

Melita Bokalič¹, Aleš Kogoj²

Paranoidna in katatonska shizofrenija – prikaz primera

Paranoid and Catatonic Schizophrenia – Case Report

IZVLEČEK**KLJUČNE BESEDE:** paranoidna shizofrenija, katatonska shizofrenija, blodnje, halucinacije, psihomotorične motnje, antipsihotiki

Shizofrenija je huda duševna motnja, ki prizadene 1 % svetovne populacije. Mednarodna kvalifikacija bolezni razlikuje več različnih tipov shizofrenije, in sicer paranoidno, hebefrensko, katatonsko, nediferencirano, rezidualno in enostavno shizofrenijo ter postshizofrensko depresijo. Članek obravnava v razvitem svetu najpogostejšo paranoidno shizofrenijo in redkejšo katatonsko obliko. Klinični primer prikazuje redek prehod iz paranoidne oblike v katatonsko z vmesnim malignim nevroleptičnim sindromom.

ABSTRACT**KEY WORDS:** paranoid schizophrenia, catatonic schizophrenia, delusions, hallucinations, psychomotor disturbances, antipsychotics

Schizophrenia is one of the most severe psychiatric disorders and carries a lifetime risk of 1%. The International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD 10), classifies the following forms of schizophrenia: paranoid, hebephrenic, catatonic, undifferentiated, residual, simple schizophrenia, and post-schizophrenic depression. The article describes most common paranoid and rare catatonic schizophrenia, their diagnostic guidelines, clinical features, differential diagnosis, and pharmacotherapy based on a case report of a schizophrenic man undergoing a transition from paranoid to catatonic schizophrenia following neuroleptic malignant syndrome.

¹ Melita Bokalič, štud. med., Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; melita.bokalic@gmail.com² Doc. dr. Aleš Kogoj, dr. med., Psihiatrična klinika Ljubljana, Enota za gerontopsihiatrijo, Studenc 48, 1260 Ljubljana

UVOD

Shizofrenija je ena najhujših psihiatričnih bolezni. Prizadene okoli od 0,5 do 1 % svetovnega prebivalstva, z začetkom relativno zgodaj v življenju in ima tendenco h kroničnosti (1). Mednarodna kvalifikacija bolezni, 10. revizija, (MKB-10) razlikuje med različnimi kliničnimi slikami shizofrenije, medtem ko se v sodobni literaturi pogosto omenja delitev na negativne in pozitivne klinične znake (1, 2). MKB-10 ločuje paranoidno, hebefrensko, katatonsko, nediferencirano, rezidualno in enostavno shizofrenijo ter postshizofrensko depresijo (2).

Diagnostični kriteriji

Kriteriji za diagnozo shizofrenije po ameriški klasifikaciji psihiatričnih bolezni (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-IV) vključujejo vsaj dva od naslednjih simptomov, ki sta prisotna vsaj en mesec. Za shizofrenijo značilni simptomi so blodnje, halucinacije, dezorganiziran govor, dezorganizirano ali katatonsko vedenje ali motnje čustvovanja in hotenja. V primeru tipičnih bizarnih blodenj ali tipičnih slušnih halucinacij za diagnozo zadostuje en sam simptom (3).

Podobno MKB-10 kriteriji vključujejo vsaj en kriterij od a do d ali najmanj dva kriterija od e do h, ki morajo biti prisotni dovolj dolgo, kar pomeni najmanj mesec dni (2):

- a) vsiljevanje, odvzemanje, odmev ali oddajanje misli,
- b) blodnje nadzorovanja, vplivanja ali oviranja, ki se nanašajo na telo ali telesne gibe oziroma se nanašajo na specifične misli, dejanja in zaznave ali prisotnost motenj zaznavanja,
- c) prisluhi, ki komentirajo bolnikovo vedenje, se med seboj pogovarjajo o bolniku ali prihajajo iz raznih delov bolnikovega telesa,
- d) trajne bizarne blodnje, ki so nemogoče ali neskladne z bolnikovim kulturnim okoljem (npr. sposobnosti nadziranja vremena, sposobnost razumevanje z Nezemljani),
- e) trajne halucinacije katerega koli tipa, kadar se pojavljajo vsaj en mesec vsak dan, kadar jih spremljajo prehodne blodnje brez čustvene vsebine ali trajne precenjene ideje,
- f) disociirano mišljenje, nesmiseln in dezorganiziran govor, neologizmi,

- g) katatonsko vedenje (npr. izrazita vznemirljenost, voščena upogljivost, negativizem, stupor) in
- h) negativni simptomi v smislu apatičnosti, osiromašenega govora, zbledelga ali neustreznega emocionalnega odziva.

Paranoidna shizofrenija

Pri nas najpogosteje srečujemo paranoidno obliko shizofrenije, ki ima ugodnejšo prognozo, se dobro odziva na terapijo in nastopi s kasnejšim začetkom, običajno po 30. letu. Bolniki znajo v nekaterih primerih svojo psihotično simptomatiko celo prikriti (4). V klinični sliki prevladujejo tipične blodnje in značilne slušne halucinacije. Blodnje so večinoma preganjalne in nanašalne, lahko pa tudi ljubosumnostne in veličavske. Halucinacije so praviloma ukazovalne, kar pomeni, da vsebujejo grožnje in ukaze ali pa se pojavljajo glasovi, ki se o bolniku pogovarjajo in komentirajo njegovo početje. Lahko so tudi brez verbalne komponente kot smeh ali šepet. Poleg slušnih se pojavljajo tudi haptične (taktilne) halucinacije ter halucinacije vonja in okusa. Negativni simptomi, kot so motnje v čustvovanju in hotenju, so sicer prisotni, vendar pri paranoidni obliki nikoli kot vodilna klinična slika. Neizrazite so tudi motnje govora in katatonske motnje. Potek bolezni je lahko epizodičen z delnimi ali popolnimi remisijami ali pa kroničen (2, 4).

Katatonska shizofrenija

Katatonska shizofrenija je v razvitih državah danes redka, kar pa ne velja za države v razvoju. V klinični sliki so v ospredju psihomotorične motnje. Slednje v grobem delimo na hipokinezije in hiperkinezije. Pod hipokinezije uvrščamo stupor ali akinezijo, voščeno upogljivost, pasivni in aktivni negativizem ter avtomatizem na ukaz. S hiperkinezijo pa opisujemo stanje povišane psihomotorične vzburjenosti oziroma katatonski nemir. Psihomotorične motnje so variabilne in tako bolnik prehaja iz stanja hiperkinezije v stupor ter iz avtomatizma v negativizem. Hiperkinezija se kaže kot povišana motorična aktivnost brez ustreznih zunanjih dražljajev. Bolnik pogosto vpije in ruši vse okrog sebe. Lahko se pojavi bizarna motorika in ehopraksija (nehoteno

ponavljanje gibov) ali eholalija (nehoteno ponavljanje besed ali zvokov). Stupor se kaže kot znižana motorična aktivnost. Bolnik vztraja v določeni drži in ne reagira na zunanje dražljaje. Pri negativizmu bolnik ne opravi naročenih gibov (pasivni) ali naredi ravno nasprotno (aktivni negativizem), medtem ko pri avtomatizmu naredi popolnoma vse, kar mu je naročeno. Pri voščeni upogljivosti oziroma katelepsiji se bolnik sicer ne giblje, lahko pa mu nekdo drug vsili določeno pozo, v kateri bo vztrajal še dolgo. V časovnem okviru psihomotoričnih motenj so prisotni tudi drugi za shizofrenijo značilni psihopatološki pojavi, ki navzven niso vidni (halucinacije in blodnje). O njih bolniki poročajo retrogradno, ko katatonsko stanje preide (2, 4).

Diferencialna diagnoza

Pri postavitvi dokončne diagnoze moramo izključiti epilepsijo in trajno blodnjavo motnjo pri paranoidni obliki ter katatonsko simptomatiko kot posledico nevroloških bolezni, metabolnih motenj ali zastupitev (2).

Farmakoterapija

Akutno fazo paranoidne shizofrenije zdravimo medikamentozno z antipsihotiki. Razlikujemo klasične in atipične antipsihotike. Slednji sodijo v prvi izbor. Izbiramo med risperidonom, paliperidonom, olanzapinom, amisulpiridom, kvetiapiinom, ziprazidonom, aripiprazolom in klozapinom. Klasični antipsihotiki (klorpromazin, levomepromazin, promazin klorid, tioridazin, flufenazin, perazin, haloperidol, droperidol, flupentiksol, cuklopentiksol, primozid in sulpirid) in novi atipični antipsihotiki so v zdravljenju pozitivnih znakov primerljivo učinkoviti, imajo pa atipični manj neželenih učinkov. Klozapinu se izogibamo, ker povzroča agranulocitozo. Uporabljamo ga le v primeru, ko ni zelenega odgovora na terapijo ali se pojavi intoleranca na prvotna antipsihotika. Klozapin, kot terapijo izbora, torej uporabljamo samo pri rezistentni obliki shizofrenije, kar pomeni, da ni bilo zadovoljivega odgovora na vsaj dve različni vrsti antipsihotikov, ki smo jih uporabili v dovolj visokem odmerku in dovolj dolgo. Če se že odločimo za zdravljenje, je treba 18 tednov tedensko spremljati krvno sliko in potem mesečno do konca

zdravljenja ter še zadnjič en mesec po ukinitvi zdravila (4, 5).

Zdravljenje akutne faze shizofrenije traja od 6 do 8 tednov, čemur sledi šest mesečno nadaljevalno zdravljenje z enakimi odmerki. Nato bolnik preide v profilaktično zdravljenje z nižjimi odmerki, ki je lahko tudi v depojski obliki. Slednja je primerna za slabo sodelujoče bolnike. V depo obliki so na voljo štiri klasični antipsihotiki in risperidon. Celotno zdravljenje tako traja dve leti po prvi psihotični epizodi, po drugi epizodi traja od tri do pet let, po tretji epizodi pa celo življenje (4, 5).

Akutna faza katatonske shizofrenije predstavlja urgentno stanje. Zaradi odklanjanja vode in hrane lahko pride do dehidracije, pogoste pa so tudi samopoškodbe in poškodovanje drugih ljudi. Zdravilo izbora so benzodiazepini, predvsem lorazepam, intramuskularno. Izboljšanje klinične slike pričakujemo v roku pol ure. Svetovne smernice narekujejo, da v primeru, ko ni izboljšanja, uvedemo elektrokonvulzivno terapijo (EKT). Večini se klinična slika drastično izboljša že po nekaj konvulzijah. EKT lahko služi tudi kot dodatno ali sočasno zdravljenje z benzodiazepinom. V Sloveniji se EKT ne izvaja. Bolnike sicer lahko napotimo v bližnje bolnišnice sosednjih držav, kar pa je večinoma dolgotrajen postopek, zato se raje poslužujemo drugih možnosti. Katatonija je povezana s presežkom glutamata, zato se lahko zdravi tudi z antagonistami N-metil-D-aspartatne kisline (NMDA), npr. amantadinom. Na podoben način deluje tudi antiepileptik topiramid, ki je antagonist 2-amino-3-metilpropanojske kisline (AMPA)-glutamatnega receptorja. Antipsihotikov zaradi nevarnosti poslabšanja somatskega stanja in prehoda v maligno katatonijo ali maligni nevroleptični sindrom ne uporabljamo (5, 6).

PRIKAZ PRIMERA

Delavec, z zaključeno lesno šolo, se je prvič zdravil zaradi paranoidne shizofrenije na psihiatrični kliniki v starosti 41 let. Starši in bratje nimajo duševnih motenj. Štiri leta pred sprejemom mu je umrla 16 let starejša žena. V starosti 36 let in 37 let je dvakrat prebolel pljučnico, sicer pa je bil telesno zdrav. Pred sprejemom se je zdravil zaradi rane na želodcu.

Prvi bolezenski znaki s postopno socialno izolacijo so bili opazni že najmanj dve leti pred sprejemom. Ob prvem sprejemu je razodel pester veličavski sistem blodenj, v okviru katerega je navajal, da je v času druge svetovne vojne enkrat že umrl in se ponovno rodil. V svojih blodnjah je bil že Hitlerjev in ameriški vojak, igralec, znanstvenik ter zdravnik. Sposoben je bil napraviti potrese, načrtoval je Sueški prekop in zgradil je piramide. Hotel je tudi obračunati s policijo, saj so mu povsod sledili in ga slikali, ko je bil z dekletom v gostilni. S hrano so ga hoteli zastrupiti. V časopisu je bila objavljena slika, ki se je nanašala nanj. Ko je gledal televizijo, je imel občutek, da sam nastopa. V službi je vohal pline, s katerimi so ga počasi zastrupljali. Slišal je različne glasove, vendar se ni spomnil, kaj so govorili. Pod kožo in v mehurju je imel različne živali, ki so uničevale krvna telesa in je zato telesno slabel.

Psihotična simptomatika je po uvedbi antipsihotika izzvenela. Po uvedbi depo antipsihotika (flufenazin) je imel izrazite ekstrapiramidne neželene učinke, zaradi česar je bil uveden klopazipin. Zaradi nezmožnosti uvida v bolezensko stanje pa je zdravila običajno opustil. Nanašalne, preganjalne, veličavske blodnje, fenomeni vplivanja in vodenja ter slušne halucinacije v obliki zvonjenja ter ženskih in moških glasov, ki so mu govorili, da bo umrl, so se ponavljali tudi ob naslednjih sprejemih v bolnišnico. V vedenju je bil bizaren, emocionalno izprazen in neustrezen, manj spontan. Večkrat je bil sprejet močno shujšan in telesno oslabil.

V starosti 56 let je bil trinajstič sprejet na kliniko. Pred tem sprejemom je prejemal antipsihotik zukloptentiksol. V zavodu, v katerem je živel zadnjih devet let, si je poskušal prerezati žile. Glasovi iz vesolja so mu govorili, naj se ubije. Začel je prejemati antipsihotik klopazipin 3×50 mg, antiholinergični antiparkinsonik biperiden 3×2 mg in benzo-diazepin lorazepam $3 \times 2,5$ mg. Enajsti dan hospitalizacije so se začeli pojavljati znaki malignega nevroleptičnega sindroma s stokrat povišanimi vrednostmi kreatinin-fosfokinaze in dvajsetkratnim povišanjem vrednosti serumskega mioglobina. Po ukinitvi antipsihotika ter uvedbi bromokriptina, ob nadaljevanju uporabe lorazepama, je maligni nevro-

leptični sindrom kmalu izzvenel. Opravljeni računalniški tomogram (CT) glave ni pokazal patoloških sprememb. Elektroencefalografija (EEG) je pokazala normalen izvid. Odpuščen je bil z olanzapinom, v večernem odmerku 10 mg.

Ponovno je bil sprejet že čez dva meseca. Čustveno je bil povsem zbledel, ključene drže z rokami, upognjenimi v komolcih, ter s stegnjenimi in razpetimi prsti rok. Zanimal je halucinacije in blodnje. Sprva je prejemal diazepam in biperiden. Kasneje je po uvedbi risperidona in olanzapina postal še bolj vznemirljen. Odpuščen je bil z lorazepamom $3 \times 2,5$ mg ter risperidonom 2×2 mg. Dan po naslednjem sprejemu čez 7 mesecev, ob enaki terapiji, si je zažgal obleko in ob tem utrpel obsežne opekline. Kasneje je razložil, da ob tem dogodku ni slišal glasov, se je pa hotel ubiti. Bil je izrazito upočasnen v mišljenju, redkobeseden, odgovarjal je v kratkih stavkih, opazna je bila izrazita togost v gibih in mimiki obraza. Ob zmanjševanju odmerka lorazepama je postal popolnoma negiben, cel dan ni jedel ne pil, deloval je prestrašeno. Po uvedbi klopazipina je postal nemiren, prepričan je bil, da je nekoga ubil. Hudo vznemirljen je neprekinjeno ponavljal: »Mrtev sem, mrtev sem ...« Po ukinitvi klopazipina, ki ga je prejemal v odmerku 3×100 mg, se je popolnoma umiril. Ostal je sicer še redkobeseden, vendar je sodeloval v pogovoru. Po uvedbi lorazepama je tudi drža postala bistveno bolj sproščena, čeprav še sključena, brez povišanega mišičnega tonusa ter z nakazano voščeno upogljivostjo. V urejenem pogovoru je zanimal kakršna koli sveža psihotična doživetja.

Kljub višjim odmerkom lorazepama (3×5 mg) so se izmenjevala obdobja občasne hude vznemirjenosti, s prepričanjem, da je nekoga ubil, ter obdobja odklanjanja hrane in pijače, ki se je stopnjevala do te mere, da je bilo potrebnočasno tudi hranjenje po nazogastrični sondi. Bolnika smo napotili tudi na EKT v tujino, ki pa je zaradi telesne oslabelosti niso izvedli. V nadaljevanju zdravljenja z benzodiazepini,časno tudi v kombinaciji s karbamazepinom, se je postopoma vendarle umiril in pridobil 6 kg telesne teže. Še vedno pa je ostala prisotna toga drža z občasnimi, kratkotrajnimi psihotičnimi doživetji.

RAZPRAVA

Shizofrenija se običajno začne med 15. in 45. letom starosti. Začetek je redko akuten, pogosteje se že tedne ali mesece pred psihično simptomatiko pojavijo prodromalni znaki. Običajno se kažejo kot izguba zanimanja za delo in osebni videz ter socialni upad. Lahko sta prisotni tudi generalizirana anksioznost in blaga depresija (2, 4).

V našem primeru se je bolezen začela s socialnim upadom, čemur je sledil preplet blodenj in halucinacij. Kombinacija halucinacij in blodenj brez opaznejših motenj čustvovanja, hotenja, govora in katatonskih simptomov nam takoj poda diagnozo paranoidne shizofrenije. Dodatno nas prepriča še poznejši nastop bolezni. Za paranoidno shizofrenijo so najbolj značilni prisluhi in preganjalne blodnje, oboje dobro izraženo tudi pri našem bolniku. Pridružene so bile še nanašalne in veličavske blodnje ter haptične halucinacije, kar se prav tako ujema s tipično klinično sliko (3).

Akutno fazo (paranoidne) shizofrenije začnemo zdraviti z atipičnimi antipsihotiki. Zdravilo izbora so atipični antipsihotiki (npr. risperidon ali olanzapin), lahko pa izbiramo tudi med visokopotentnimi antipsihotiki, kot sta haloperidol ali flufenazin (5). Zadnje je bilo predpisano našemu bolniku. V nadaljevalni in profilaktični fazi praviloma uporabljamo enako zdravilo kot za zdravljenje akutne faze. Zaradi nesodelovanja našega bolnika smo za profilaktično zdravljenje izbrali depo pripravek flufenazina. Pojavili so se izraziti ekstrapiramidni stranski učinki (motnje pri koordinaciji gibov zaradi vpliva na ekstrapiramidni sistem v centralnem živčnem sistemu), zato je bilo treba zdravilo zamenjati. Ob zamenjavi antipsihotika običajno počasi nižamo odmerke prvega zdravila in postopno uvajamo novega. Kadar se neželeni stranski učinki pojavijo ob depo obliki zdravila, bolezen tretiramo kot rezistentno in uvedemo klopazapin (5).

Shizofrenija je kronična bolezen z relapsi in vmesnimi popolnimi ali vsaj delnimi remisijami (6). Relapse lahko dobro preprečujemo s profilaktično terapijo, ki pa mora biti dosledno vodena. Žal kar 50–70% bolnikov s shizofrenijo zdravljenje opusti ali pa zdravil ne jemlje po navodilih (5). V to skupino

spada tudi naš bolnik, pri katerem posledično vidimo pogoste relapse z nagnjenostjo k samomorilnosti in z nepopolnimi remisijami, kar vodi v naraščajočo osebnostni upad (emocionalna otopelost, telesni propad).

V akutni fazi oziroma v času relapsov zdravljenju z antipsihotiki pogosto dodajamo tudi druga zdravila. Za pridružene simptome se uporablja benzodiazepine, stabilizatorje razpoloženja, blokatorje beta adrenergičnih receptorjev in antidepresive. Benzodiazepine (lorazepam, diazepam) in blokatorje beta adrenergičnih receptorjev (propranolol, betaksalol) ter antiholinergične antiparkinsonike (biperidin) pa se uporablja tudi za blazenje ekstrapiramidnih neželenih učinkov. Čas jemanja poskušamo skrajšati na najmanjši možni (4, 5).

Zaradi zgoraj naštetih razlogov je naš bolnik prejemal poleg klopazapina še biperidin in lorazepam. Ob pojavu malignega nevroleptičnega sindroma je bil antipsihotik (klopazapin) po smernicah ukinjen, zdravili pa so ga z lorazepamom in bromokriptinom (agonist dopamina). Po prebolelem malignem nevroleptičnem sindromu obstaja 15% možnosti za ponovitev le tega ob ponovni uvedbi antipsihotika, zato je treba izbrati nov antipsihotik iz drugega razreda, najraje nizkopotentnega (4). V našem primeru je bil uveden olanzapin.

Ob naslednjem sprejemu se je klinična slika bolnika spremenila. Blodenj in halucinacij ni bilo več, so pa bili bolj izraženi negativni simptomi (čustvena otopelost) in motorične motnje (sključena drža z rokami, upognjenimi v komolcih, ter s stegnjenimi in razpetimi prsti rok). Sprememba klinične slike kaže na prehod v drug tip shizofrenije. Halucinacije in blodnje v ozadju klinične slike ter izrazite motorične motnje napeljujejo na katatonsko shizofrenijo. Za diagnozo katatonske shizofrenije mora biti prisotna vsaj ena od psihomotoričnih motenj, opisanih v uvodu (2). Poleg bizarne drža pri našem bolniku vidimo še togost v gibih in mimiki obraza, ki se stopnjujeta do popolne nepremičnosti z odklanjanjem hrane in vode. Takšno stanje imenujemo stupor. Občasno mu je pridružen tudi blag mutacizem (redkobesednost, kratki stavki). Stupor pa se menja s povečano vznemirljivostjo (hiperkinezija) in blago voščeno upogljivostjo. Občasno se še vedno pojavljajo blodnje

s prepričanjem, da je nekoga ubil, oziroma da je sam mrtev.

Zdravljenje katatonske shizofrenije poteka drugače kot pri drugih tipih. Antipsihotiki klinično sliko poslabšajo, zato se jim izogibamo (4). V zgornjem primeru so bili bolniku kljub temu predpisani risperidon in olanzepin ter klozapin, ki so pri bolniku vedno znova povzročili vznemirjenost. Zdravilo izbora za katatonsko shizofrenijo so benzodiazepini (lorazepam), ki so bolniku končno le prinesli nekoliko izboljšanje klinične slike (5).

Ko se soočamo s shizofrenijo, moramo imeti v mislih, da gre kljub mnogim podtipom,

ki jih pozna MKB-10, konec koncev za eno samo bolezen z istim imenovalcem. Prehod paranoidne oblike shizofrenije v rezidualno je v dolgoletnem poteku bolezni kar pogost, zelo redko pa so omenjeni prehodi v katatonsko obliko shizofrenije. V praksi je zdravljenje praviloma orientirano glede na prevladujoče simptome in ne na tip shizofrenije po MKB, kar je še zlasti smiselno, ker se lahko klinične slike različnih tipov tudi prepletajo. Seveda pa je treba simptome pravilno oceniti in temu ustrezno prilagoditi zdravljenje.

LITERATURA

1. Stefan M, Travis M, Murray R. An atlas of schizophrenia. London: British library Cataloguing in Publication Data; 2002.
2. World Health Organization. The ICD Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Switzerland: WHO British library Cataloging in Publication Data; 1995. p. 84-109.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM IV. Washington: American Psychiatric Association; 1994. p. 133-55.
4. Žvan V. Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje. In: Tomori M, Ziherl S, eds. Psihijatrija. Ljubljana: Littera Picta; 1999.
5. Kores Plesničar B. Osnove psihofarmakoterapije. 2nd ed. Maribor: Medicinska fakulteta; 2008.
6. Fink M, Taylor MA. Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. Cambridge: U Press; 2003.
7. Kocmur M. Shizofrenija – diagnoza, zdravljenje, rehabilitacija. Psihiatrična klinika Ljubljana: Klinični oddelek za mentalno zdravje; 1997.

Prispelo 22. 8. 2011