versus a routine community care organization for patients with chronic schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs* 2000; 14: 98–104.
27. Csernansky JG, Riney SJ, Lombrozo L, Overall JE, Hollister LE. Double-blind comparison of alprazolam, diazepam, and placebo for the treatment of negative schizophrenic symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 655–659.
28. Craig TJ, Siegel C, Hopper K, Lin S, Sartorius N. Outcome in schizophrenia and related disorders compared between developing and developed countries: a recursive partitioning reanalysis of the WHO DOSMD data. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 229–233.
29. Cuijpers P. The effects of family interventions on relatives' burden: a meta-analysis. *J Ment Health* 1999; 8: 275–285.
30. Davidson L, McGlashan TH. The varied outcomes of schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 34–43.
31. Davidson L, Chinman M, Kloos B, Weingarten R, Stayner D, Tebes J. Peer support among individuals with severe mental illness: a review of the evidence. *Clinical Psychology: Science and Practice* 1999; 6: 165–187.
32. Dobson DJ, McDougall G, Busheikin J, Aldous J. Effects of social skills training and social milieu treatment on symptoms of schizophrenia. *Psychiatr Serv* 1995; 46: 376–380.
33. Dohrenwend BP, Egri G. Recent stressful life events and episodes of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1981; 7: 12–23.
34. Dose M, Hellweg R, Yassouridis A, Theison M, Emrich HM. Combined treatment of schizophrenic psychoses with haloperidol and valproate. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31: 122–125.
35. Drake RE, Becker DR, Biesanz JC, Wyzik PF, Torrey WC. Day treatment versus supported employment for persons with severe mental illness: a replication study. *Psychiatr Serv* 1996; 47: 1125–1127.
36. Dyck DG, Hendryx MS, Short RA, Voss WD, McFarlane WR. Service use among patients with schizophrenia in psychoeducational multiple-family group treatment. *Psychiatr Serv* 2002; 53: 749–754.
37. Evins AE, Amico E, Posever TA, Toker R, Goff DC. D-Cycloserine added to risperidone in patients with primary negative symptoms of schizophrenia. *Schizophr Res* 2002; 56:19–23.

38. Fink M, Sackeim HA. Convulsive therapy in schizophrenia? *Schizophr Bull* 1996; 22: 27–39.
39. Friedman JI, Adler DN, Howanitz E, Harvey PD, Brenner G, Temporini H, White L, Parrella M, Davis KL. A double blind placebo controlled trial of donepezil adjunctive treatment to risperidone for the cognitive impairment of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 349–357.
40. Galanter M. Zealous self-help groups as adjuncts to psychiatric treatment: a study of Recovery, Inc. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1248–1253
41. Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 786–793.
42. Geddes JR, Verdoux H, Takei N, Lawrie SM, Bovet P, Eagles JM, Heun R, McCreadie RG, McNeil TF, O’Callaghan E, Stober G, Willinger U, Murray RM. Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophr Bull* 1999; 25: 413–423.
43. Goff DC, Midha KK, Sarid-Segal O, Hubbard JW, Amico E. A placebo-controlled trial of fluoxetine added to neuroleptic in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 1995; 117: 417–423.
44. Goff DC, Tsai G, Levitt J, Amico E, Manoach D, Schoenfeld DA, Hayden DL, McCarley R, Coyle JT. A placebo-controlled trial of D-cycloserine added to conventional neuroleptics in patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 21–27.
45. Gould RA, Mueser KT, Bolton E, Mays V, Goff D. Cognitive therapy for psychosis in schizophrenia: an effect size analysis. *Schizophr Res* 2001; 48: 335–342.
46. Hafner H, Maurer K, Löffler W, Fatkenheuer B, an der Heiden W, Riecher-Rossler A, Behrens S, Gattaz WF. The epidemiology of early schizophrenia: influence of age and gender on onset and early course. *Br J Psychiatry Suppl* 1994; 164 (suppl 23): 29–38.
47. Hafner H, an der Heiden W. Epidemiology of schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 139–151.
48. Harrison P, Weinberger DR. Schizophrenia genes, gene expression and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 26–54.
49. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, Waternaux C, Oepen G. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1409–1416.
50. Heresco-Levy U, Javitt DC, Ermilov M, Mordel C, Horowitz A, Kelly D. Double-blind, placebo-controlled, crossover trial of glycine adjuvant therapy for treatment-resistant schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 610–617.
51. Heresco-Levy U, Ermilov M, Shimoni J, Shapira B, Silipo G, Javitt DC. Placebo-controlled trial of D-cycloserine added to conventional neuroleptics, olanzapine, or risperidone in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 480–482.
52. Hogarty GE, Schooler NR, Ulrich R, Mussare F, Ferro P, Herron E. Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients: relapse analyses of a two-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 1283–1294.
53. Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ, Kornblith SJ, Greenwald DP, Javna CD, Madonia MJ. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia, I: one-year effects of a

- controlled study on relapse and expressed emotion. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 633–642.
54. Hogarty GE, McEvoy JP, Ulrich RF, DiBarry AL, Bartone P, Cooley S, Hammill K, Carter M, Munetz MR, Perel J: Pharmacotherapy of impaired affect in recovering schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 29–41.
 55. Hogarty GE. *Personal Therapy for Schizophrenia and Related Disorders*. New York, Guilford, 2002
 56. Hummer M, Malik P, Gasser RW, Hofer A, Kemmler G, Naveda, RCM, Rettenbacher MA, Fleischhacker WW. Osteoporosis in patients with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 2005; 162: 162 - 167.
 57. Jablensky A. Schizophrenia: recent epidemiologic issues. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 10–20.
 58. Javitt DC, Silipo G, Cienfuegos A, Shelley AM, Bark N, Park M, Lindenmayer JP, Suckow R, Zukin SR. Adjunctive high-dose glycine in the treatment of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001; 4: 385–391.
 59. Jin H, Meyer JM, Jeste DV. Atypical antipsychotics and glucose dysregulation: a systematic review. *Schizophr Res* 2004; 71: 195–212.
 60. Josiassen RC, Joseph A, Kohegyi E, Stokes S, Dadvand M, Paing WW, Shaughnessy RA. Clozapine augmented with risperidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 130–136.
 61. Kales HC, Dequardo JR, Tandon R. Combined electroconvulsive therapy and clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1999; 23: 547–556.
 62. Kane JM. Treatment programme and long-term outcome in chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 358: 151–157.
 63. Kendell RE, McInnery K, Juszczak E, Bain M. Obstetric complications and schizophrenia: two case-control studies based on structured obstetric records. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 516–522.
 64. Lee MS, Kim YK, Lee SK, Suh KY. A double-blind study of adjunctive sertraline in haloperidol-stabilized patients with chronic schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18: 399–403.
 65. Lee JW, Schwartz DL, Hallmayer J. Catatonia in a psychiatric intensive care facility: incidence and response to benzodiazepines. *Ann Clin Psychiatry* 2000; 12: 89–96.
 66. Leff J, Berkowitz R, Shavit N, Strachan A, Glass I, Vaughn C. A trial of family therapy v a relatives group for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 58–66.
 67. Leucht S, McGrath J, White P, Kissling W. Carbamazepine augmentation for schizophrenia: how good is the evidence? *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 218–224.
 68. Lewis G, David A, Andreasson S, Allebeck P. Schizophrenia and city life. *Lancet* 1992; 340: 137–140.
 69. Liberman RP, DeRisis WJ, Mueser KT. *Social Skills Training for Psychiatric Patients*. Needham Heights, Mass, Allyn & Bacon, 1989
 70. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1183–1188.
 71. Magyar Pszichiátriai Szakmai Kollégium állásfoglalása: a pszichiátriai gondozási tevékenység szakmai útmutatója. *Psychiat Hung* 1999; 14: 579–583.

72. Magyar Pszichiátriai Szakmai Kollégium állásfoglalása a pszichiátriai zavarok gyógykezeléséről. Budapest, 2000.
73. Magyar Neuropszichofarmakológiai Egyesület. Az antipszichotikumok alkalmazása. Budapest, 2003.
74. Marder SR. Integrating pharmacological and psychosocial treatments for schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102: 87–90.
75. Mari JJ, Streiner DL. An overview of family interventions and relapse on schizophrenia: meta-analysis of research findings. *Psychol Med* 1994; 24: 565–578.
76. McFarlane WR, Stastny P, Deakins S. Family-aided assertive community treatment: a comprehensive rehabilitation and intensive case management approach for persons with schizophrenic disorders. *New Dir Ment Health Serv* 1992; 53: 43–54.
77. McGlashan TH. A selective review of recent North American long-term followup studies of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1988; 14: 515–542.
78. McGlashan TH, Johannessen JO. Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull* 1996; 22: 201–222.
79. McGrath JJ. Myths and plain truths about schizophrenia epidemiology - the NAPE lecture 2004. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111: 4–11.
80. McNeil TF. Obstetric factors and perinatal injuries, in *Handbook of Schizophrenia*, vol 3: Nosology, Epidemiology and Genetics of Schizophrenia. Edited by Tsuang MT, Simpson JC. New York, Elsevier, 1988, pp 319–344.
81. McNeil TF. Perinatal risk factors and schizophrenia: selective review and methodological concerns. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 107–112.
82. Mojtabai R, Nicholson RA, Carpenter BN. Role of psychosocial treatments in management of schizophrenia: a meta-analytic review of controlled outcome studies. *Schizophr Bull* 1998; 24: 569–587.
83. Mortimer AM. Antipsychotic treatment in schizophrenia: atypical options and NICE guidance. *Eur Psychiatry* 2003; 18: 209–219.
84. Mueser KT, Wallace CJ, Liberman RP. New developments in social skills training. *Behav Change* 1995; 12: 31–40.
85. Norman RM, Townsend LA. Cognitive-behavioural therapy for psychosis: a status report. *Can J Psychiatry* 1999; 44: 245–252.
86. Penn DL, Mueser KT. Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 607–617.
87. Petrides G, Divadeenam KM, Bush G, Francis A. Synergism of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 375–381.
88. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Orbach G, Morgan C. Psychological treatments in schizophrenia: I. metaanalysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. *Psychol Med* 2002; 32: 763–782.
89. Pitschel-Walz G, Leucht S, Bauml J, Kissling W, Engel RR. The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2001; 27: 73–92.
90. Powell TJ, Yeaton W, Hill EM, Silk KR. Predictors of psychosocial outcomes for patients with mood disorders: the effects of selfhelp group participation. *Psychiatr Rehabil J* 2001; 25: 3–11.

91. Quinlivan R, Hough R, Crowell A, Beach C, Hofstetter R, Kenworthy K. Service utilization and costs of care for severely mentally ill clients in an intensive case management program. *Psychiatr Serv* 1995; 46: 365–371.
92. Randolph ET, Eth S, Glynn SM, Paz GG, Leong GB, Shaner AL, Strachan A, Van Vort W, Escobar JJ, Liberman RP: Behavioural family management in schizophrenia: outcome of a clinicbased intervention. *Br J Psychiatry* 1994; 164: 501–506.
93. Reznik I, Sirota P: An open study of fluvoxamine augmentation of neuroleptics in schizophrenia with obsessive and compulsive symptoms. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23: 157–160.
94. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, Bilder R, Goldman R, Geisler S, Koren A, Sheitman B, Chakos M, Mayerhoff D, Lieberman JA. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 241–247.
95. Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, Mazurek MF. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 357–436.
96. Rossler W, Löffler W, Fatkenheuer B, Riecher-Rossler A. Case management for schizophrenic patients at risk for rehospitalization: a case control study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1995; 246: 29–36.
97. Salokangas RK, Saarijärvi S, Taiminen T, Kallioniemi H, Lehto H, Niemi H, Tuominen J, Ahola V, Syvalahti E. Citalopram as an adjuvant in chronic schizophrenia: a double-blind placebocontrolled study. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 94: 175–180.
98. Schooler NR, Levine J, Severe JB, Brauzer B, DiMascio A, Klerman GL, Tuason VB. Prevention of relapse in schizophrenia: an evaluation of fluphenazine decanoate. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 16–24.
99. Second-generation antipsychotic medications. *Curr Op Psychiatry* 2002; (supp.1): S1–S51.
100. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW: A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 49: 1–52.
101. Shergill SS, Murray RM, McGuire PK. Auditory hallucinations: a review of psychological treatments. *Schizophr Res* 1998; 32: 137–150.
102. Shiloh R, Zemishlany Z, Aizenberg D, Radwan M, Schwartz B, Dorfman-Etrog P, Modai I, Khaikin M, Weizman A. Sulpiride augmentation in people with schizophrenia partially responsive to clozapine: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 569–573.
103. Stone CK, Garve DL, Griffith J, Hirschowitz J, Bennett J. Further evidence of a dose-response threshold for haloperidol in psychosis. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1210–1212.
104. Tarrier N, Barrowclough C, Vaughn C, Bamrah JS, Porceddu K, Watts S, Freeman H. The community management of schizophrenia: a controlled trial of a behavioural intervention with families to reduce relapse. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 532–542.
105. Tomaras V, Mavreas V, Economou M, Ioannovich E, Karydi V, Stefanis C. The effect of family intervention on chronic schizophrenics under individual psychosocial treatment: a 3-year study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2000; 35: 487–493.

106. Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of birth in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr Res* 1997; 28: 1-38.
107. Tsai GE, Yang P, Chung LC, Tsai IC, Tsai CW, Coyle JT. D-Serine added to clozapine for the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1822–1825.
108. Tyrer P, Morgan J, Van Horn E, Jayakody M, Evans K, Brummell R, White T, Baldwin D, Harrison-Read P, Johnson T. A randomized controlled study of close monitoring of vulnerable psychiatric patients. *Lancet* 1995; 345: 756–759.
109. Vartiainen H, Tiihonen J, Putkonen A, Koponen H, Virkkunen M, Hakola P, Lehto H. Citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor, in the treatment of aggression in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 91: 348–351.
110. Verdoux H, Geddes JR, Takei N, Lawrie SM, Bovet P, Eagles JM, Heun R, McCreadie RG, McNeil TF, O'Callaghan E, Stober G, Willinger MU, Wright P, Murray RM. Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: an international collaborative meta-analysis of individual patient data. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1220–1227.
111. Volavka J, Cooper TB, Czobor P, Lindenmayer JP, Citrome LL, Mohr P, Bark N. High-dose treatment with haloperidol: the effect of dose reduction. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 252–256.
112. Wassef AA, Dott SG, Harris A, Brown A, O'Boyle M, Meyer WJ III, Rose RM. Randomized, placebo-controlled pilot study of divalproex sodium in the treatment of acute exacerbations of chronic schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 357–361.
113. Westergaard T, Mortensen PB, Pedersen CB, Wohlfahrt J, Melbye M. Exposure to prenatal and childhood infections and the risk of schizophrenia: suggestions from a study of sibship characteristics and influenza prevalence. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 993–998.
114. Wolff N, Helminiak TW, Morse GA, Calsyn RJ, Klinkenberg WD, Trusty ML. Cost-effectiveness evaluation of three approaches to case management for homeless mentally ill clients. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 341–348.
115. Wolkowitz OM, Pickar D. Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: a review and reappraisal. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 714–726.
116. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *Br Med J* 2002; 325: 1199–1201.

VII. Mellékletek

A szkizofrénia diagnosztikus kritériumai a BNO 10 szerint

Általánosságban a gondolkodás, a percepció torzulása (széttöredeztetése), nem megfelelő és/vagy elsívárosodott affektusok jellemzik a szkizofréniákat. A tudat tiszta, az intellektuális képességek megtartottak, de meghatározott kognitív deficit kialakulhat a lefolyás során.

A zavar azokat a legalapvetőbb lelki folyamatokat érinti, melyek az egyénnek azt az érzést adják, hogy egyéniség, egyedi és saját akaratából cselekszik. A legintimebb gondolatokról, érzésekről, és cselekedeteiről érzi, hogy másokkal megosztottak, mások tudnak róla, másodlagos téveszmék születnek az érzések, élmények magyarázatára, és természetfeletti

erők befolyásolják az egyén gondolkodását, cselekedeteit, és ennek végeredménye azok bizarrsága. Az egyén úgy gondolja, hogy körülötte forog a világ. A hallucinációk, különösen az akusztikus hallucinációk, gyakoriak és gyakran kommentálják az illető gondolatait, cselekedeteit. A percepció más módon, de szintén gyakran zavart, színek vagy hangok túlságosan élénk vagy módosult minőségűekké válnak. A hétköznapi dolgok lényegtelen tulajdonságai sokkal fontosabbá válnak, mint maguk a dolgok vagy helyzetek. Bonyolult, szinte követhetetlen, dagályos gondolkodás szintén korai jel, általában ahhoz a meggyőződéshez vezet, hogy a hétköznapi helyzeteknek van egy rejtett, baljóslatú mondanivalója is az egyén számára. Ebben a jellegzetesen szkizofréniás gondolkodászavarban a jelentéktelen és lényegtelen kerül előtérbe, ez a normális direkt mentális aktivitásban gátolt, végül teljesen kiszorítva a megfelelő és odaillő gondolatokat. Ez a gondolkodás bizonytalan, formátlan, és homályossá válik, és a beszéd ennek következtében gyakran érthetatlenné. Szünetek és betoldások gyakoriak a gondolatmenetben, és a gondolatokat valamilyen idegen szervezet elvonhatja a páciensről. A hangulat jellegzetesen felszínes, szeszélyes vagy inkongruens. Az ambivalencia és az akarat-zavar inercia, negativizmus vagy stupor képében jelenhet meg. Katatónia lehet jelen. A kezdete lehet akut, súlyos viselkedészavarral, vagy lappangó, fokozatosan kialakuló bizarr gondolatokkal és viselkedéssel. A lefolyás nagyon változatos lehet, nemcsak krónikus vagy rokkantságba torkolló (a lefolyást az 5. karakterkód határozza meg). Az esetek egy meghatározott részében, melynek aránya jelentősen függ a kultúrától és populációtól, a prognózis a teljes vagy majdnem teljes gyógyulás. A nemeket körülbelül egyformán érinti, a kezdete nőknél idősebb korra tevődik.

Annak ellenére, hogy nem található szigorúan patológias tünet, a diagnózis szempontjából gyakorlati előnyökkel jár csoportokba gyűjteni a tüneteket, melyek nem ritkán együtt fordulnak elő:

- a. gondolat - echo (a gondolatok visszhangosodása), gondolatok betoldása vagy elvonása, a gondolatok szétsugárzása (telekommunikációs eszközzel);
- b. külső irányítottságról, befolyásolásról, vagy passzivitásról való meggyőződöttség, ami egyértelműen a test vagy testrész mozgására vagy meghatározott gondolatokra, cselekedetekre vagy érzésekre vonatkozik; a percepció kóros értelmezése;
- c. akusztikus hallucinációk, a hangok egyes szám 3. személyben beszélnek a páciensről, vagy folyamatosan kommentálják viselkedését, vagy más akusztikus hallucinációk a test különböző részéből;
- d. állandó téveszmék, melyek az adott kultúrkörben elfogadhatatlanok (bizarr) és teljesen lehetetlen, mint vallási vagy politikai identitás, emberfeletti képességek és erők, (pl. képessé válik arra, hogy kontrollálja az időjárást, vagy földönkívüli lényekkel áll kapcsolatban);
- e. bármely fajtájú állandó hallucináció, ha társul doxasma-töredékekkel vagy átmeneti téveszmékkal affektív komponens nélkül, vagy ha állandó túlértékelt eszmékkal, vagy ha a hét vagy hónap minden napján előfordul;
- f. szünetek és betoldások gyakoriak a gondolatmenetben, aminek következtében a beszéd inkoherenssé (összefüggéstelenné) és érthetatlenné válik, vagy neologizmákkal tarkított.
- g. kataton viselkedés, mint a nyugtalanság, pózolás, flexibilitás cerea, negativizmus, mutizmus, és stupor.
- h. negatív tünetek, mint kifejezett apathia, szűkszavúság, az érzelmi válasz színtelensége, vagy inkongruens (bizarr) volta, általában szociális visszahúzódás, és a közösségi

- tevékenység csökkenése; egyértelműnek kell lennie, hogy a fent említett tünetek nem neuroleptikum mellékhatásai vagy depresszió következménye;
- i. jelentős és állandó változás a személy viselkedésének minőségében, ami közönyösségben, céltalanságban, munkátlanságban, elmagányosodásban és önközpontúságban fejeződik ki.

Diagnosztikus útmutató

A szkizofrénia diagnózisához legalább egy tisztán körvonalazódó tünetnek (és ha nem ennyire egyértelmű, akkor legalább 2-3 tünetnek) meg kell lennie az (a)-tól (d) pontok valamelyikéből, vagy legalább 2 tünetnek az (e) -től (h)-ig, egészen nyilvánvalóan az idő túlnyomó többségében legalább 1 hónapon keresztül. Azokat az eseteket ahol a tünetek megfelelnek a szkizofrénia diagnózisának, de nem tartanak még egy hónapja a szkizofrénia-szerű pszichotikus zavar (F23.2) diagnózissal kell ellátni, és módosítani a diagnózist, ha a tünetek már legalább 1 hónapja tartanak.

Visszatekintve, egyértelmű, hogy a prodromális fázisban, a tünetek és a viselkedés, mint például a munkában az érdeklődés elvesztése, a közösségi aktivitás csökkenése, és a személyes ápoltság, higiénia elhanyagolása, a generalizált szorongással együtt, valamint enyhe depresszióval, hetekkel, hónapokkal megelőzi a pszichotikus tüneteket. Mivel a kezdetet nagyon nehéz meghatározni az 1 hónapos időtartam a specifikus tünetekre vonatkozik, és nem a prodromális, nem pszichotikus fázisra.

Szkizofrénia nem diagnosztizálható igen kifejezett mániás vagy depressziós tünetek esetén, csak ha egyértelműen korábban jelentek meg a szkizofrén tünetek. Ha szkizofrén és affektív tünetek egyaránt megjelennek, és egyformán kifejezettek, akkor schizoaffectív zavart kell diagnosztizálni. (F25.-), még akkor is, ha a szkizofrén tünetek önmagukban teljesen kielégítenék a szkizofrénia kritériumait. Ugyancsak nem diagnosztizálható szkizofrénia nyilvánvaló idegrendszeri megbetegedés esetén valamint drog intoxikáció vagy megvonás állapotában. Ha hasonló állapot alakul ki epilepszia vagy más idegrendszeri megbetegedés esetén, akkor az F06.2, ha pszichoaktív szer használata váltotta ki, akkor az F20.5 kódok alatt kell besorolni.

A lefolyás típusai

Az 5. karaktert lehet használni a lefolyás leírására:

F20.X0	Folyamatos
F20.x1	Epizodikus progresszív deficit
F20.X2	Epizodikus stabil deficit
F20.X3	Epizodikus váltakozó
F20.X4	Inkomplett remisszió
F20.x5	Komplett remisszió
F20.X8	Egyéb
F20.x9	Kevesebb, mint egy éves obszerváció

F20.0 Paranoid szkizofrénia

A világ legtöbb részén ez a leggyakoribb szkizofrénia. A klinikai képet uralják a relatíve stabil, gyakran paranoid téveseszmék, amikhez általában akusztikus hallucinációk, valamint percepciózavarok társulnak. Az affektusok, az akarati élet és beszéd zavara, és kataton tünetek nem kifejezettek.

Példák a leggyakoribb paranoid tünetekre a következők:

- a. üldöztetési, vonatkoztatási téveszmék, különleges küldetés, test cseréje, agy feltékenység, "kiválasztottnak" születés
- b. akusztikus hallucinációk, melyek tartalma a páciensre veszélyt, fenyegetést jelentenek, vagy parancsokat osztogatnak, vagy verbális beszédet nem tartalmazó akusztikus hallucinációk, mint a nevetés, mormogás, füttyölés.
- c. íz-, szaghallucinációk, vagy szexuális, vagy más testi érzés hallucinációja; vizuális hallucinációk is előfordulhatnak, de ritkán állnak a klinikai kép előtérben.

A gondolkodászavar nyilvánvaló lehet az akut állapotban, de még ebben az esetben sem mindig rajzolódik ki egyértelműen a típusos téveszme vagy hallucináció. Az affektusok kevésbé sűrűsödnek el, mint a szkizofrénia többi altípusánál, de enyhe inkongruencia gyakori, ami leginkább hangulatzavart jelent, mint irritabilitást, hirtelen dühöt, féltékenységet, és gyanakvást. "Negatív" tünetek, mint az érzéknek elsivárosodása, az akarati élet érintettsége gyakran megfigyelhető, de nem uralja a klinikai képet.

A paranoid szkizofrénia lefolyása epizodikus lehet, részleges vagy teljes remissziókkal, vagy krónikus lefolyást mutathat. A krónikus esetekben a színes (florid) tünetek évekig tarthatnak, ezért egy-egy epizódot nehéz elkülöníteni. A hebefrénianál és a katatón szkizofrénianál később kezdődik.

Diagnosztikus útmutató

A szkizofrénia diagnózisához szükséges általános kritériumoknak (melyek a bevezetőben kerültek ismertetésre) teljesülniük kell. Ezen túlmenően kifejezett hallucinációknak és/vagy téveszméknek kell lennie, és az affektus, az akarati élet és a beszéd zavara valamint katatón tüneteknek relatíve jelentékteleneknek kell lennie. A hallucinációk általában megfelelnek a (b) vagy a (c) pontban leírtaknak. A téveszme bármilyen típusú lehet, de leggyakoribbak a kontrollálva lenni, különböző üldöztetési, külső irányítottságról, befolyásolásról, vagy passzivitásról való meggyőződöttség.

Ide sorolandó

Paraphrenia (schizophrenia paraphrenica)

Elkülönítő diagnózis

Különösen fontos az epilepsia és drog (gyógyszer) okozta pszichózis kizárása. Emellett észben kell tartani, hogy egyes kultúrákból illetve országokból származó embereknél az üldöztetési téveszméknek kevés diagnosztikus súlya van.

Nem ide sorolandó:

involúciós paranoid állapot (F22.8)

paranoia (F22.0)

F20.1 Hebefrénia

A szkizofrénia azon fajtája, melyben a hangulatzavar kifejezett, a téveszmék és a hallucinációk átmenetiek és fragmentáltak, a viselkedés felelőtlen (meggondolatlan) és kiszámíthatatlan valamint a manierizmus (gesztikuláció) általános. A hangulat sekélyes, nem odaillő, és gyakran társul vihogással vagy önelégült mosolygással, vagy beképzeltséggel, grimaszolással, gesztikulálással, csínytevéssel, hipochondriás panaszokkal, és bizonyos kifejezések, mondások ismételtetésével. A gondolatok dezorganizáltak, a beszéd inkoherens, összefüggéstelen és dagályos. Hajlik a magányosságra, a viselkedése céltalan és érzéketlen. A szkizofrénianak ez a formája

általában 15 és 25 év között kezdődik és a prognózis rossz, mert viszonylag gyorsan alakulnak ki a "negatív" tünetek, különösen az affektusok elsivárosodása és az akarat-szegénység (közömbösség).

Ezen kívül a gondolkodászavar, az akarat és a hangulati élet zavara általában kifejezett. Hallucinációk és téveszmék időnként észlelhetők, de nem állnak előtérben. A belső hajtóerő és célorientált önmegvalósítás elvész, így a páciens viselkedése jellegzetesen közönyössé és céltalanná válik. A felszínes és modoros belefeledkezés a vallásos, filozófiai és egyéb absztrakt témákba a hallgatóban csupán egy nehezen követhető gondolatmenet benyomását kelti.

Diagnosztikus útmutató

Az F20 pontban ismertetett általános diagnosztikus kritériumoknak teljesülnie kell. A legelső alkalommal diagnosztizálni hebefréniát normálisan csak serdülőknél és fiatal felnőtteknél lehet. A premorbid személyiség jellegzetesen, de nem szükségszerűen szegénylős és magányos. A hebefrénia biztos diagnózisához 2-3 hónapos folyamatos obszerváció szükséges, hogy a fentebb ismertetett jellegzetes viselkedés valóban megfigyelhető-e.

Ide sorolandó:

- Dezorganizált szkizofrénia
- Hebefrén szkizofrénia

F20.2 Kataton szkizofrénia

A pszichomotorium markáns zavara nélkülözhetetlen és uralkodó jellegzetessége a kataton szkizofrénia klinikai képének. A pszichomotorium szélsőséges zavarai változhatnak az extrém hiperkinézistől a stuporig, vagy az automatikus engedelmességtől a negativizmusig. A kényszerű pozíciók és attitűdök hosszú időn át fennállhatnak. A heves izgatottság feltűnő jellegzetessége ennek a szindrómának. A fejlett országokban ismeretlen okokból a kataton szkizofrénia ritka szindrómává vált, de változatlanul gyakori a világ többi részén. A katatonia kombinálódhat élénk szcenikus hallucinációkkal kísért oneiroid (álomszerű) állapottal.

Diagnosztikus útmutató

A szkizofrénia általános kritériumainak teljesülnie kell (lásd F20). Átmeneti és izolált kataton tünetek a szkizofrénia egyéb altípusaiban is előfordulhatnak, de a katatonia diagnózisához egy vagy több viselkedésnek dominálnia kell a klinikai képet:

- a. stupor (jelentős csökkenése a válaszkészségnek, a spontán mozgásoknak és tevékenységnek) vagy mutizmus;
- b. nyugtalanság (egyértelműen céltalan motoros aktivitás, amit külső ingerek nem befolyásolnak);
- c. pózolás (akaratlagosan kivitelezett, felvett és fenntartott, a helyzethez nem illő vagy bizarr pózok);
- d. negativizmus (látszólag értelmetlen ellenállás minden utasításnak és mozgatási kísérletnek, vagy ellenkező irányba mozog, mint ahogy az utasítás vagy a kísérlet szólt);
- e. rigiditás (a merev testhelyzet fenntartása mások akaratlagos megváltoztatásával szemben);

- f. flexibilitás cerea (a végtagokat abban a helyzetben tartja meg, amelyikbe valaki elmozgatta)
- g. egyéb tünetek, mint a parancs automatizmus (a felszólításoknak, utasításoknak azonnali feltétel nélküli végrehajtása)

A nem kommunikáló páciensnél a szkizofrénia diagnózisa mindaddig provizórikus marad, míg a többi szükséges tünet egyértelműen be nem bizonyosodik. Fontos megérteni, hogy a kataton tünetek nem specifikusak szkizofréniára. Kataton tünet(ek)et okozhat a központi idegrendszer betegsége, anyagcserezavar, vagy alkohol és drog, valamint hangulat [affektív] zavarban is előfordul.

Ide sorolandó:

- Kataton stupor
- Szkizofrén:
- katalepszia
- katatonia
- flexibilitás cerea

F20.3 Nem differenciálható (differenciálatlan) szkizofrénia

Olyan pszichotikus állapot, amelyik megfelel a szkizofrénia általános kritériumainak, de nem illik bele az F20.0-F20.2 altípusokba, vagy több mint egy altípus tüneteit mutatja, anélkül hogy bármelyik tisztán meghatározó volna. Ez a kategória csak pszichotikus állapotok leírására használható (így szkizofréniát követő depresszió, és reziduális szkizofrénia nem sorolandó ide) és csak azután, miután kísérlet történt az előző 3 rubrikába való besorolásra.

Diagnosztikus útmutató

Ez a kategória a következő zavaroknak van fenntartva:

- a. a szkizofrénia diagnosztikus kritériumai teljesülnek
- b. nem teljesül a paranoid, a hebefren vagy a kataton altípusok kritériuma
- c. nem teljesülnek a schizophreniát követő depresszió és a reziduális szkizofrénia tünetei.

Ide sorolandó:

- Atípusos szkizofrénia

F20.4 Szkizofrénia utáni depresszió

Szkizofréniát követő depresszió, amely elhúzódhat. A szkizofrénia "negatív" vagy "pozitív" tünetei közül néhánynak meg kell lennie, de már nem uralják a klinikai képet. A "negatív" tünetek sokkal gyakoribbak. A diagnózis szempontjából lényegtelen, hogy a depressziót milyen mértékben fedték el korábban meglévő pszichotikus tünetek, és csak ezek elmúltával vált láthatóvá, (hogy valóban egy ezt követően kialakuló mentális zavarról van szó) vagy a szkizofrénia belső lényegi része, és nem csupán arra adott lelki reakció. A tünetek ritkán olyan súlyosak, hogy megfelelnek a súlyos depresszió kritériumainak (F32.2 és F32.2) és gyakran nehéz eldönteni, hogy a tünetek melyik részéért felelős a depresszió, melyik részéért felelősek a neuroleptikumok mellékhatásai, és mely részét okozzák a szkizofrénia tünetei, mint akarati és a hangulati élet károsodása. Ez a depresszió típus magas öngyilkossági veszéllyel jár.

Diagnosztikus útmutató

A diagnózist csak akkor használható, ha

- a. az elmúlt egy évben a páciens szkizofréniában szenvedett, ami megfelelt a szkizofrénia általános diagnosztikus kritériumainak.
- b. néhány szkizofrén tünet még észlelhető
- c. a depresszív tünetek kifejezettek és kellemetlenek, megfelelnek a depresszív epizód (F32.-) kritériumainak és legalább 2 hete tartanak.

Ha szkizofrénia tünetei már nem észlelhetők, depressziót kell diagnosztizálni (F32.-)'. Amennyiben a szkizofrénia tünetei floridak és kifejezettek, akkor a szkizofrénia megfelelő altípusát (F20.0, F20.1, F20.2, F20.3) kell diagnosztizálni.

F20.5 Reziduális szkizofrénia

A szkizofrénia krónikusan progrediáló típusa, melyben egyértelmű progresszió figyelhető meg a korai stádiumtól (egy-két pszichotikus epizód, amelyik megfelel a szkizofrénia általános diagnosztikus kritériumainak) a késői fázisig, mely egy hosszútávú, negatív tünetekkel jellemezhető szakasz, mely nem feltétlenül irreverzibilis.

Diagnosztikus útmutató

A biztos diagnózishoz a következő kritériumoknak kell teljesülnie:

- a. kifejezett negatív tünetek például: meglassult pszichomotorium, restség, érzelmek elsivárosodása, passzivitás, iniciatíva szegénység, a beszéd elsivárosodása, szegényes, nem verbális kommunikáció (az arckifejezésekkel, a szemkontaktus fenntartásával, a hanglejtésekkel és testtartással), elhanyagoltság, és szegényes közösségi (társas) aktivitás.
- b. a múltban legalább egy pszichotikus epizód, amelyik megfelelt a szkizofrénia általános kritériumainak
- c. legalább egy éves periódus, ami alatt minimálisak a florid pozitív tünetek, mint a hallucinációk és téveszmék vagy gyakorlatilag csökkentek, de a szkizofrénia "negatív" tünetei észlelhetők;
- d. organikus központi idegrendszeri betegség vagy zavar hiánya, így demencia sem észlelhető. Ezen túlmenően nincs olyan mértékű depresszió vagy hospitalizáció amelyik a "negatív" tüneteket magyarázhatja.

Ha a páciens előző betegségéről pontos információk nem szerezhetők be, és ebből adódóan az sem deríthető ki, hogy valamikor korábban a szkizofrénia diagnosztikus kritériumai teljesültek-e, akkor csak előzetes diagnózisként használható a reziduális szkizofrénia.

Ide sorolandó:

Krónikus nem differenciált szkizofrénia

Szkizofrénia reziduális állapota

"Restzustand" (maradvány)

F20.6 Szkizofrénia simplex

Ebben a ritka zavarban a tünetek szinte észrevétlenül, de progresszíven alakulnak ki, és fokozatosan egyre kifejezettebb különc magatartás észlelhető, a közösségi, szociális elvárásoknak nehezen tud megfelelni, és az összes teljesítménye hanyatlik. A téveszmék és a hallucinációk nem kifejezettek, és az összkép kevésbé pszichotikus, mint a hebefrénia, paranoid vagy a kataton szkizofrénia. A reziduális schizophreniára jellemző negatív tünetek kifejezett pszichotikus epizód jelentkezése nélkül alakulnak ki. Növekvő szociális

(társas) elszegényedés, csavargás léphet fel, amit én-központúság, tunyaság, és céltalan létezés követ.

Diagnosztikus útmutató

A szkizofrénia simplex biztos diagnózisának a felállítása nehéz, mert ez a reziduális schizophreniánál meglévő lassan, fokozatosan kifejlődő negatív tünetek kellenek hozzá, anélkül, hogy hallucinációk vagy téveszmék jelentkeztek volna, vagy más korai pszichotikus tünetek. Ehhez szükséges még a személyes viselkedés lényeges változása, ami az érdeklődés elsorvadásával, henyéléssel és társas kapcsolatoktól való elhúzóódással jár.

Ide sorolandó:

Egyszerű szkizofrénia

F20.8 Egyéb szkizofrénia

Ide sorolandó:

Coenaesthopatias szkizofrénia

Szkizofreniform zavar MNO

Szkizofreniform pszichózis

Nem ide sorolandó:

Akut szkizofrénia-szerű zavar (F23.2)

Ciklikus szkizofrénia (F25.2)

Látens szkizofrénia (F23.2)

A szkizofrénia diagnosztikus kritériumai a DSM-IV TR szerint

A. *Jellemző tünetek:* két (vagy több) az alábbiakból, mindegyik egy egyhónapos időszak jelentős részében fennáll (sikeres kezelés esetén kevesebb ideig):

- 1) téveszmék
- 2) hallucinációk
- 3) inkoherens beszéd (pl. gyakori kisiklás vagy inkoherencia)
- 4) szembeszökően szétesett vagy kataton viselkedés
- 5) negatív tünetek, azaz hangulati üresség, alogia vagy akaratnélküliség

Megjegyzés: egy A-kritérium is elegendő, ha a téveszmék bizzarak vagy a hallucinációk a személy viselkedését/gondolatait folyamatosan kommentáló illetve párbeszédes hanghallásokból állnak.

B. *Szociális/foglalkozási diszfunkció:* a zavar kezdetétől eltelt idő jelentős részében a tevékenység egy vagy több fontos területén (pl. munka, társas kapcsolatok, az önmagáról való gondoskodás) feltűnően alacsonyabb szintű teljesítmény, mint a kezdetet megelőzően (ill. gyermek- vagy serdülőkori kezdetnél a kapcsolati, iskolai vagy foglalkozási teljesítmény várható szintjét nem éri el).

C. *Időtartam:* a zavar jegyei legalább hat hónapon át fennállnak. Ebből legalább egy hónapig (sikeres kezelés esetén rövidebb ideig) a tüneteknek meg kell felelniük az A-kritériumnak (az aktív szak tünetei), ezen kívül lehetnek prodromális és reziduális tünetek is. A prodromális és reziduális szakban a zavar vagy csak negatív tünetekben vagy az A-kritériumban felsorolt két vagy több tünet elhalványult formájában jelenik meg (pl. szokatlan hiedelmek, különös perceptuális élmények).

- D. *Szkizoaffektív zavar és pszichotikus hangulatzavar kizárható*: vagy mert (1) nem fordul elő major depresszív, mániás vagy kevert epizód az aktív fázis tüneteivel egyidejűleg, vagy (2) ha hangulatzavar az aktív fázis tünete alatt elő is fordult, annak teljes időtartama az aktív és reziduális periódus időtartamához mérten rövid volt.
- E. *Pszichoaktív szer/általános egészségi állapot kizárható*: a zavar nem kémiai anyag (pl. visszaélésre alkalmas szer vagy gyógyszer) élettani hatására vagy általános egészségügyi állapot következtében jött létre.
- F. *Pervazív (átfogó) fejlődési zavarral való kapcsolat*: ha a anamnézisban autisztikus zavar vagy más átfogó fejlődési zavar szerepel, a szkizofrénia utólagos diagnózisa csak akkor adható, ha téveszmék vagy hallucinációk vannak előtérben legalább egy hónapon keresztül (sikeres kezelés esetén rövidebb ideig).

A szkizofrénia altípusai

Az altípusokat túlnyomórészt az értékelés időpontjában talált tünettan határozza meg.

1. Téveszmés (paranoid) típus

A következő kritériumai teljesülnek:

- A. Egy vagy több téveszmében vagy gyakori hanghallásokban való elmélyedés.
- B. A következők egyike sem jelentős: inkoherens beszéd, szétesett vagy kataton magatartás, eltompult vagy inadekvát érzelmek

2. Dezorganizált (hebefrén) típus

A következő kritériumok teljesülnek:

- A. A következők mindegyike előtérben van:
 - (1) inkoherens beszéd
 - (2) szétesett magatartás
 - (3) eltompult vagy inadekvát érzelmek
- B. A kataton típus kritériumai nem teljesülnek.

3. Kataton típus

A klinikai képet a következőkből legalább két tünet uralja:

- 1) Motoros immobilitás, mint katalépszia (beleértve a flexibilitás cereát) vagy stupor
- 2) Mértéktelen motoros aktivitás (amely látszólag céltalan és külső ingerek nem befolyásolják)
- 3) Extrém negativizmus (látszólag motiválatlan ellenállás minden felszólításnak vagy merev testtartás fenntartása mozgásra való kísérlet ellenében) vagy mutizmus
- 4) Az akaratlagos mozgás furcsaságára valló testtartás (inadekvát, bizarr testtartások önkéntes felvétele), sztereotíp mozgások, szembeötlő manierizmusok vagy fintorgás, grimaszolás
- 5) Echolalia vagy echopraxia

4. Nem differenciált típus

A szkizofrénia e típusában az A-kritérium tünetei jelen vannak, de a paranoid, hebefrén vagy kataton típusok ismérvei nem teljesülnek.

5. Reziduális típus

A következő kritériumok teljesülnek:

Nem észlelhetők kifejezett téveszmék, hallucinációk, inkoherens beszéd és szétesett vagy kataton magatartás.

A zavarnak folyamatosan vannak jelei, mint negatív tünetek megléte, illetve az A-kritériumban felsorolt két vagy több tünet elhalványult formában jelenik meg (pl. szokatlan hiedelmek, különös érzékelési élmények).

A szkizofrénia hosszmetszeti lefolyásának osztályozása

Ez a felsorolás akkor alkalmazható, ha az aktív fázis tüneteinek kezdetétől legalább egy év eltelt:

- **Folyamatos:** amikor az A-kritérium jellemző tünetei a lefolyás egésze (vagy legnagyobb része) alatt teljesülnek. *Főleg negatív tünetekkel:* hozzátehető, ha jelentős negatív tünetek vannak jelen.
- **Epizodikus, progresszív maradványtünetekkel:** a lefolyást olyan epizódok jellemzik, amelyekben a szkizofrénia A-kritériumai teljesülnek, és az epizódok közt klinikailag jelentős maradványtünetek vannak. *Főleg negatív tünetekkel:* hozzátehető, ha ezekben a periódusokban jelentős negatív tünetek jelennek meg.
- **Epizodikus, stabil deficittel**
- **Epizodikus, váltakozó tünetekkel:** a lefolyást olyan epizódok jellemzik, amelyekben a szkizofrénia A-kritériumai teljesülnek, és az epizódok közt nincsenek klinikailag fontos maradványtünetek.
- **Egyszeri epizód részleges remisszióval:** egyetlen epizód fordult elő, amelyben a szkizofrénia A-kritériumai teljesültek, és néhány klinikailag jelentős maradványtünet maradt fenn. *Főleg negatív tünetekkel:* hozzátehető, ha ezek a maradványtünetek jelentős negatív tüneteket foglalnak magukba.
- **Egyszeri epizód teljes remisszióval:** egyetlen epizód fordult elő, amelyben a szkizofrénia A-kritériumai teljesültek, és nincsenek klinikailag jelentős maradványtünetek.
- **Más vagy nem tipizált forma:** ha más nem tipizált lefolyási minta jelenik meg.

1. táblázat. A schizophrenia-szerű tünetek differenciál diagnózisa

I. Általános orvosi vagy neurológiai zavarok

1. Pszichoaktív szerek által indukált pszichotikus zavar (különösen amfetamin, alkoholos hallucinosis, anticholinerg szerek, barbiturat megvonás, belladonna alkaloidok, cimetidine, kokain, digitalis, disulfiram, hallucinogének, L-dopa, phencyclidine (PCP), corticosteroidok, digitalis, antiparkinson szerek)
2. Epilepszia (temporalis lebeny)
3. Tumor, különösen a frontális vagy limbikus
4. KIR fertőzések: herpes encephalitis, neurosyphilis, Creutzfeldt-Jakob betegség, AIDS
5. Akut intermittáló porphyria
6. Alzheimer dementia
7. B₁₂ hiány
8. Szénmonoxid mérgezés
9. Endocrinopathiák: hipoglikémia, hipertireózis, Cushing-sy., Pheochromocytoma
10. Fabry betegség
11. Nehézfém mérgezés (arzén, ólom, higany)
12. Homocystinuria
13. Huntington betegség
14. Normal-nyomású hydrocephalus
15. Pellagra
16. Pick betegség
17. Szisztémás lupus erythematosus
18. Wernicke-Korsakoff szindróma
19. Wilson betegség

II. Pszichiátriai zavarok

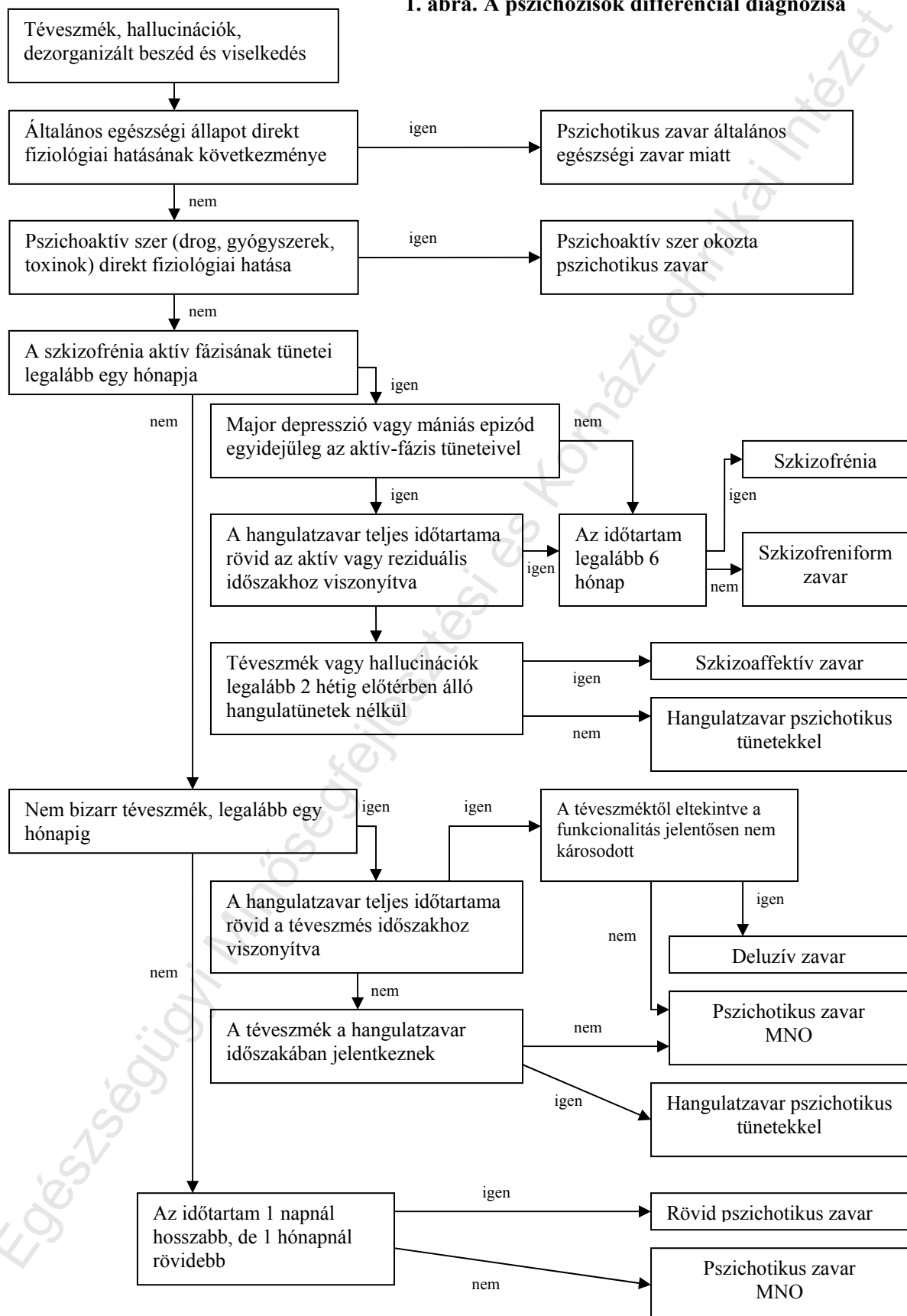
1. Szkizoaffektív zavar
2. Fakticiózus zavar döntően pszichológiai tünetekkel
3. Autizmus
4. Hangulatzavarok
5. Deluzív zavar
6. Személyiségzavarok (különösen szkizotíp, szkizoid, paranoid és borderline)
7. Kényszeres zavar

2. táblázat. Diagnosztikus értékelés és differenciál diagnózis

Kizárás:	Jellegzetességek, melyek elkülönítik a szkizofréniától:
Pszichotikus zavar általános egészségi zavar miatt	Etiológiai okot jelentő általános egészségi zavar jelenléte
Pszichoaktív szer okozta pszichotikus zavar	A pszichotikus tünetek jelentkezése és fenntartása összefüggésben van pszichoaktív szer hatásával vagy gyógyszeres kezelés mellékhatásával
Szkizoaffektív zavar	Szignifikáns hangulati tünetek vannak jelen a zavar teljes időtartamának jelentős (aktív és reziduális) részében.

Hangulatzavar pszichotikus tünetekkel	Pszichotikus tünetek csak a hangulatzavar időszakában vannak jelen
Szkizofreniform zavar	A pszichotikus tünetek időtartama: 1 és 6 hónap között
Rövid pszichotikus zavar	Pszichotikus tünetek időtartama: kevesebb, mint 1 hónap
Deluzív zavar	Nem bizzar téveszmék, melyek hallucinációk, dezorganizált beszéd és viselkedés, illetve negatív tünetek nélkül vannak jelen
Pervazív (átfogó) fejlődési zavar	Korai betegségkezdés (pl. autizmusban 3 éves kor előtt), prominens hallucinációk és téveszmék hiánya
Szkizotíp, szkizoid és paranoid személyiségzavar	A pszichotikus tünetek hiánya

1. ábra. A pszichózisok differenciál diagnózisa



3. táblázat. A gyakran használt antipszichotikumok mellékhatásai

Gyógyszer	EPS/tardív diszkinézia	Prolaktin-szint emelkedés	Súlygyarapodás	Glukóz abnormalitások	Lipid abnormalitások	QTc megnyúlás	Szedáció	Hipotenzió	Antikolinerg mellékhatások
thioridazine (Melleril)	+	++	+	+?	+?	+++	++	++	++
haloperidol (Haloperidol)	+++	+++	+	0	0	0	++	0	0
Clozapine ^a (Leponex)	0 ^c	0	+++	+++	+++	0	+++	+++	+++
risperidon (Risperdal)	+	+++	++	++	++	+	+	+	0
olanzapine (Zyprexa)	0 ^c	0	+++	+++	+++	0	+	+	++
Quetiapine ^b (Seroquel)	0 ^c	0	++	++	++	0	++	++	0
ziprasidone (Zeldox)	0 ^c	+	0	0	0	++	0	0	0
Aripiprazole ^d (Abilify)	0 ^c	0	0	0	0	0	+	0	0

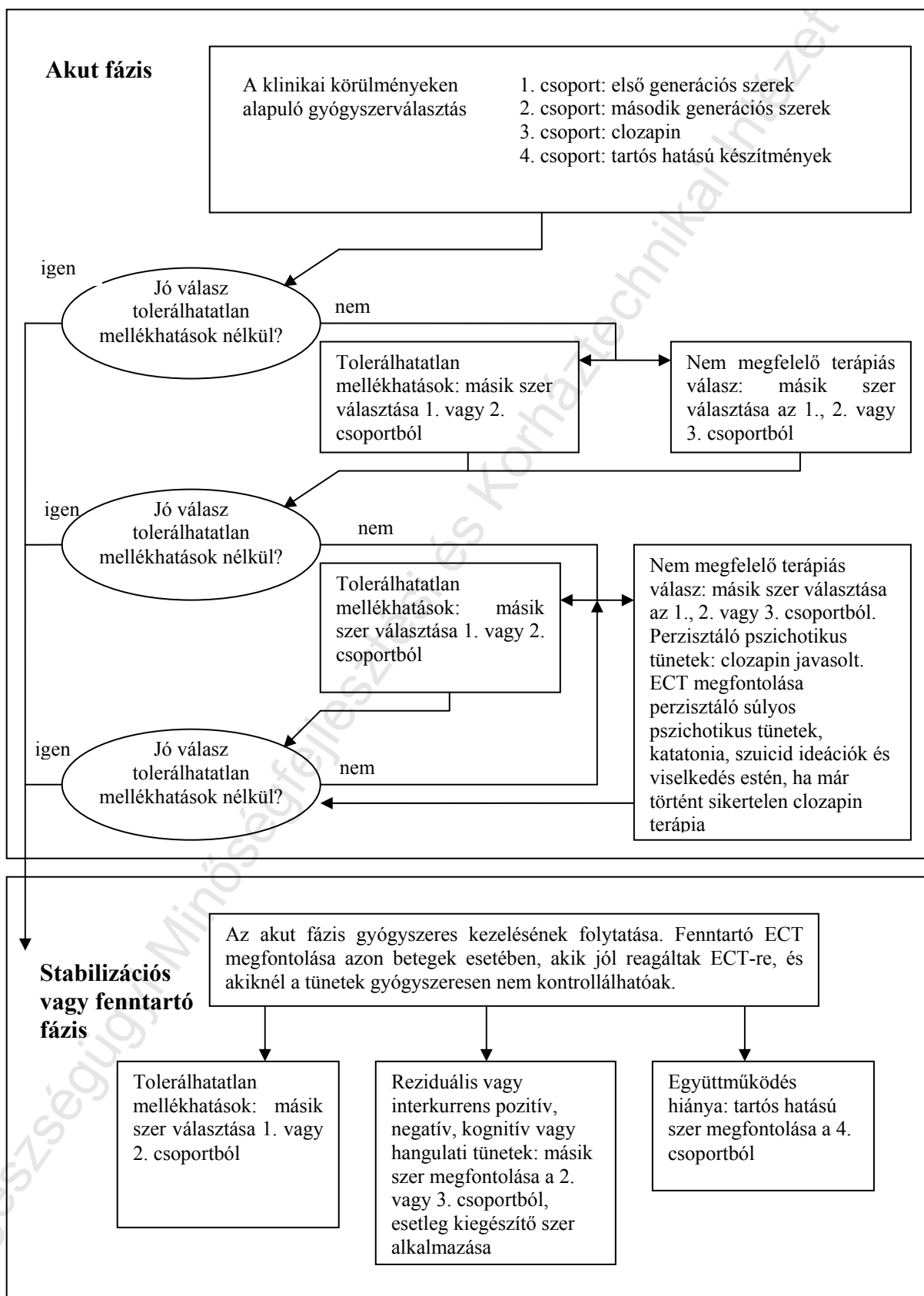
^aAgranulocytosist, görcsrohamokat, myocarditist is okozhat

^bkatarakta kialakulásának potenciális lehetősége

^caz akatízia potenciális kivételével

^dhányingert és fejfájást okozhat

2. ábra. A szkizofrénia szomatikus kezelése



A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.

Egészségügyi Minőségfejlesztési és Kórháztechnikai Intézet