



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja



Shizofrenija

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Podgorica | 2012.



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja

Shizofrenija

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Podgorica | 2012.

Ministarstvo zdravlja

Radna grupa za izradu i implementaciju kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta

Shizofrenija**Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse**

Radna grupa za izradu smjernica:

Dr sci. Lidija Stevović–Injac

Dr Jovo Đedović

Dr Aleksandar Tomčuk

Recenzija:

Martin Brown

ISBN 0-000-0000-0

Tehnička priprema i dizajn: Aleksandar Klimović

Štampa: XXXXXXXXXXXX

Tiraž: XXXX primjeraka

© Ministarstvo zdravlja Crne Gore 2012.

Uvodna riječ



Projekat unapređenja sistema zdravstva u Crnoj Gori, finansiran sredstvima Svjetske banke, obuhvata komponentu unapređenja kvaliteta zdravstvene zaštite, kao i izradu i implementaciju kliničkih smjernica i protokola.

Kliničke smjernice (vodiči dobre prakse) su sistematski razvijeni dokazi koji pomažu ljekarima i pacijentima u donošenju odluka o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti u specifičnoj kliničkoj situaciji. Njihov cilj je ostvarivanje dobrobiti, kako za korisnike i pružaoce zdravstvene zaštite, tako i za zdravstveni sistem u cjelini.

Radna grupa za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta je odabrala teme i imenovala radne grupe za izradu protokola i smjernica za bolesti i stanja koje su našoj zemlji od najvećeg, ne samo zdravstvenog nego i socijalno-ekonomskog značaja. Osnovni zadatak njihove izrade je predstavljanje najnovijih rezultata naučnih istraživanja u oblasti medicinskih nauka iz podataka dobijenih pretragom literature (“*evidence based medicine*” - medicina zasnovana na dokazima), a u kontekstu specifičnosti zdravstvenog sistema Crne Gore, kako bi se obezbijedila njihova implementacija u našem sistemu zdravstvene zaštite.

Stručnu i tehničku podršku Radnoj grupi za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta pružili su Ministarstvo zdravlja, Klinički centar Crne Gore i konsultanti Svjetske banke angažovani u okviru Projekta.

Inicijalno je pripremljeno dvanaest vodiča. Razvijanje novih i revidiranje postojećih predstavljaće kontinuiran proces, kako bi se obuhvatile različite oblasti medicine i zdravstvene zaštite u skladu sa najnovijim naučnim saznanjima i dokazima.

Izrada nacionalnih vodiča u Crnoj Gori predstavlja pionirski posao, obavljen uz entuzijizam i posvećenost svih učesnika. Izražavam nadu da će smjernice svoj puni i pravi doprinos ostvariti onda kad zažive u svakodnevnoj praksi, čime će unaprijediti kvalitet zdravstvene zaštite i stvoriti uslove da njihovi ishodi budu korisni i isplativi. Na taj način približićemo se jednom od bazičnih ciljeva reforme sektora zdravstva da u fokusu uvijek bude pacijent i njegove potrebe.

Ministar

Doc.dr Miodrag Radunović

Sadržaj

1. Uvod	8
2. Osnovne karakteristike shizofrenije	9
2.1 Tok bolesti	9
2.2 Komorbiditet shizofrenije.....	10
3. Dijagnostička evaluacija	10
3.1 Somatska dijagnostika	12
3.2 Uloga izabranog ljekara.....	12
4. Tretman	13
4.1 Pacijent centrirana terapija	13
4.2 Individualni plan liječenja	13
4.3 Timski rad	14
4.4 Biološka terapija psihotičnih poremećaja.....	14
4.4.1 Farmakološke intervencije	14
4.4.2 Elektrokonvulzivna terapija- EKT	17
4.4.3 Psihohirurgija	17
4.5 Psihosocijalna rehabilitacija	17
4.5.1 Timovi mentalnog zdravlja u zajednici.....	18
4.5.2 Kognitivno-bihevioralna terapija	18
4.5.3 Intervencije usmjerene na porodicu.	18
4.5.4 Programi zaposlenja sa podrškom.....	19
4.5.5 Program treninga socijalnih vještina.....	19

4.5.6	Psihosocijalne intervencije usmjerene na komorbidne bolesti zavisnosti.....	19
4.5.7	Psihosocijalne intervencije održavanja tjelesne mase.....	20
4.6	Preporučene intervencije kod teraporezistentnih pacijenata	20
5.	Bazične preporuke tretmana	21
5.1	Akutna faza bolesti	21
5.2	Faza stabilne bolesti.....	21
6.	Literatura	22

1. Uvod

Tokom posljednjih par decenija, sa pojavom novih generacija antipsihotika, došlo je do izrazitog porasta broja psihofarmaka koji se koriste u našoj državi. Diverzitet lijekova prisutnih na tržištu, u oklonostima odsustva zvaničnih dijagnostičkih i terapijskih smjernica psihotičnih poremećaja, može dovesti do neujednačenosti u izboru tretmana između pojedinih psihijatara i potencijalno negativnih konsekvencija po pacijente.

Sa druge strane, dosadašnja situacija u pogledu odsustva nacionalnih dijagnostičkih i terapijskih smjernica psihotičnih poremećaja dodatno je doprinijela limitiranoj primjeni metoda psihosocijalne rehabilitacije u kliničkoj praksi.

U tom kontekstu, naša namjera je da objedinimo osnovne preporuke i smjernice tretmana shizofrenije, koje će, kao zvaničan stav psihijatrijske struke u našoj državi, omogućiti da se redukuje različitost tretmana pacijenata sa ovom dijagnostičkom kategorijom i osavremeni način liječenja na svim nivoima zdravstvene zaštite.

Ove smjernice, pored shizofrenije, mogu se primjenivati i u tretmanu pacijenata sa drugim psihotičnim poremećajima (dijagnostičke kategorije F 20-29 MKB X klasifikacije poput shizoafektivne psihoze, kratkog psihotičnog poremećaja, psihoza sumanutosti, itd.), kod odraslih osoba (iznad 18. godine života), kod kojih je dijagnoza postavljena prije 60. godine života.

Nivo preporuke i nivo dokaza

Sve preporuke navedene u daljem tekstu se prema stepenu neophodnosti njihove primjene u kliničkoj praksi mogu razvrstati u tri kategorije:

- I Preporuke čija je primjena neophodna u svim slučajevima, koje su čvrsto potkrijepljene dobro oblikovanim eksperimentalnim, kliničkim ili epidemiološkim istraživanjima.
- II Preporuke srednjeg stepena čija primjena je potrebna u većini slučajeva. Dobro potkrijepljene naučnim istraživanjima i sa čvrstom teoretskom logičnom podlogom.
- III Može biti preporučljivo u pojedinačnim slučajevima.

2. Osnovne karakteristike shizofrenije

Shizofrenija je klinički sindrom koji obuhvata raznoliku psihopatologiju poremećaja kognicije, emocija, percepcije i drugih aspekata biheviora. Uprkos činjenici da se stepen izraženosti ovih manifestacija razlikuje među pojedinim pacijentima i mijenja u vremenskom kontinuitetu, efekti do kojih dovodi bolest su po pravilu dugotrajni i duboko onesposobljavajući. Poremećaj uobičajeno započinje prije 25. godine, perzistira kroz cijeli život, zahvata pojedince iz svih socijalnih klasa.

Iako se o shizofreniji često govori kao o pojedinačnoj bolesti, ovaj klinički entitet najvjerojatnije obuhvata grupu različitih poremećaja heterogene etiologije i uključuje pacijente čije kliničke manifestacije, odgovor na terapiju i tok bolesti značajno variraju. Nedoumice da li shizofrenija predstavlja neurodegenerativno oboljenje (patološki proces koji započinje na prethodno zdravom moždanom tkivu) ili neurorazvojni poremećaj – kasna posljedica ranih (intrauterinih) oštećenja, još uvijek su potpuno nerazjašnjeno područje. Međutim, tokom posljednjih godina pojavljuje se sve više dokaza koji potkrepljuju hipotezu neurorazvojnog poremećaja.

Prema dosadašnjim iskustvima, oko 1% opšte populacije oboljeće od shizofrenije. Prvi simptomi se uobičajeno javljaju u mlađem odraslom dobu, mada nije nemoguća i znatno kasnija pojava bolesti. Postavljanje dijagnoze shizofrenije još uvijek je povezano sa značajnom količinom straha, nedoumica i nerazumijevanja javnosti. Prvih nekoliko godina nakon početka su naročito uznemirujuće i haotične, kada je i najveći rizik od suicida (brojne statistike pokazuju da oko 10% pacijenata sa shizofrenijom izvrši samoubustvo). Jednom, kada prođe akutna epizoda i pacijent uđe u stabilnu fazu bolesti, ostaju brojni problemi poput socijalne izolacije i stigme, smanjene mogućnosti za povratak na posao i školovanje, kao i teškoća u daljoj socijalizaciji.

2.1 Tok bolesti

Svaka osoba sa ovim poremećajem ima gotovo jedinstvenu kombinaciju simptoma i ličnih iskustava. U tipičnim slučajevima bolest započinje sa **prodromalnim periodom** (sindrom atenuisane psihoze u aktuelnom predlogu buduće DSM V klasifikacije Američke psihijatrijske asocijacije). Ovu fazu karakteriše još uvijek očuvan test realnosti sa pojavom prvih tzv. negativnih simptoma. Dolazi do oštećenja mnestičkih funkcija i koncentracije. Pojavljuju se neubičajeni obrasci ponašanja i ideje, poremećaji afekta i apatija. Takođe dolazi

do smanjenja socijalne komunikacije i povlačenja iz društva, redukuje se zainteresovanost za svakodnevne obaveze.

Prodrom se obično nastavlja sa **akutnom psihotičnom epizodom** koju karakterišu halucinacije, sumanute ideje i izraženija dezorganizacija biheviora, odnosno tzv. pozitivni simptomi. Nakon rezolucije akutne faze (farmakološkim, psihološkim i ostalim intervencijama), pozitivni simptomi obično nestaju uz perzistenciju određenog stepena negativne fenomenologije. Ova **faza stabilne bolesti**, koja najčešće traje dugi niz godina, ponekad i doživotno, često se povremeno prekida ponovnom pojavom akutizacija poremećaja, koje zahtijevaju dodatne intervencije, često i hospitalizaciju.

Iako je ovo najčešći obrazac, tok shizofrenije među pojedinim pacijentima može značajno varirati. Kod nekih pojedinaca pozitivni simptomi traju veoma kratko, dok kod drugih perzistiraju godinama. Kod nekih pacijenata ne javlja se prodromalni period, već bolest počinje iznenada, pojavom produktivne fenomenologije.

2.2 Komorbiditet shizofrenije

Shizofrenija je često udružena sa brojnim drugim psihičkim poremećajima kao i somatskim oboljenjima. Od psihičkih poremećaja najčešći je komorbiditet sa anksioznošću, depresijom, poremećajima ličnosti i zloupotrebama psihoaktivnih supstanci (što se po nekim istraživanjima javlja u više od 50% slučajeva shizofrenije). Preporuke tretmana ovih drugih poremećaja nijesu obuhvaćene ovim smjernicama.

3. Dijagnostička evaluacija

Dijagnoza shizofrenije postavlja se isključivo na osnovu kliničkog psihijatrijskog pregleda, odnosno aktuelno ne postoje laboratorijski testovi i druge dodatne dijagnostičke metode koje mogu da potvrde ili opovrgnu prisustvo shizofrenije. Ova dijagnoza se formira shodno dijagnostičkim kriterijumima dvije važeće klasifikacije u svijetu:

Deseta revizija Međunarodne klasifikacije bolesti, povreda i uzroka smrti, izdata u Ženevi 1991. godine od strane Svjetske zdravstvene organizacije (MKB X), koja je u zvaničnoj upotrebi kod nas.

Dijagnostičko – statistički priručnik, IV izdanje – revidiran tekst iz 2000. godine, Američka psihijatrijska asocijacija (DSM IV-TR).

Prema MKB X klasifikaciji, za dijagnozu shizofrenije neophodno je prisutvo određenog broja relativno tipičnih shizofrenih simptoma (uz ograničenje da nijedan od njih nije striktno patognomoničan za ovaj poremećaj). Ovdje se navode: Fenomeni emitovanja ili oduzimanja misli, sumaute ideje uticaja, kontrole ili pasivnosti, tipične shizofrene halucinacije glasova, poremećaji mišljenja po sadržaju sa ideacijskom disocijacijom i eventualnom pojavom neologizama, kataton bihevior, negativni simptomi, itd.

Sa druge strane, DSM IV-TR klasifikacija daje nešto opštije kriterijume. Dijagnoza shizofrenije postavlja se u slučaju prisustva dva ili više od sledećih pet karakterističnih simptoma: sumanute ideje, halucinacije, dezorganizacija mišljenja (poremećaji poput ideacijske disocijacije), prisustvo krajnje dezorganizovanog ili katatonog biheviora, te negativnih simptoma (npr. afektivna nivelacija, alogija ili avolicija). Takođe se navodi da je samo jedan simptom dovoljan u slučaju da su sumanute ideje bizarnog karaktera ili se halucinacije sastoje od glasa koji kontinuirano komentariše ponašanje ili misli pacijenta, ili ako su prisutna dva ili više glasova koji međusobno razgovaraju. Osim toga mora postojati i izražena socijalno-radna disfunkcionalnost.

Prema ovoj klasifikaciji, znaci poremećaja moraju trajati najmanje šest meseci, uključujući i najmanje jedan mesec prisustva simptoma. Takođe je navedeno da se dijagnoza shizofrenije ne može postaviti u slučaju da su prisutni ostali kriterijumi za dijagnozu shizoafektivne psihoze, poremećaja raspoloženja, supstancama indukovano psihotičnog poremećaja, sekundarnog psihotičnog sindroma usljed opšteg medicinskog stanja, te dječjeg pervazivnog poremećaja.

Upravo iz tog razloga, veoma je važno da sve osobe sa dijagnozom psihotičnog poremećaja prođu sveobuhvatno multidisciplinarno ispitivanje, uključujući psihijatrijsku, psihološku i somatsku dijagnostiku. U tom kontekstu, prilikom analize i praćenja pacijenta u procesu liječenja, veoma je važno obratiti pažnju na (I):

- Modalitet smještaja i životnih okolnosti pacijenta;
- Socijalnu umreženost;
- Kulturno i etničko porijeklo;
- Ekonomski status;
- Zanimanje i obrazovanje;
- Kvalitet života;
- Bračni i roditeljski status;
- Rizik od samopovređivanja i povređivanja drugih;
- Seksualno zdravlje;
- Zloupotrebe alkohola i drugih supstanci, kao i druge komorbidne psihičke poremećaje.

3.1 Somatska dijagnostika

Dijagnostičke metode koje je neophodno sprovesti u akutnoj fazi bolesti se individualno određuju u zavisnosti od karakteristika pojedinačnog slučaja. Rutinski dio evaluacije bi trebalo da obuhvati:

- Laboratorijske analize (SE, KKS, parametri funkcije jetre i bubrega, glikemija, serumski elektroliti, lipidni status) (I).
- Hormonski status tireoidee (TSH i FT4) (II).
- Urin na PAS (psihoaktivne supstance) (I).

Serološke analize na prisustvo Hepatitisa B, Hepatitisa C, HIV virusa, sifilisa i drugih oboljenja u okolnostima gdje je to indikovano (II).

Kod pacijenata ženskog pola u reproduktivnom dobu, razmotriti primjenu testa na trudnoću (II).

EKG i pregled interniste - Ova ispitivanja je naročito važno sprovesti kod administracije lijeka u čijem sažetku karakteristika je navedeno da se mora obaviti inicijalna elektrokardiografija, zatim kod pacijenata sa podacima o kardiovaskularnoj bolesti u anamnezi i kod bolničkih pacijenata (I).

Neurofiziološko ispitivanje radi procjene elektrokortikalne aktivnosti u prvoj epizodi bolesti (II).

Neuroimaging odnosno CT skeniranje mozga ili MRI – u okolnostima prve psihotične epizode ili kod atipičnih kliničkih slika. Ovo ispitivanje je značajno iz dva razloga. Prvo, pomoću ove dijagnostičke procedure može se isključiti prisustvo tzv. sekundarnih psihotičnih sindroma kod drugih patoloških stanja moždanog tkiva. Drugo, nalaz kortikalnih reduktivnih promjena i/ili uvećanja komornog sistema dodatno potvrđuje dijagnozu i obezbjeđuje informacije relevantne za buduće planiranje tretmana i prognozu poremećaja (II).

3.2 Uloga izabranog ljekara

Izabrani ljekar vrši monitoring upućivanja pacijenata kroz sve nivoe zdravstvenog sistema, objedinjuje medicinsku dokumentaciju i zadužen je za prijavljivanje pojave psihotičnog poremećaja u budući registar psihoza. Osim toga, trebalo bi da izabrani ljekari najmanje jednom godišnje vrše kontrolu somatskog zdravlja osoba sa shizofrenijom i drugim psihotičnim poremećajima. Neophodno je uvijek imati na umu da su osobe sa ovim dijagnostičkim kategorijama u znatno većem riziku za pojavu kardiovaskularnih oboljenja u odnosu na opštu populaciju (I). Trebalo bi da dobijeni rezultati laboratorijskih analiza i drugih dijagnostičkih nalaza budu dostupni i ordinirajućem psihijatru.

4. Tretman

4.1 Pacijent centrirana terapija

Tretman i briga o pacijentu uvijek se mora zasnivati na individualnoj konstelaciji bio-psiho-socijalnih karakteristika pojedinačnog pacijenta. Osobama oboljelim od shizofrenije trebalo bi omogućiti aktivno učešće u procesu liječenja kroz opcije davanja informisanog pristanka i kroz dogovor sa ordinarijusom o odabiru modaliteta biološkog tretmana i oblika psihosocijalne rehabilitacije koja će se primjenjivati u procesu liječenja. Liječenje se mora sprovoditi u atmosferi nade i optimizma. Zbog toga je važno izdvojiti dodatno vrijeme za izgradnju empatske i suportativne relacije sa korisnicima usluga (I).

Dobra komunikacija između zdravstvenih radnika i korisnika usluga je od esencijalnog značaja. Informacije date o tretmanu moraju biti u skladu sa najsavremenijim dostignućima psihijatrijske prakse, kulturalno i edukativno prilagođene pacijentima i njihovim potrebama, posebno vodeći računa o eventualnom prisustvu različitih disabiliteta.

Osobe koje brinu o pacijentima, njihovi prijatelji, poznanici i rodbina takođe imaju značajnu ulogu u procesu liječenja, važni su u procesu angažovanja pacijenta da istraje u toku liječenja, utičući u znatnoj mjeri na ukupan ishod tretmana shizofrenije. Iz tog razloga, stalan rad sa ovom ciljnom grupom, predstavlja još jednu okosnicu tretmana shizofrenije. Uz saglasnost samog pacijenta, porodice i osobe koje vode brigu o njima, takođe bi trebalo da imaju mogućnost odlučivanja o modalitetu biološkog i psihosocijalnog tretmana koji će se primjenjivati (I).

Ukoliko se procjenjuje da korisnici servisa nemaju kapaciteta za donošenje ispravne odluke u procesu liječenja, dužnost ordinarijućeg ljekara je da slijedi odredbe važeće legislative u našoj državi – prvenstveno Zakona o zaštiti i ostvarivanju prava mentalno oboljelih lica (Sl. list RCG 2006. g) i Zakona o vanparničnom postupku.

4.2 Individualni plan liječenja

Tretman svih pacijenata sa dijagnostikovanim psihotičnim poremećajem mora se sprovoditi po odrednicama individualnog plana liječenja, koji se formira u saradnji sa pacijentom (I). Bazični element ovakvog plana tretmana je **procjena snaga i kapaciteta pojedinačnog pacijenta**. Znanja o životu i svijetu, talenti koje ljudi imaju, kulturno – duhovno i etničko znanje i nasljeđe, lični kvaliteti, resursi iz zajednice – samo su dio primjera koji se mogu obuhvatiti.

Identifikujući dominantno problematična područja na koja se želi djelovati, definišu se **glavni ciljevi i zadaci** sa vremenskim okvirima pojedinih aktivnosti i

indikatorima napretka, daje se detaljan spisak **opcija farmakološkog tretmana** i intervencija **psihosocijalne rehabilitacije** planiranih kod pojedinačnog pacijenta.

Budući da efikasna implementacija ovakvog tretmana podrazumijeva i saradnju pacijenta, preporučuje se da, kad kod je to moguće, pacijent vlastitim potpisom potvrdi pristanak na oblike liječenja i terapijske intervencije navedene u planu (II).

Individualni plan liječenja ne treba posmatrati kao statičan i konačan dokument višegodišnjeg psihijatrijskog tretmana. Opcije tretmana se po pravilu prilagođavaju aktuelnom stanju pacijenta i mijenjaju paralelno sa promjenama okolnosti u kojima se pacijent nalazi (I).

4.3 Timski rad

Timski pristup u liječenju shizofrenije predstavlja značajnu okosnicu savremene psihijatrijske prakse. Pored Timova mentalnog zdravlja u zajednici na primarnom nivou zdravstvene zaštite (vidi kasnije), ovakav način organizacije tretmana ima značajnu ulogu na sekundarnom i tercijarnom nivou.

Prilikom organizacije rada pojedinačnih timova, važno je pridržavati se sljedeća dva principa. Prvo, svaki pacijent ima svog koordinatora u timu, koji organizuje rad tima i odgovoran je za proces liječenja pojedinačnog pacijenta. Drugo, tim zajednički obrađuje pacijenta, pri čemu svi članovi (psihijatar, psiholog, socijalni radnik, medicinska sestra i, eventualno, izabrani ljekar) su odgovorni za područje sopstvene ekspertize. Na ovaj način tretman postaje kontinuiraniji i smanjuje se potencijalna burnout simptomatologija kod osoblja (II).

4.4 Biološka terapija psihotičnih poremećaja

4.4.1 Farmakološke intervencije

- Kod svih pacijenata sa postavljenom dijagnozom psihotičnog poremećaja primjena lijekova iz grupe antipsihotika je bazični modalitet tretmana (I). Prilikom administracije farmakoterapije neophodno je rukovoditi se sljedećim principima:

- **Poznavanje postulata savremene psihofarmakologije** - uključujući karakteristike pojedinačnih psihofarmaka, njihova indikaciona područja, apsolutne i relativne kontraindikacije, neželjene efekte, itd (I).
- **Izbor antipsihotika** - Antipsihotik koji će se koristiti u liječenju najbolje je odrediti u dogovoru sa samim pacijentom (I) (evidence-based praksa u podizanju nivoa saradljivosti pacijenata u liječenju). Pri tome, neophodno je predložiti benefite i neželjne efekte svakog pojedinačnog lijeka predviđenog za upotrebu, uključujući i potencijal antipsihotika da uzrokuje ekstrapiramidne neželjene efekte (uključujući i akatiziju), metaboličke neželjene efekte (diabetes mellitus, gojaznost, hiperholesteremiju), te ostale nuspojave. Liječenje uvijek treba započeti sa nižim dozama antipsihotika i postepeno titrirati naviše, prateći terapijski odgovor i eventualnu pojavu neželjenih efekata (I).
- **Prednost: Antipsihotici druge generacije** – Smatra se da su svi antipsihotici jednako efikasni u tretmanu produktivne fenomenologije sa izuzetkom promazina (manje efikasan) i klopazina (najefikasniji antipsihotik u grupi teraporezistentnih pacijenata). Međutim, kod pacijenata u mlađem uzrastu, sa manifestnim prvim akutnim epizodama psihotičnog poremećaja, prednost bi trebalo dati antipsihoticima druge generacije (II). Ovi psihofarmaci, generalno govoreći, imaju povoljniji profil nuspojava u odnosu na prvu generaciju antipsihotika (ovo se posebno odnosi na mogućnost evolucije tardivnih diskinezija i drugih oblika kasnog ekstrapiramidnog sindroma). Osim toga, efikasniji su u tretmanu afektivnih i negativnih simptoma kod pacijenata sa shizofrenijom i u manjoj mjeri pospješuju kognitivni deficit (II). Na našem tržištu proteklih godina najviše su bili u upotrebi olanzapin, risperidon i quetiapin.
- **Brza neuroleptizacija** - Primjenu visokih doza antipsihotika u kratkom vremenskom intervalu treba izbjegavati (I).
- **Brza trankilizacija** - U slučajevima ekstremnog psihomotornog nemira i neposredne opasnosti od samopovređivanja ili povređivanja drugih, može se koristiti brza trankilizacija, prema odgovarajućim smjernicama (III).
- **Polifarmacijski tretman antipsihotika** - Liječenje je najbolje sprovoditi monoterapijom antipsihotika. Polifarmaciju antipsihotika treba koristiti u okolnostima međusobne zamjene antipsihotika (cross-over), kod ekstremnog psihomotornog nemira, gdje administracija benzodiazepina (lorazepam) ne daje željeni rezultat i kao krajnu soluciju kod teraporezistentnih pacijenata (II).
- **Terapijski pokušaj** - Lijek primjenjivati u suficijentnoj dozi dovoljno dugo. Terapijski pokušaj definiše se kao primjena adekvatne doze antipsihotika u dovoljno dugom intervalu, odnosno četiri do šest nedjelja (izuzetak je klopazin kod kojeg bi trebalo da traje šest mjeseci). Ovaj

period se u slučaju potpunog izostanka terapijskog odgovora može smanjiti na tri nedjelje ili produžiti do 12 nedjelja u slučaju djelimičnog terapijskog odgovora (II).

- **Monitoring nusefekata** - Tokom administracije antipsihotika, neophodno je redovno pratiti i u medicinskoj dokumentaciji evidentirati eventualnu pojavu neželjenih efekata datih lijekova (I). Vrsta dodatnih dijagnostičkih procedura koje će se vršiti u ovom kontekstu zavisi od instrukcija navedenih u sažetku karakteristika pojedinačnih lijekova (npr. monitoring leukocita i neutrofila kod administracije klopazina). Međutim, kod svih antipsihotika posebno je važno u redovnim intervalima dokumentovati skrining na sljedeće neželjene efekte:
- Tardivne diskinezije i druge kasne ekstrapiramidne nusefekte upotrebom AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale) ili drugih validnih dijagnostičkih instrumentarijuma. Ovo ispitivanje je kod pacijenata na tretmanu antipsihotika prve generacije potrebno obaviti na svakih šest mjeseci, a kod antipsihotika druge generacije na svakih 12 mjeseci. Kod pacijenata sa povećanim rizikom (npr. stariji pacijenti) potrebno ga je raditi na svaka tri mjeseca, odnosno šest mjeseci (I).
- Takođe je neophodno raditi redovan monitoring (na svakih šest mjeseci), BMI (Body Mass Index) parametara i u slučaju pojave gojaznosti (BMI iznad 25, a posebno iznad 30) svih zdravstvenih problema povezanih sa prekomjernom tjelesnom masom (arterijska hipertenzija, lipidni status, dijabetes) (II).
- **Neuroleptički maligni sindrom** - Ovaj neželjeni efekat se naročito često javlja u početku administracije antipsihotika, kod agitiranih pacijenata, pri primjeni visokih doza pareneteralnim putem i kod pacijenata na terapiji Depo preparata. U tom kontekstu, svaka pojava febrilnosti i mišićnog rigiditeta kod pacijenata na terapiji antipsihotika zahtijeva dodatnu pažnju, odgovarajuću dijagnostiku i terapiju (I).
- **Hiperprolaktinemija** – Antagonizam na D2 receptorima tubero-infudibularnog trakta dovodi do porasta nivoa serumskog prolaktina, što u ženskoj populaciji ima za posljedicu pojavu sindroma amenoreja-galaktoreja, dok se kod muškaraca u prvom planu manifestuje seksualnom disfunkcijom (II).
- **Dužina liječenja** - Antipsihotike je neophodno administrirati najmanje jednu do tri godine nakon uspostavljanja kliničke remisije poslije prve epizode akutne bolesti. U oklonostima pojave sljedećih akutnih epizoda, terapiju održavanja bi trebalo nastaviti između dvije i pet godina. U oklonostima multiplih epizoda, liječenje se mora sprovoditi doživotno (II).
- **Administracija antipsihotika u prodromalnom periodu bolesti** - Dosadašnja klinička istraživanja pokazuju da se kod približno 1/3 pacijenata sa znacima prodroma, u daljem vremenskom kontinuitetu,

pojavljuje akutna faza bolesti. Shodno tome, odluku o administraciji antipsihotika i drugih modaliteta biološke i/ili psihoterapije koja će se koristiti u fazi prodromalne bolesti je potrebno individualno odrediti, u zavisnosti od karakteristika pojedinačnog slučaja i u dogovoru sa samim pacijentom i njegovom porodicom (III).

4.4.2 Elektrokonvulzivna terapija- EKT

Savremenu psihijatrijsku praksu karakteriše znatno rjeđa upotreba elektrokonvulzivne terapije u poređenju sa sredinom XX vijeka kada se terapija nativnim, bilateralnim, električnom indukovanim epileptičkim napadima koristila u znatno većem obimu. Nasuprot ovakovom vidu liječenja, danas se upotrebljava isključivo EKT u generalnoj anesteziji (I), češće sa unilateralnom aplikacijom zbog manjeg intenziteta neželjenih efekata (II).

Dominantna indikaciona područja za primjenu elektrokonvulzivne terapije su depresivni poremećaj, manična epizoda bipolarnog afektivnog poremećaja i shizofrenija. Kada govorimo o psihotičnim poremećajima, EKT je indicovana isključivo u fazama akutne bolesti, posebno kod pacijenata sa teraporezistentnom produktivnom, depresivnom i katatonom fenomenologijom.

Elektrokonvulzivna terapija se može aplikovati u režimima dva ili tri puta nedjeljno, 15-20 tretmana u jednoj sesiji (II). Način aplikacije, unilateralno ili bilateralno, individualno se određuje. Upotreba ovog modaliteta tretmana kod shizofrenih pacijenata posebno se preporučuje u okolnostima prominentne teraporezistentnosti na administraciju antipsihotika. U skladu sa preporukama Svjetske zdravstvene organizacije, upotreba EKT-a bi trebalo da bude dozvoljena isključivo na dobrovoljnoj bazi, uz pismenu saglasnost pacijenta (I).

4.4.3 Psihohirurgija

Primarni psihotični poremećaji nijesu indikaciono područje za upotrebu psihohirurških terapijskih metoda (I).

4.5 Psihosocijalna rehabilitacija

Dosadašnja klinička istraživanja neosporno pokazuju da je za mnoge pacijente primjena lijekova, sama po sebi, nedovoljan oblik tretmana u postizanju odgovarajućeg stepena oporavka. U cilju postizanja stabilne kliničke remisije, poboljšanja adherence u liječenju i dugotrajnog oporavka pacijenata sa psihotičnim poremećajima, neophodna je i primjena metoda psihosocijalne rehabilitacije (I).

Prema stručnoj literaturi i postulatima medicine zasnovane na dokazima (evidence based medicine), sljedeći oblici psihosocijalnih intervencija su neosporno efikasni u liječenju shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja: Asertivni tretman u zajednici, kognitivno-bihejvioralna terapija, zaposlenje sa podrškom, servisi usmjereni na porodicu, ekonomija žetonima, trening socijalnih vještina, psihosocijalne intervencije usmjerene na komorbidne bolesti zavisnosti, intervencije usmjerene na održavanje tjelesne mase i prevenciju gojaznosti.

4.5.1 Timovi mentalnog zdravlja u zajednici

Uspostavljanje timova za tretman mentalnog zdravlja u zajednici podrazumijeva poseban način organizacije usluga u mentalnom zdravlju, čijom implementacijom se u značajnoj mjeri poboljšava socijalna integracija pacijenata sa teškim duševnim oboljenjima. Funkcionišući na bazičnim principima asertivnog tretmana u zajednici, ovi timovi mogu u značajnoj mjeri povećati adherencu u procesu liječenja i redukovati broj rehospitalizacija shizofrenih pacijenata (II). Iz datih razloga, dominantna ciljna grupa koju je potrebno uključiti u njihov rad su pacijenti sa visokim brojem rehospitalizacija (više od dvije admisije tokom jedne kalendarske godine), kod kojih se započinje sa ovim modalitetom tretmana već nakon stabilizacije kliničke slike i otpuštanja iz bolnice (II).

4.5.2 Kognitivno-bihejvioralna terapija

U idealnim okolnostima, ovaj oblik tretmana trebalo bi da bude ponuđen svim pacijentima sa dijagnostikovanim psihotičnim poremećajem. Iako se primjena ovog vida psihoterapije najčešće vezuje za period stabilne bolesti, ona se može koristiti i u akutnoj fazi, pa čak i tokom bolničkog liječenja (III). Kognitivno-bihejvioralnu terapiju trebalo bi koristiti kao individualni modalitet, u najmanje 16 planiranih sesija, prema aktuelnim prepozicijama ove psihoterapijske tehnike.

4.5.3 Intervencije usmjerene na porodicu.

Primjena ovih mjera smanjuje opterećenje članova porodice i poboljšava porodične odnose. Shodno tome, trebalo bi da ovaj progam intervencija bude uvijek savjetovan članovima porodice i/ili drugim osobama koje žive sa pacijentima oboljelim od psihotičnih poremećaja (I).

Može se sprovoditi u kraćem obliku (najmanje sa četiri seanse) ili u dužem obliku intervencija koje traju od šest do devet mjeseci. Sa svakom pojedinačnom

porodicom treba dogovoriti da li će se ove intervencije obavljati pojedinačno za tu porodicu ili u zajedničkoj grupi sa drugim pacijentima.

Ključni elementi efikasnih intervencija usmjerenih na porodicu obuhvataju: edukaciju o bolesti, intervenciju u krizama, emocionalnu podršku, trening u prevazilaženju problema povezanih sa simptomima bolesti, itd.

4.5.4 Programi zaposlenja sa podrškom

Osobama oboljelim od shizofrenije, ukoliko je to moguće u realnim okolnostima i ukoliko izraze zainteresovanost, treba ponuditi odgovarajuće, individualno prilagođene programe zapošljavanja (III). U adekvatnoj organizaciji ovih aktivnosti važnu ulogu ima integracija aktivnosti servisa mentalnog zdravlja sa socijalnim službama, radom biroa za nezaposlene i drugim društvenim strukturama.

4.5.5 Program treninga socijalnih vještina

Ove bihevioralne intervencije bi trebalo da budu dostupne na sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite i administrirane kod pacijenata sa deficitom u vještinama neophodnim za svakodnevno funkcionisanje, naročito u pripremnoj fazi procesa deinstitutionalizacije (II). Osnovni cilj ovih intervencija je poboljšanje socijalnog funkcionisanja kroz trening sposobnosti neophodnih za samostalan život u zajednici. Ključni elementi ovih programa uključuju bihevioralno bazirane tehnike, modeliranje uloga, repeticiju, korektivni feedback, pozitivno potkrepljenje (tipa ekonomije žetonima, itd.).

4.5.6 Psihosocijalne intervencije usmjerene na komorbidne bolesti zavisnosti

Prema epidemiološkim istraživanjima, pacijenti sa komorbidnim bolestima zavisnosti predstavljaju značajnu podgrupu u psihotičnim poremećajima čija se zastupljenost u nekim studijama kreće i do 50%, a kod kojih je ishod liječenja po pravilu lošiji, recidivi i realpsi češći, stopa rehospitalizacija veća. Identifikacija ovih pacijenata i primjena adekvatnih terapijskih intervencija koje se koriste kod bolesti zavisnosti (uključujući i odgovarajuće bihevioralne tehnike), predstavlja važan dio sveobuhvatnog savremenog tretmana psihotičnih poremećaja (III).

4.5.7 Psihosocijalne intervencije održavanja tjelesne mase

Pacijentima sa dijagnostikovanim psihotičnim poremećajem, koji imaju problem prekomjerne tjelesne mase, treba ponuditi set psihosocijalnih intervencija usmjerenih ka liječenju gojaznosti (II). Ključni elementi ovih intervencija obuhvataju odgovarajuću edukaciju o pravilnoj ishrani, bihevioralne tehnike samokontrole, redovni monitoring tjelesne mase i odgovarajuće programe fizičkih aktivnosti.

4.6 Preporučene intervencije kod teraporezistentnih pacijenata

Kod osoba sa shizofrenijom, kod kojih izostaje zadovoljavajući odgovor na biološki tretman i metode psihosocijalne rehabilitacije, potrebno je preduzeti sledeće korake:

- Revidirati dijagnozu (I).
- Razmotriti mogućnost da je aktuelno stanje posledica nusefekata antipsihotične terapije (npr. akatizija nasuprot psihomotorne agitacije) (II).
- Uzeti u obzir da li je lijek dovoljno dugo prisutan na receptorskim mjestima? (Problemi saradljivosti pacijenta u uzimanju terapije, farmakokinetičkih interakcija, itd) (II).
- Intenzivirati primjenu metoda psihosocijalne rehabilitacije u skladu sa odgovarajućim smjernicama, uz akcentuaciju modaliteta kognitivno-bihevioralne terapije i porodičnih intervencija (ukoliko već nijesu korišćeni) (I).
- Kod pacijenata koji su prethodno bili na dovoljno dugom tretmanu najmanje dva antipsihotika, od kojih je najmanje jedan antipsihotik druge generacije, razmotriti uvođenje klopapina (II).
- U slučaju nepovoljnog terapijskog odgovora na monoterapiju klopapinom, razmotriti administraciju drugog antipsihotika u kombinovanom režimu (II).
- Eventualna primjena elektrokonvulzivne terapije (II).

5. Bazične preporuke tretmana

5.1 Akutna faza bolesti

Bazični postulati tretmana u ovoj fazi poremećaja su:

- Identifikovati ciljeve svake od terapijskih opcija psihofarmakoterapije i metoda psihosocijalne rehabilitacije koje će se koristiti u ovoj fazi (I).
- Paralelno sa liječenjem psihotične fenomenologije neophodno je tretirati i komorbidne psihičke poremećaje (I), uz administraciju benzodiazepina, antidepresiva i psihostabilizatora (tretman agresivnosti) (II).
- Konstantno procjenjivati rizik od suicida i/ili agresivnosti prema drugim osobama (I).
- Kod osoba sa psihotičnim poremećajima koji se liječe u Centrima za mentalno zdravlje, potrebno je razmotriti upućivanje pacijenata na dobrovoljni ili prisilni hospitalni tretman (u skladu sa važećim zakonskim mehanizmima) u sljedećim okolnostima (I):
 - U slučaju slabog ili djelimičnog odgovora na administriranu terapiju,
 - Kod slabe saradljivosti u administraciji ordiniranih medikamenata,
 - Kod pojave netolerantnih neželjenih efekata administrirane farmakoterapije,
 - U slučaju komorbiditeta sa zloupotrebama alkohola i supstanci,
 - U okolnostima neposredne opasnosti od samopovređivanja i povređivanja drugih.

5.2 Faza stabilne bolesti

Nastaviti sa terapijom održavanja antipsihotika (I), eventualno uz administraciju Depo oblika antipsihotika, posebno kod pacijenata gdje postoje iskustva slabe adherence (II).

Kod pacijenata sa čestim rehospitalizacijama (više od dvije u toku jedne kalendarske godine), potrebno je nakon završenog bolničkog tretmana razmotriti mogućnost uključivanja u rad sa Timovima mentalnog zdravlja u zajednici na nivou primarne zdravstvene zaštite (II).

Ukoliko se planira prekid administracije antipsihotika, doze istih bi trebalo postepeno smanjivati do potpunog isključenja (I).

Nastaviti sa primjenom metoda psihosocijalne rehabilitacije u skladu sa individualnim karakteristikama slučaja (I). Koristiti prednosti okupaciono-radne terapije ukoliko je dostupna (II).

6. Literatura

1. American Psychiatric Association (2000) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn – text revised (DSM–IV – TR). Washington, DC: APA.
2. American Psychiatric Association (2004) Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia, Second Edition, Washington, DC: APA.
3. Banerjee, S., Clancy, C. & Crome, I. (2001) *Coexisting Problems of Mental Disorder and Substance Misuse (Dual Diagnosis). An Information Manual*. London: Royal College of Psychiatrists' Research Unit.
4. British Medical Association & the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (2008) *British National Formulary (BNF) 56* London: Pharmaceutical Press. Available at: <http://www.bnf.org/bnf/bnf/56/104945.htm>
5. Chandler, D., Spicer, G., Wagner, M., *et al.* (1999) Cost-effectiveness of a capitated assertive community treatment program. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 22, 327–336.
6. Dixon, L.B., Dickerson F., *et al.* (2010) The 2009 Schizophrenia PORT Psychosocial Treatment Recommendations and Summary Statements. *Schizophrenia bulletin*, 36, 48-70
7. Gelder, M., Mayou, R. & Geddes, J. (1997) *Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford: Oxford University Press.
8. Kane, J.M., Marder, S.R. (2005) Schizophrenia - Somatic Treatment In *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (eds. H. Kaplan & B. Sadock), pp. 1468-1476. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins.
9. Lieberman, J. A., Stroup, S., Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators, *et al.* (2005) Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New England Journal of Medicine*,
10. NICE (2011) Psychosis with coexisting substance misuse – Assessment and management in adults and young people. NICE clinical guideline 120 – available at: www.nice.org.uk/guidance/CG120
11. NICE (2009) Schizophrenia – Core interventions in the treatment and management of Schizophrenia in adults in primary and secondary care. NICE clinical guideline 82 – available at: www.nice.org.uk/CG82
12. Tyrer, P. J., Coid, J., Simmonds, S., *et al.* (2002) Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality (Cochrane review). *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software.
13. World Health Organization (1990) *International Classification of Diseases*. 10th edn. Geneva: World Health Organization.

Zabilješke

Zabilješke

Iako se od ljekara koji se bave kliničkim radom očekuje da slijede dalje navedene preporuke, ove smjernice nijesu namijenjene da služe kao isključiv standard medicinske prakse. Standardi medicinske prakse se određuju na bazi svih dostupnih kliničkih podataka u individualnom slučaju i mijenjaju se sa rastom naučnog saznanja i tehnologije. Dalji tekst treba posmatrati kao preporuke dijagnostičkih i terapijskih procedura kod pacijenata sa shizofrenijom. Bespogovorno pridržavanje navedenih principa neće obezbijediti uspješan tretman u svakom pojedinačnom slučaju. Shodno tome, konačna odluka u pogledu pojedinačne terapijske procedure i plana tretmana mora biti donesena od strane ljekara u kontekstu aktuelno dostupnih dijagnostičko-terapijskih opcija i svih kliničkih podataka prezentovanih od strane pacijenta.

Ove smjernice su urađene uz saradnju sa kancelarijom SZO u Crnoj Gori i njihova izrada nije finansijski podržana od strane bilo koje komercijalne organizacije.



www.mzd.gov.me