

Psihotični poremećaji

Štrk, Ena

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Humanities and Social Sciences / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Filozofski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:142:267472>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-25**



Repository / Repozitorij:

[FFOS-repository - Repository of the Faculty of Humanities and Social Sciences Osijek](#)



Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Filozofski fakultet

Odsjek za psihologiju

Ena Štrk

Psihotični poremećaji

Završni rad

Mentorica: doc. dr. sc. Ana Kurtović

Osijek, 2020.

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Filozofski fakultet

Odsjek za psihologiju

Studij: Preddiplomski studij psihologije

Ena Štrk

Psihotični poremećaji

Završni rad

Društvene znanosti, polje psihologija, grana klinička i zdravstvena psihologija

Mentorica: doc. dr. sc. Ana Kurtović

Osijek, 2020.

IZJAVA

Izjavljujem s punom materijalnom i moralnom odgovornošću da sam ovaj rad samostalno napravio te da u njemu nema kopiranih ili prepisanih dijelova teksta tudihih radova, a da nisu označeni kao citati s napisanim izvorom odakle su preneseni. Svojim vlastoručnim potpisom potvrđujem da sam suglasan da Filozofski fakultet Osijek trajno pohrani i javno objavi ovaj moj rad u internetskoj bazi završnih i diplomskih radova knjižnice Filozofskog fakulteta Osijek, knjižnice Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku i Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu.

JMBAG: 0122227241

Potpis:



U Osijeku, 22.08.2020.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. VRSTE PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA	2
3. KLINIČKI SIMPTOMI SHIZOFRENIJE	3
3.1. Pozitivni simptomi	3
3.2. Negativni simptomi	4
4. SHIZOFRENIJA PREMA DSM-u	5
5. TIPOVI SHIZOFRENIH POREMEĆAJA	6
5.1. Rastrojena (dezorganizirana) shizofrenija	6
5.2. Katatona shizofrenija	6
5.3. Paranoidna shizofrenija	7
6. ETOLOGIJA PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA	8
6.1. BIOLOŠKI ČIMBENICI I RAZVOJ PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA	9
6.1.1. Neurološke promjene mozga	9
6.1.2. Naslijedje	11
6.1.3. Blizanci	11
6.1.4. Posvojena djeca	12
6.2. OKOLINA I RAZVOJ PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA	13
6.2.1. Trauma	14
6.2.2. Mjesto življenja	15
6.2.3. Obitelj i shizofrenija	15
6.2.4. Društveni sloj i shizofrenija	16
7. RIZIK ZA SUICID	16
8. TERAPIJE PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA	17
8.1. Terapija lijekovima	17
8.2. Psihološke terapije	18

8.2.1. Psihodinamska terapija	18
8.2.2. Obiteljska terapija	19
8.2.3. Bihevioralna i kognitivna terapija	19
8.3. Rehabilitacija utemeljena u zajednici	20
9. ZAKLJUČAK	21
10. LITERATURA	23

SAŽETAK

Psihotični poremećaji čine jednu od skupina duševnih poremećaja, a očituju se smetnjama ponašanja, mišljenja i emocija uz čestu pojavu sumanutosti i halucinacija. Iako se simptomi psihotičnih poremećaja mogu pojaviti i u zdravoj populaciji, smatra se da su uglavnom povezani s postojanjem stvarnog psihotičnog poremećaja. Uz neuralne promjene, mogu biti uzrokovani i korištenjem psihoaktivnih tvari, traumatskim ozljedama mozga, poremećajima raspoloženja i drugim. Također, nisu zanemarivi i utjecaji okoline poput trauma i odrastanja u urbanim područjima za koje se smatra da povećavaju rizik od razvoja psihotičnog poremećaja. Postoji nekoliko psihotičnih poremećaja, među kojima je najčešća shizofrenija. Obilježena je poremećajem u području mišljenja, pažnje, opažanja, emocija te općenitog funkcioniranja. S obzirom na raznolikost simptoma shizofrenije, tijekom postavljanja dijagnoze važni su postojanje te intenzitet pozitivnih i negativnih simptoma. Kod shizofrenih bolesnika dolazi do patoloških promjena mozga koje mogu biti posredovane genetskim, ali i okolinskim utjecajem. S obzirom da kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja, postoji povećan rizik od samoozljeđivanja i samoubojstva, pravovremeno određivanje rizičnih čimbenika veoma je važno za određivanje odgovarajućih oblika terapije. Danas postoji više različitih vrsta terapija koje se koriste u liječenju psihotičnih bolesnika, a kombinacija tretmana te kliničkih i društvenih faktora, dosad je rezultirala najpovoljnijim ishodima.

Ključne riječi: psihotični poremećaji, shizofrenija, sumanutosti, halucinacije, terapije

1. UVOD

Duševni poremećaj je bolest sa psihološkim ili ponašajnim očitovanjima koja su povezana s oštećenjem funkciranja zbog bioloških, socijalnih, psiholoških, genetskih, fizikalnih ili kemijskih smetnji. Prema međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB), duševne bolesti su označene slovom F iza kojeg slijede dva broja (od 00 do 99) koji označavaju glavne skupine psihotičnih poremećaja, a shizofrenija, shizotipni i sumanuti poremećaji nalaze se u skupni poremećaju od F20 do F29. Duševni poremećaji mogu se podijeliti na neurotske, funkcijске, organske i psihotične, a neke od dijagnoza psihotičnih poremećaja mogu biti cjeloživotne i stalne, dok druge mogu biti prolazne (Kaplan i Sadock, 1998).

Tijekom psihoze pojedinac doživljava ozbiljan prekid veza s realnošću, a najčešći simptomi psihotičnih poremećaja su sumanutosti i halucinacije. Sumanutosti su lažna uvjerenja o iskustvima, sebi ili okolišu, a ne mogu se izmijeniti usprkos dokazima koji svjedoče suprotno. Za razliku od njih halucinacije su pogrešne percepcije u kojima pojedinac opaža ono čega zapravo nema. Najčešća vrsta halucinacija su slušne halucinacije u kojima osoba čuje glasove. Osim navedenih, postoje i brojni drugi simptomi poput suzdržanih emocionalnih reakcija, alogije, dezorganiziranih misli, katatonije i drugih (Fujii i Ahmed, 2007). Epidemiološka istraživanja su pokazala da su klasični simptomi psihoze poput halucinacija i sumanutosti mnogo zastupljeniji u populaciji nego stvarni psihotični poremećaji (Kelleher i sur., 2012). Navedeni simptomi obično se pojavljuju te prevladavaju u djetinjstvu i adolescenciji, a jedno od longitudinalnih istraživanja je pokazalo povezanost postojanja psihotičnih simptoma u adolescenciji i povećanog rizika za psihotične poremećaje u odrasloj dobi. Dakle, smatra se kako su psihotični simptomi često povezani s postojanjem stvarnog psihotičnog poremećaja, a takva uvjerenja potvrđena su i istraživanjima. Naime, rezultati istraživanja su pokazali da pripadnici opće populacije kod kojih dođe do pojave psihotičnih simptoma, dijele širok raspon rizičnih čimbenika s ljudima koji boluju od shizofrenije (Kelleher i sur., 2012).

Shizofrenija je psihotični poremećaj obilježen promjenama emocija, ponašanja i mišljenja. Postoji pet tipova shizofrenije: dezorganizirani, katatoni, paranoidni, neidentificirani te rezidualni tip. Rizik obolijevanja od shizofrenije iznosi oko 0.7%, a uz genetsku osnovu koja utječe na razvoj ove bolesti, važno je naglasiti i utjecaj okolinskih čimbenika. Shizofrenija ima velik onesposobljavajući utjecaj na oboljele, ali i njihove bližnje jer su bolesnici uglavnom nezaposleni

ili ne mogu ostvariti svoj potencijal. Shizofreni bolesnici prvu psihotičnu epizodu uglavnom dožive u srednjim 20-ima i većina se nikada ne oporavi u potpunosti (Fletcher i Frith, 2009). Dijagnoza shizofrenije se postavlja na temelju opisa simptoma od strane pacijenta, znakova koje uočava kliničar te povijesti bolesti. Također, lijekovi i terapije mogu smanjiti patnju oboljelih, no do danas još uvijek nije otkriven lijek za shizofreniju.

2. TIPOVI PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA

Osim shizofrenije, postoje i drugi psihotični poremećaji karakterizirani simptomima poput halucinacija i iluzija koji ometaju svakodnevno funkcioniranje oboljelih. Kod sumanutog paranoidnog poremećaja stalno su prisutne sumanutosti poput sumanutosti veličine, ljubomore, proganjanja, somatske, erotomanske, neodređene i druge. Također, prisutna je paranoja koja je obilježena postupnim razvojem razrađenog sumanutog sustava s grandioznim idejama. Ostatak ličnosti ostaje netaknut, a paranoja kod sumanutog paranoidnog poremećaja ima kroničan tijek. Nadalje, zbog djelovanja izvanjskog stresa može doći do kratkotrajnog psihotičnog poremećaja koji traje kraće od četiri tjedna (Kaplan i Sadock, 1998). Osim navedenih, postoji i shizofreniformni poremećaj koji je sličan shizofreniji zbog postojanja sumanutosti, halucinacija i nesuvislosti, no traje kraće od 6 mjeseci. Psihotični poremećaj obilježen miješanim shizofrenim simptomima i naglašenom veselošću (bipolarni tip) ili depresijom (depresivni tip) zove se shizoafektivni poremećaj. Za razliku od shizofrenih bolesnika, osobe koje pate od shizoafektivnog poremećaja bolje shvaćaju sami sebe (Pini i sur., 2001). Kod induciranog psihotičnog poremećaja sumanutosti se javljaju u dvije osobe u kojoj je jedna manje inteligentna i ovisna o drugoj. Za razliku od prethodno navedenih, psihotični poremećaj kod općeg zdravstvenog stanja karakteriziran je pojavom halucinacija ili sumanutosti koje nastaju kao posljedica neke bolesti poput epilepsije temporalnog režnja ili meningitisa. Osim toga, psihotični poremećaj može biti prouzročen korištenjem psihoaktivnih tvari zbog čega dolazi do psihotičnih simptoma (Mathias i sur., 2008). Poremećaj čija obilježja mogu biti povezana sa specifičnim kulturnoškim okružjem (npr. strah od smanjivanja penisa, koro- javlja se u istočnoj i južnoj Aziji) zove se atipična psihoza. Osim kulturnoških okružja, obilježja atipične psihoze mogu biti povezana s jedinstvenim skupom simptoma ili određenim događajem ili vremenom (Kaplan i Sadock, 1998).

3. KLINIČKI SIMPTOMI SHIZOFRENIJE

Osobe koje boluju od shizofrenije doživljavaju poremećaje u području mišljenja, pažnje, opažanja, motoričkom ponašanju, afektu ili emocijama te životnom funkcioniranju. Kod shizofrenih bolesnika ne postoji jedan presudan simptom na temelju kojega se postavlja dijagnoza bolesti (Begić, 2014). Umjesto toga, propisano je koliko problema mora biti prisutno i s kojim stupnjem izraženosti, a navedeni simptomi su zatim podijeljeni u dvije glavne kategorije - pozitivni i negativni (Buchanan, 2007).

3.1. Pozitivni simptomi

Današnji napredak u neuroznanosti omogućio je spoznaju da neobična perceptivna iskustva shizofrenih bolesnika i njihova ponekad bizarna uvjerenja imaju zajedničku srž koja se temelji na poremećaju zaključivanja i vjerovanja o svijetu (Fletcher i Frith, 2009). Ispadi poput halucinacija, bizarnog ponašanja i sumanutosti smatraju se nekim od pozitivnih simptoma shizofrenije. Osim toga, jedan od mogućih pozitivnih simptoma je i smeteni govor, odnosno poremećaj organizacije ideja i govora, zbog čega je teško razumjeti što bolesnik želi reći. Zbog mogućeg gubljenja veza među asocijacijama, osoba otežano komunicira i teško se pridržava iste teme. Ipak, premda se i danas ovaj simptom smatra jednim od dijagnostičkih kriterija shizofrenije, važno je naglasiti kako smetenost govora nije sasvim dobro mjerilo za razlikovanje oboljelih od shizofrenije od drugih psihotičnih bolesnika jer se može pojaviti i kod nekih poremećaja raspoloženja. Nadalje, osobe oboljele od shizofrenije podložne su sumanutostima, odnosno vjerovanjima s kojima se drugi ljudi ne slažu i smatraju ih pogrešnima (Fletcher i Frith, 2009). Jedan od mogućih oblika sumanutosti je somatska pasivnost zbog koje je bolesnik pasivni primatelj tjelesnih osjeta nametnutih od strane vanjskog objekta. Nadalje, moguće je postojanje nametnutih (usađenih) misli pri čemu bolesnik vjeruje da mu je netko misli izvana usadio u dušu. Također, jedan od oblika sumanutosti je i emitiranje misli, odnosno vjerovanje bolesnika da se njegove misli prenose izvan svijesti i postaju poznate i drugima. Osim toga, moguća je i vjerovanje da bolesniku neka izvanska sila krade misli i usisava ih iz njegova uma u svoj. Od ostalih oblika sumanutosti, mogući su nametnuti osjećaji, voljni činovi i porivi.

Osim sumanutosti, shizofreni bolesnici mogu doživjeti i halucinacije, odnosno osjetna iskustva u odsutnosti bilo kakvog izvanskog podražaja. Takva iskrivljenja percepције mogu se pojavit u obliku čujnih misli, glasova koji raspravljaju ili glasova koji komentiraju (Štrkalj-Ivezić, 2011).

Danas postoje dokazi da DISC1 gen (Disrupted in Schizophrenia 1) ima značajnu ulogu u shizofreniji (Porteous i sur., 2006). Iako je znanje o mehanizmima kojima DISC1 uzrokuje povećan rizik za razvoj shizofrenije ograničeno, poznato je da je uključen u osnovne procese središnjeg živčanog sustava, poput razvoja mozga (Schurov i sur., 2004). Istraživanja su pokazala povezanost DISC1 gena i količine sive tvari u mozgu shizofrenih bolesnika, pri čemu su shizofreni bolesnici s manjom količinom sive tvari u mozgu doživljavali veću količinu pozitivnih simptoma odnosno halucinacija i sumanutosti (Szeszko i sur., 2008). Naposlijetku, pozitivni simptomi shizofrenije jedini su sigurni prediktori ozbiljnijeg agresivnog ponašanja prema drugim osobama. Takva saznanja upozoravaju na prepoznavanje pozitivnih simptoma od strane kliničara i njihovo primjereni liječenje (Sisek-Šprem i sur., 2015).

3.2. Negativni simptomi

Jedan od negativnih simptoma shizofrenije je deficit ponašanja koji se naziva avolicija. Avolicija je nedostatak zanimanja i energije za obavljanje rutinskih aktivnosti, zbog čega shizofreni bolesnici ponekad zanemaruju osobnu higijenu i izgled. Također, kod osoba oboljelih od shizofrenije može se pojaviti siromaštvo govora i sadržaja odnosno alogija. Jedan od negativnih simptoma je i anhedonija to jest nesposobnost doživljavanja zadovoljstva (Buchanan, 2007). Osobe kod kojih dolazi do pojave anhedonije pokazuju nedostatak zanimanja za spolne odnose i neuspjeh u uspostavljanju bliskih odnosa. Kod shizofrenih bolesnika koji imaju osjećajnu otupjelost gotovo nikakav podražaj ne može izazvati emocionalnu reakciju, ali važno je naglasiti kako se ona odnosi na izvanjsku ekspresiju emocija te unutarnja iskustva koja osoba proživljava ne moraju biti osiromašena. Štoviše, osobe koje boluju od shizofrenije su tijekom gledanja ulomaka iz filmova, imale gotovo jednake emocionalne reakcije kao i normalni ispitanici te veću fiziološku pobuđenost bez obzira na to što su imali puno suzdržanje izraze lica (Kring, 1990; prema Davidson i Neale, 1999).

Jačina negativnih simptoma utječe na neuropsihološku aktivnost osoba oboljelih od shizofrenije. Točnije, shizofreni bolesnici koji imaju jake negativne simptome, imaju lošiju kognitivnu učinkovitost koja se očituje kroz verbalnu fluentnost i pamćenje (Hughes i sur., 2003). Istraživanja bijele i sive tvari u mozgu, pokazala su kako je prefrontalna bijela tvar značajno smanjena u skupini shizofrenih osoba, a ispitanici s visoko izraženim negativnim simptomima imali su značajno manji obostrani volumen bijele tvari od onih sa slabo izraženim negativnim

simptomima. Odnosno, kod bolesnika s visoko izraženim negativnim simptomima, došlo je do značajnog smanjenja bijele tvari u desnoj hemisferi (Wible i sur., 2001). Moguće je da negativni simptomi dijelom predstavljaju kompenzaciju na percipiranu socijalnu prijetnju i očekivani neuspjeh u zadacima i društvenim aktivnostima (Rector i sur., 2005). Dakle, bolesnikovo opažanje ograničenih psiholoških resursa motivira ga da štedi energiju smanjujući ulaganje u aktivnosti koje zahtijevaju napor. Nadalje, dosadašnje analize sugeriraju da je konstrukt negativnih simptoma višedimenzionalan te su unutar njega pojavljuju najmanje dva faktora (npr. smanjena ekspresija, anhedonija i asocijalnost) što naglašava važnost opreza pri tumačenju ovih simptoma (Blanchard i Cohen, 2006). Ipak, postoje i određeni simptomi shizofrenije koji se ne uklapaju u dvije navedene kategorije. Zbog različitosti simptoma važan je oprez pri postavljanju dijagnoze, ali i odabiru odgovarajuće terapije liječenja.

4. SHIZOFRENIJA PREMA DSM-u

Povjesno gledano, prvi konstrukt shizofrenije stvorili su Kraepelin i Bleuler. Dok je Kraepelin promicao usku definiciju i deskriptivni pristup, Bleuler je naglašavao važnost teorije i vrlo širokih dijagnostičkih kriterija koji su naposljetku doveli do velikih razlika u načinu dijagnosticiranja shizofrenije u SAD-u i Europi. Naposljetku, nakon objavljivanja DSM-III američki konstrukt shizofrenije postao je bitno sličniji europskom (Davidson i Neale, 1999). Iako su se definicije shizofrenije mijenjale tijekom vremena, opis shizofrenije u DSM-IV priručniku omogućava pouzdano dijagnosticiranje, ima pravu valjanost i korisne kliničke informacije. Ipak, sve je više dokaza da kategorička dijagnoza shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja doprinosi nedostatku napretka u razumijevanju bolesti (Heckers i sur., 2013). Neki autori smatraju kako DSM-IV nedovoljno precizno razgraničava shizofreniju od shizoafektivnog poremećaja i ostalih kategorija.

Novo izdanje priručnika, DSM-5, nastavlja kategoričku klasifikaciju poremećaja, ali nastoji opisati temeljnu strukturu psihoze koja omogućuje precizniju individualiziranu procjenu bolesnika (Heckers i sur., 2013). Dakle, DSM-5 sadrži opis shizofrenije u kojem su dodane jedinstvene psihopatološke dimenzije, bolje razgraničenje shizofrenije od shizoafektivnog poremećaja te objašnjenje odnosa shizofrenije i katatonije. Takve promjene trebale bi olakšati postavljanje dijagnoze i liječenja te omogućiti preciznije objašnjavanje shizofrenije (Tandon i sur., 2013). Zahvaljujući dosadašnjim istraživanjima, omogućen je precizniji uvid u karakteristike

shizofrenije. Važno je naglasiti kako klasično tipiziranje može biti ograničavajuće jer je bolesnike često teško klasificirati s obzirom na raznolikost simptoma.

5. TIPOVI SHIZOFRENIH POREMEĆAJA

5.1. Rastrojena (dezorganizirana) shizofrenija

Razumijevanje slijeda radnji i ciljeva nekog ponašanja su dvije ključne komponente izvršnog funkcioniranja. Pretpostavlja se da je poremećaj misli kod shizofrenije povezan s oštećenim izvršnim funkcijama što rezultira nedostatnim razumijevanjem ponašanja drugih ljudi (Zalla i sur., 2006). Rastrojena shizofrenija obilježena je velikim brojem halucinacija i sumanutosti. Kod ove vrste shizofrenije, bolesnik ima slabu organizaciju misli te može imati bizarne ideje, govoriti nesuvislo, izmišljati nove riječi te naglo mijenjati raspoloženja, a njegovo ponašanje je vrlo rastrojeno. Osim toga, osobe s izraženim simptomima dezorganizirane shizofrenije, lošije povezuju sljedove događaja (Zalla i sur., 2006). Također, moguće je postojanje neprikladnog afekta zbog kojeg shizofreni bolesnik izražava neprimjerene reakcije s obzirom na situaciju u kojoj se nalazi. Neorganiziranost misli očituje se u govoru i ponašanju. Dezorganizirani govor može varirati između loših asocijacija kroz više tema do govora koji je toliko nepovezan da podsjeća na shizofaziju (Schultz i sur, 2007). Shizofazija, koju se naziva još i „salata od riječi“, je govor u kojem je osoba zbumjena, ponavlja se i koristi riječi koje nemaju značenje niti međusobni odnos. Ovakvo ponašanje može značajno otežati svakodnevne životne aktivnosti i funkcioniranje.

5.2. Katatona shizofrenija

S obzirom da dolazi do motoričkih poremećaja, simptomi katatone shizofrenije su najočigledniji. Ponašanje bolesnika mijenja se između katatone nepokretnosti do velike aktivnosti iako je moguće da prevladava jedno od navedenog. Shizofreni bolesnici mogu ponavljano gestikulirati, izvoditi neobične pokrete rukama te ukočiti lice u čudnom izrazu. Ukoliko dođe do katatonične nepokretnosti bolesnik može zauzeti neobičan stav tijela u dugo vremena ostati u tom položaju bez pomicanja. Osobe kod kojih dolazi do katatonije katkad mogu biti i voštano savitljivi pri čemu druga osoba može namjestiti njihove udove u neobične položaje u kojima će bolesnik ostati duže vrijeme.

Katatoni shizofreni bolesnici se odupiru savjetima drugih i negativistički su nastrojeni, a često ponavljaju govor drugih osoba. Uđovi osoba koje boluju od ovog tipa shizofrenije, mogu nateći i ukrutiti se. Ipak, bez obzira na stupor, bolesnici mogu biti svjesni stvari koje se događaju oko njih i kasnije ih prepričati (Davidson i Neale, 1999). Također, osobe mogu vikati i nesuvislo pričati te istodobno neprekidno hodati. Osobe oboljele od katatone shizofrenije počinju pokazivati simptome bolesti u znatno ranijoj dobi, imaju više negativnih simptoma i vjerojatnije je da će primati benzodiazepine nego ostali shizofreni bolesnici (Ungvari i sur., 2005). Tijekom posljednjih 50 godina došlo je do smanjenja učestalosti dijagnosticiranja katatoničnog shizofrenog poremećaja. Naime, zbog učinkovitog djelovanja lijekova, ovaj tip shizofrenije danas je rijedak, a vjeruje se kako je u prošlosti često bio pogrešno dijagnosticiran i zamijenjen s drugim bolestima poput bolesti spavanja (encephalitis lethargica).

Osim sociokulturalnog razvoja, vjeruje se kako je upotreba neuroleptika utjecala na smanjenje učestalosti katatonične shizofrenije na dva načina: s jedne strane neuroleptici su uzrokovali smanjenje hiperkinezije, uzbuđenja ili impulzivnosti; dok s druge strane oni sami stvaraju motoričke poremećaje poput rigidnosti koji se onda pripisuju djelovanju lijeka, a ne katatoničnoj shizofreniji (Stompe i sur., 2002).

5.3. Paranoidna shizofrenija

Glavni simptom za postavljanje dijagnoze paranoidne shizofrenije je postojanje sumanutih ideja. Ponekad su to ideje veličine pri čemu osoba ima pretjeran osjećaj vlastite važnosti, znanja, identiteta ili moći. Osim ideja veličine, moguće je postojanje sumanute ljubomore pri čemu je osoba uvjereni da ju seksualni partner vara. Također, shizofreni bolesnik doživljava slušne halucinacije što može dovesti do ideja referencije pri čemu bolesnik beznačajne događaje uklapa u svoju sumanu konstrukciju i iz bezazlenih aktivnosti drugih ljudi iščitava osobno značenje.

Osobe oboljele od paranoidne shizofrenije skloni su raspravljanju, bijesu, a katkad i nasilju. Veoma su emocionalno reaktivni, čak i kada se prema drugima ophode suzdržano, a „budniji“ su od ostalih shizofrenih bolesnika. Osnovni razlog takve razgovorljivosti i aktivnosti je taj što njihovi misaoni procesi nisu fragmentirani kao kod ostalih bolesnika. Ipak, bez obzira na veoma reaktivne odgovore koje bolesnici mogu dati na određene podražaje, uočeno je kako kod paranoidnih shizofrenih bolesnika dolazi do smanjenja medijalno prefrontalne aktivnosti, kao i aktivnosti amigdale (Williams i sur., 2004). Smatra se da su moždane regije uključene u unutarnju

organizaciju kod osoba oboljelih od shizofrenije, abnormalne. Naime, postoji značajna razlika u povezanosti kognitivnih mreža kod shizofrenih bolesnika i zdravih osoba, a upravo te abnormalnosti mogli bi biti izvor nepravilnosti u sustavima za obradu informacija i koordinaciju (Zhou i sur., 2007). Za razliku od kognitivnih dimenzija, promjene u afektivnim komponentama empatije manje su poznate. Shizofreni bolesnici iskazuju više negativnih emocionalnih izraza, nedostatke emocija i simbolizaciju emocija maštom, a manje samokontrole emocionalnog izražavanja nego zdrave osobe (Lehmann i sur., 2014).

Velike razlike u simptomima shizofrenije potaknule su na ideje o podtipovima ovog poremećaja. Naime, dijagnosticiranje tipova shizofrenije je teško te je samim time dijagnostička pouzdanost smanjena. Osim toga, prognostička valjanost tipova shizofrenije je također smanjena jer bez obzira što je poznat tip shizofrenije, to saznanje ne mora nužno pružiti dovoljno informacija za liječenje ili predviđanje tijeka bolesti. Primjerice, ukoliko bolesnik udovoljava dijagnostičkim kriterijima za shizofreniju, ali ne i za neki od podtipova, postavlja mu se dijagnoza neidentificirane shizofrenije. Kod neidentificirane shizofrenije dolazi do pojave dezorganiziranog ponašanja s upadljivim halucinacijama i smetnjama (Kaplan i Sadock, 1998). Kada bolesnik više ne udovoljava svim dijagnostičkim kriterijima za shizofreniju, ali i dalje pokazuje simptome bolesti, postavlja mu se dijagnoza rezidualne shizofrenije (Davidson i Neale, 1999). Rezidualni (ostatni) tip shizofrenije mogu imati i bolesnici sa znakovima shizofrenije koji nakon psihotične epizode više nisu psihotični. Također, u rezidualnoj fazi moguća je pojava postpsihotičnog depresivnog poremećaja shizofrenije.

6. ETOLOGIJA PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA

Psihotični poremećaji imaju višestruku etiologiju. Prema jednoj podjeli razlikuju se primarni psihotični poremećaji i psihoze uzrokovane drugim medicinskim stanjima. Primjerice, u primarne psihotične poremećaje se ubrajaju shizofrenija, shizoafektivni poremećaj te shizofreniformni poremećaj dok će se drugoj kategoriji nalaziti poremećaji uzrokovani Alzheimerovom demencijom, traumatskim ozljedama mozga, korištenjem psihoaktivnih tvari ili poremećajem raspoloženja poput depresije (Fujii i Ahmed, 2007). Etiologija shizofrenije često se povezuje uz abnormalnosti temporalnih i frontalnih dijelova mozga kao i dopaminergičkog sustava (Berman i Meyer-Lindenberg, 2004). Nadalje, među najčešćim objašnjenjima psihotičnih poremećaja nalaze se oštećenja temporalnih i frontalnih struktura, epilepsija, korištenje supstanci koje djeluju na

prijenos dopamina, ozljede, ali i genetski faktori te neuronske i biokemijske promjene tijekom razvoja (Sachdev i sur., 2001).

Dijagnostički kriteriji za psihotične poremećaje zbog općenitih medicinskih stanja uključuju prisutnost istaknutih halucinacija i sumanutosti, postojanje očiglednih dokaza da su psihotični simptomi posljedica medicinskog stanja, nemogućnost pripisivanja psihotičnih simptoma nekim drugim mentalnim poremećajima te postajanje psihotičnih simptoma i kada osoba nije u deliriju. Slični dijagnostički kriteriji koriste se i za dijagnozu psihotičnih poremećaja uzrokovanih korištenjem supstanci iako je za postavljanje ove dijagnoze potreban i dokaz da su se psihotični simptomi razvili unutar mjesec dana od intoksikacije ili prestanka uzimanja opojnih supstanci te otprije poznata etiološka povezanost određene supstance s nastankom psihoze (Fujii i Ahmed, 2007). Dakle, u određivanju etiologije bolesti, dijagnoza može biti postavljena na temelju postojanja psihotičnih simptoma koji su se pojavili kao posljedica nekog medicinskog stanja ili korištenja supstanci pri čemu ostali mentalni poremećaji moraju biti isključeni kao mogući uzroci. Osim toga, kod postavljanja dijagnoze shizofrenije, kao mogući uzroci moraju biti isključeno korištenje supstanci i druga medicinska stanja te ostali mentalni poremećaji poput shizoafektivnog poremećaja ili poremećaja raspoloženja.

6.1. BIOLOŠKI ČIMBENICI I RAZVOJ PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA

Istraživanja obitelji, posvojene djece i blizanaca pružaju dokaze o značajnoj genetskoj komponenti za razvoj shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja. Nedavne studije implicirale su na povezanost gena i nekoliko kromosomskih lokusa (Tsuang i sur., 2001). Naime, nasljednost shizofrenije iznosi i do 80%, a ukoliko je samo jedan od roditelja bolestan, vjerojatnost prijenosa na potomstvo je 13%. Ako je poremećaj prisutan kod oba roditelja, rizik je veći od 20%. Iako postoje različita mišljenja o biološkim čimbenicima koji utječu na razvoj psihotičnih poremećaja, poznavanje ovih faktora može uvelike pridonijeti prevenciji i razumijevanju stanja (Janoutová i sur., 2016).

6.1.1. Neurološke promjene mozga

Uočljive patološke promjene mozga pronađene su kod stanovitog postotka osoba oboljelih od shizofrenije. Smatra se kako shizofrenija uzrokuje disfunkciju živčanog i kognitivnog sustava koja

potiskuje mišljenje, rasuđivanje, pamćenje, jezik, pažnju i percepciju. Kod osoba oboljelih od shizofrenije postoji hiperaktivnost tijekom prijenosa dopamina na D2 receptore. Pojačana prisutnost dopamina na D2 receptorima pojavljuje se i kod prethodno liječenih bolesnika koji su doživjeli pogoršanje bolesti, ali i kod onih bolesnika koji su imali prvu psihotičnu epizodu. Uz to, povišen sinaptički dopamin dobro predviđa odgovor pozitivnih simptoma na liječenje antipsihoticima. Navedeni nalazi pružaju izravne dokaze pojačane stimulacije D2 receptora dopaminom kod osoba oboljelih od shizofrenije (Abi-Dargham i sur., 2000).

Ispitivanja obrade podataka u prefrontalnom dijelu mozga otkrila su abnormalnosti kod shizofrenih bolesnika. Poremećaji u prefrontalnoj obradi podataka pronađeni su i kod osoba koji nisu imale genetski rizik za shizofreniju, što upućuje da genetski polimorfizmi, koji utječu na prefrontalnu funkciju, mogu utjecati na povećanje rizika za razvoj shizofrenije. Jedan od takvih je polimorfizam gena katehol-o-metil transferaze (COMT) koji izrazito utječe na aktivnost enzima i dopamina u prefrontalnim dijelovima mozga. Upravo zbog učinka na obradu informacija u prefrontalnim dijelovima koja je posredovana dopaminom, COMT predstavlja jedan od prvih mehanizama genetskog utjecaja na razvoj rizika mentalnih bolesti (Weinberger i sur., 2001). Tijekom izvođenja zadatka, kod oboljelih dolazi do manje signalne aktivnosti kod lijeve inferiорне prednje vijuge što upućuje na deficit lijevog prefrontalnog korteksa u shizofreniji (Russell i sur., 2000). Cerebralni volumen shizofrenih bolesnika je manji (98%) od onog zdravih ispitanika, ali je prosječni volumen ventrikula kod shizofrenih bolesnika bio veći (126%). Regionalne strukturne razlike kod shizofrenih bolesnika uključuju bilateralno smanjen volumen struktura medijalnog temporalnog režnja i nisu značajno povezane sa spolom (Wright i sur., 2000).

Osim kognitivne disfunkcije smatra se kako poremećaji emocionalnih moždanih sustava također mogu imati utjecaja u shizofrenom poremećaju. Pretpostavlja se da lezija na amigdali u kombinaciji sa smanjenom povezanošću s prefrontalnim korteksom uzrokuje smanjeno emocionalno izražavanje i manjak prepoznavanja emocija kod shizofrenih bolesnika. Suprotno tome, neravnoteža u dopaminskim sustavima čini osobu podložnom povećanoj anksioznosti i emocionalnom pobuđenosti koja je uzrokovana beznačajnim podražajima potaknutim psihozom (Aleman i Kahn, 2005). Ipak, važno je napomenuti kako se za neke od ovih neurološki promjena ne može sa sigurnošću tvrditi jesu li uzroci, posljedice ili korelati psihotičnih poremećaja.

6.1.2. Naslijede

Istraživanja su pokazala kako postoji snažan genetski utjecaj na razvoj shizofrenije, a o takvim tvrdnjama svjedoči i model etiološkog utjecaja „ranjivosti na stres“ koji pretpostavlja kako genetski faktori djeluju tako što čine pojedince selektivno osjetljivijima na rizike u okruženju. Premda navedene pretpostavke nije lako dokazati, postoje dokazi o genetskom utjecaju na razvoj psihičnih poremećaja koji je djelomično posredovan okruženjem u kojem se osoba nalazi (Van Os i sur., 2010). Za razliku od pojave shizofrenije u općoj populaciji koja iznosi 1%, učestalost shizofrenije kod srodnika oboljelih osoba iznosi oko 2%. Odnosno, kod rođaka drugog koljena 2-6%, a kod srodnika prvog koljena 6-17% (Lewis, 2001). Iako je procjena nasljednosti za shizofreniju bila niža kad su oboljela oba roditelja nego kada je samo jedan od roditelja bio bolestan, te razlike nisu statistički značajne (Wray i Gottesman, 2012).

Nadalje, kod shizofrenih bolesnika oba spola dolazi do smanjenja plodnosti, a za muškarce smanjenje iznosi oko 70%. Pretpostavlja se da nižoj stopi plodnosti kod oba spola doprinose socioekonomski, ali i genetski čimbenici. Ipak, s obzirom na visoku razinu nasljednosti bolesti, a nižu stopu plodnosti shizofrenih bolesnika, ne postoji odgovarajuće objašnjenje o tome kako se u populaciji održavaju geni podložnosti za shizofreniju (Howard i sur., 2002; Svensson i sur., 2007; prema Nadarević i Buretić-Tomljanović, 2011). Neuregulin 1 (NRG1) je faktor rasta, važan za razvoj i funkcioniranje živčanog sustava, a smatra se vodećim genom osjetljivosti na shizofreniju. Smještaj NRG1 na kromosomu 8p pokazuje povezanost s poremećajem, odnosno genetsku povezanost između shizofrenije i raznih polimorfizama (Harrison i Law, 2006).

U skladu s rezultatima većine istraživanja, procijenjena nasljednost shizofrenije iznosi 79% što ukazuje na značajan genetski rizik koji se odnosi na shizofreniju, ali i poremećaje u spektru shizofrenije. Ipak, niska stopa konkordancije, koja kod jednojajčanih blizanaca iznosi 33%, pokazuje da podložnost nije određena samo genetskim čimbenicima već i okolinskim faktorima (Hilker i sur., 2018).

6.1.3. Blizanci

Kada jedan od dvojajčanih blizanaca ima shizofreniju, vjerojatnost nastanka bolesti kod drugog blizanca iznosi oko 17% dok se stopa konkordancije za shizofreniju kod jednojajčanih blizanaca nalazi u rasponu od 41-65% (Lewis, 2001). Istraživanja jednojajčanih i dvojajčanih blizanaca koja su uključivala oba shizofreno oboljela blizanca, ali i blizance od kojih je samo jedan

bolestan, pokazala su bitan utjecaj gena na volumen mozga. No, što se tiče ostalih razlika u veličini pojedinih dijelova mozga, rezultati istraživanja upućuju na utjecaj ostalih čimbenika na volumen mozga (Baaré i sur., 2001; prema Haque i sur., 2009). MRI mozga jednojajčanih blizanaca od kojih je jedan bolovao od shizofrenije, a drugi ne, pokazao je kod oba blizanca atrofiju frontalnih, parietalnih i temporalnih režnjeva. No, za razliku od zdravog blizanca, kod oboljelog blizanca došlo je do smanjenja amigdale i hipokampa te trećeg i četvrtog bočnog ventrikula (Karlovic i sur., 2003). Povećan genetski rizik od razvoja shizofrenije povezan je sa smanjenim rastom mozga u ranom životu. Dodatno smanjenje volumena cijelog mozga pronađeno kod oboljelih shizofrenih blizanaca sugerira da je manifestacija poremećaja povezana s neurodegenerativnim procesima koji su najvjerojatnije negenetskog podrijetla (Baaré i sur., 2001).

Dakle, jasno je kako strukturalni fenotip može biti pod utjecajem količine, vremena i mesta transkripcije gena koja je regulirana i genetskim i okolinskim čimbenicima (Lander i sur., 2001). Upravo zbog toga su podaci dobiveni kroz studije blizanaca često podložni kritici. Naime, ukoliko bi shizofrenija bila isključivo nasljedna bolest, tada bi jedan jednojajčani blizanac morao imati shizofreniju ako ju ima i drugi jer su genetski identični. Osim toga, blizanci rastu i odrastaju skupa te je moguće da na njih djeluju zajednički okolinski, a na samo genetički čimbenici. Nadalje, čak i prilikom istraživanja blizanaca, važno je naglasiti kako je razina psihotičnih poremećaja veća ako se mjeri u rizičnim okolinama poput urbanih sredina ili unutar manjinskih skupina (Van Os i sur., 2010).

6.1.4. Posvojena djeca

Studije posvojenja imale su značajnu ulogu u razumijevanju shizofrenije kao psihotičnog, ali i genetskog poremećaja. Posvojena djeca koja su odrasla odvojeno od svojih bioloških majki imaju povećan rizik obolijevanja od shizofrenije. Ipak, važno je naglasiti kako djeca čije su biološke majke imale shizofreniju u većoj mjeri razvijaju neki od poremećaja vezanih uz spektar shizofrenije, poput shizoafektivnog poremećaj. No, kada se govori o nasljeđivanju shizofrenije kao samostalne bolesti rezultati nisu pokazali visoke statističke značajnosti (Tienari i sur., 2000). Koncept spektra shizofrenije odnosi se na neuropsihološke, neurofiziološke i neuroradiološki mjerljive osobine shizofrenije koje mogu biti važne za razvoj bolesti. To je znanje korisno za buduća istraživanja o molekularnoj genetskoj povezanosti i povezanosti koje imaju za cilj izravno identificirati pojedinačne rizične gene (Lichtermann i sur., 2000).

Vjerojatno je da okolinski čimbenici negativno djeluju na genetske predispozicije te stvaraju poremećaje u shizofrenom spektru (Tsuang, 2000). Naime, uvezši u obzir genetske faktore, ali i obitelj u kojoj je posvojeno dijete odrastalo, istraživanja su pokazala kako su ona posvojena djeca koja su odrastala u iznimno nestabilnim usvojeničkim obiteljima češće oboljevala od shizofrenije nego djeca koja su također imala genetske predispozicije, ali su odrasla u toplim, bliskim obiteljima (Tienari i sur., 2000; prema Joseph, 2004). Svi prikupljeni podaci upućuju na to da genetički čimbenici imaju važnu ulogu u razvoju shizofrenije. No, studije djece shizofrenih majki i očeva, odgajane u domu skrbnika ili posvojitelja, kao i srodnika posvojenih shizofrenih bolesnika, ukazuju na važnost djelovanja okoline, kao i nasljednog prenošenja.

6.2. OKOLINA I RAZVOJ PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA

Iako se često naglašava utjecaj naslijeda, pojava shizofrenije povezana je i s okolišnim čimbenicima poput rane traume u životu, odrastanja u urbanom okruženju, položaja manjinskih skupina te uporabom kanabisa. Ti nalazi upućuju da izloženost određenim okolinskim faktorima može utjecati na razvoj mozga u osjetljivom razdoblju (Van Os i sur., 2010). Dakle, utjecaj okoline ne može se odbaciti kao alternativno objašnjenje povećanog rizika morbiditeta. Velik broj rezultata dobivenih ispitivanjem kliničke populacije upućuje na visoku učestalost traume u djetinjstvu kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja. Premda se ne može s potpunom sigurnošću reći ima li trauma u djetinjstvu etiološku važnost u nastanku psihotičnih poremećaja, danas postoji određeni broj studija koji pruža dokaze o biološkim mehanizmima koji povezuju traumu u djetinjstvu s nastankom psihotičnog poremećaja (Morgan i Fisher, 2007).

Nadalje, istraživanja provedena u četiri različite zemlje pokazala su da značajan utjecaj manjinske etničke skupine na psihotični poremećaj ovisi o etničkoj gustoći područja u kojem osoba živi. Dakle, ukoliko je veći udio etničke grupe u državi, manji je rizik razvoja psihotičnog poremećaja. Također, loša grupna pozicija, konstantne socijalne poteškoće, diskriminacija, socijalna marginalizacija i isključenost mogu utjecati na razvoj bolesti (Van Os i sur., 2010). Vjeruje se kako je genetska odgovornost za razvoj psihotičnog poremećaja dijelom posredovana diferencijalnom osjetljivošću na okruženja, iskustvom socijalne isključenosti i supstancama koje utječu na funkcioniranje mozga, a koje imaju utjecaj tijekom razvoja (Van Os i sur., 2010). Primjerice, delta-9-tetrahidrokanabinol, jedna od glavnih komponenti kanabisa, kod zdravih osoba izaziva prolazne psihotične simptome i oslabljenu kogniciju. Za razliku od zdravih osoba, oni s

genetskim rizikom za razvoj psihotičnih poremećaja pokazuju pretjeran psihotični odgovor na konzumaciju ovih supstanci. Također, psihotični bolesnici koji su pušili cigarete, u prosjeku su počeli pušiti pet godina prije početka bolesti, u dobi od oko 18 godina te su slabije smanjivali stres i uviđali razloge za prestanak pušenja (Baker i sur., 2007).

6.2.1. Trauma

Značajan broj ljudi sa psihotičnim poremećajima doživio je traumatična iskustva u djetinjstvu, poput seksualnog ili fizičkog zlostavljanja, a brojna istraživanja upućuju na povezanost psihotičnih poremećaja i takvih događaja. Trauma u djetinjstvu ima utjecaj na razvoj psihoze oboljelih, ali i na njihove obitelji. Istraživanja etiologije psihotičnih poremećaja sve više pokazuju složenu interakciju između genetskih i okolinskih čimbenika. Ipak, većina dosadašnjih istraživanja povezanosti traume u djetinjstvu i razvoja psihotičnih poremećaja upitne su valjanosti. Naime, velik broj istraživanja nije imao odgovarajuće kontrole skupine ili metodološke pristupe. No, ona istraživanja čiji se rezultati mogu smatrati vjerodostojnima pronašla su statistički značajne povezanosti između traume u djetinjstvu i nastanka psihotičnog poremećaja. Ipak, navedeni problemi sugeriraju potrebu za novim i inovativnim istraživanjima ovog područja (Bendall i sur., 2008). Nadalje, posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) koji se javlja nakon traumatskog događaja, bio je manje rasprostranjen kod bolesnika s bipolarnim poremećajem i shizofrenijom te dvostruko češći kod žena. Također, mlađa dob i izloženost traumi tijekom djetinjstva bili su važni čimbenici za razvoj psihotičnih poremećaja. Težina traume poput silovanja te fizičkog i psihičkog zlostavljanja u djetinjstvu, kod žena oboljelih od psihotičnih poremećaja povećava vjerojatnost razvoja PTSP-a jer je u većini slučajeva došlo do ponavljajućeg obrasca događaja. Naime, ponovljena izloženost traumi, može povećati vjerojatnost obolijevanja te općenito narušiti strukturu ličnosti i sposobnost razvoja stabilnog odnosa s drugima (Solomon i Dekel, 1998; prema Neira i sur., 2002). Smatra se kako je razlog niže rasprostranjenosti PTSP-a kod ljudi oboljelih od bipolarnog poremećaja i shizofrenije, povezan s otpornosti na traume. Naime, moguće je da zablude, halucinacije i problemi s pamćenjem prisutni kod navedenih poremećaja, smanjuju točnost kojom se osoba prisjeća traumatičnih događaja i simptoma PTSP-a (Mauser i sur., 1998; prema Neira i sur., 2002). Ovakvi nalazi naglašavaju važnost sustavnog utvrđivanja anamneze traume kod bolesnika s psihotičnim poremećajima (Neria i sur., 2002).

6.2.2. Mjesto življenja

Većina istraživanja je pokazala kako su ljudi koji se rode i odrastaju u urbanim područjima suočeni s povećanim rizikom od razvoja psihotičnih poremećaja poput shizofrenije u usporedbi s ljudima koji odrastaju u ruralnim područjima. Ipak, važno je naglasiti kako je moguće postojanje različite varijacije u učestalosti pojave prve psihotične epizode u urbanom i seoskom okruženju (Van Os i sur., 2010). Naime, veća vjerovatnosc pojave psihotičnih poremećaja javlja se kod ljudi koji imaju socioekonomskih poteškoća, nalaze se u siromašnim i socijalno izoliranim područjima te pripadaju etničkim manjinama koje nisu dobro prihvaćene u zajednici. Dakle, iako se psihotične epizode češće javljaju kod ljudi u urbanim područjima, postoji niz drugih čimbenika koji mogu utjecati na razvoj psihotičnog poremećaja bez obzira na socijalnu okolinu (Richardson i sur., 2018).

6.2.3. Obitelj i shizofrenija

Obiteljski odnosi, posebice između majke i sina, često su se smatrali važnim čimbenicima za razvoj shizofrenije. Vjerovalo se kako hladne i dominantne majke koje induciraju sukobe potiču pojavu shizofrenije kod svoje djece (Fromm-Reichmann, 1948; prema Davidson i Neale, 1999). Takve majke su pretjerano zaštitnički nastrojene, odbojne i neosjetljive za osjećaje drugih. Nadalje, prema teoriji dvostrukе prisile smatralo se da je trajna podčinjenost osobe, u situaciji dvostrukе prisile, važan čimbenik u razvoju shizofrenog poremećaja. Takva situacija nastaje ukoliko neka osoba ima vrlo intenzivan odnos s drugom osobom i bitno joj je dobro razumije njezine poruke, ali ta osoba pri iskazivanju svojih stavova odašilje nejasne i suprotstavljene poruke koje prva osoba ne može ignorirati niti se izvući iz situacije, ali nije niti u prilici dati svoj komentar. Iako kasnije studije nisu potvrdile ova stajališta, studije obitelji pokazale su da se te obitelji razlikuju od uobičajenih, svojim dvostrušnim načinom komuniciranja i visokim stupnjem sukoba. Premda se ne može sa sigurnošću zaključivati o ovakvim uzročno posljedičnim vezama, istraživanja su pokazala da komunikacijske pogreške roditelja doista mogu imati ulogu u etiologiji shizofrenije (Davidson i Neale, 1999). Osim toga, odrastanje u nestabilnim okolinama ispunjenim negativnim iskustvima poput seksualnog, fizičkog i emocionalnog zlostavljanja i zanemarivanja uzrokuje dugotrajnu patnju. Ona u konačnici može povećati stres onih koji u odrasloj dobi razviju psihotični poremećaj te dovesti do loših ishoda (Morgan i Fisher, 2007).

6.2.4. Društveni sloj i shizofrenija

Brojne studije su pokazale da postoji povezanost društvenog sloja i dijagnoze shizofrenije. Shizofrenija je najčešća u urbanim gradskim područjima (Van Os i sur., 2010). Također, postoji uočljiva razlika između broja shizofrenih bolesnika u najnižem društvenom sloju i u ostalim slojevima. Prema sociogenoj hipotezi shizofrenije pripadnost donjem društvenom sloju može uzrokovati shizofreniju. Naime, ponižavajuće ophođenje prema osobi, njezina niska razina obrazovanja te nedostupnost nagrada i prilika doprinose stresnom iskustvu. Drugo objašnjenje korelacije između shizofrenije i donjeg društvenog sloja je teorija društvenog odabira. Točnije, tijekom razvoja psihoze, shizofreni bolesnik se suočava s rastućim motivacijskim i kognitivnim problemima te se smanjuje njegova sposobnost da dovoljno zarađuje što naposlijetku može prisiliti osobu da se preseli u siromašnije područje (Davidson i Neale, 1999). Ipak, istraživanja pokazuju visoku učestalost shizofrenije u urbanim područjima što može biti posljedica kombinacije nekoliko različitih okolinskih faktora poput pripadnosti etničkim manjinama ili korištenja droga. Naposlijetku, longitudinalne studije su pokazale kako prelazak iz urbanog u ruralno okruženje u ranom djetinjstvu dovodi do odgovarajućeg smanjenja rizika za razvoj psihotičnog poremećaja (Van Os i sur., 2010).

7. RIZIK ZA SUICID

Kod osoba koje pate od shizofrenije i ostalih psihotičnih poremećaja postoji povećan rizik od počinjenja samoubojstva. Rizik od samoubojstva kod psihotičnih bolesnika najlakše je identificirati ukoliko se prisutni umjereno teški psihotični simptomi, depresivni poremećaj i obiteljska anamneza suicidalnog ponašanja. Naime, neke kliničke karakteristike poput depresivnih simptoma ili prisutnosti depresivnih poremećaja dosljedno su povezane sa samoubojstvom i suicidalnim ponašanjem među psihotičnim pojedincima (Kelly i sur., 2004). Također, zlouporaba alkohola i supstanci kod psihotičnih pojedinaca povezane su s pokušajima samoubojstva, ali ne i s izvršenjem (Sinclair i sur., 2004). Jedno od istraživanja je pokazalo kako impulzivna i agresivna ponašanja kod psihotičnih osoba ne povećavaju rizik za samoubojstvo što nije u skladu s većinom dotadašnjim saznanja. Iako bi se takvi nalazi mogli objasniti različitim osobnostima bolesnika, koje su mogle smanjiti rizik od samoubojstva, potrebno je dodatno istražiti interakciju između osobnosti, psihotičnih poremećaja i samoubojstva (McGirr i sur., 2006).

Kod osoba s dijagnosticiranim psihotičnim poremećajem, osim povećanog rizika za počinjenje samoubojstva, postoji i visoki rizik za samoozljeđivanje. Rezultati istraživanja među osobama koje su u veoma visokom riziku za razvoj psihotičnih poremećaja upućuju na visoku prisutnost samoozljeđivanja i suicidalnosti. Štoviše, dobivene stope su nalik onima koje su opažene u uzorcima s dijagnosticiranim psihotičnim poremećajem. S obzirom na postojeća saznanja, veoma su važna dodatna istraživanja u ovom području te odgovarajuće praćenje osoba kod kojih postoji visok rizik za razvoj nekog od psihotičnih poremećaja (Taylor i sur., 2015). Sve veći broj istraživanja posvećen je proučavanju rizika za razvoj shizofrenije te čimbenika koji utječu na taj rizik.

8. TERAPIJE PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA

8.1. Terapija lijekovima

Značajan napredak u liječenju osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja postignut je uvođenjem antipsihotika odnosno neuroleptika (Davidson i Neale, 1999). Antipsihotici se dijele na dvije skupine: atipične antipsihotike koji djeluju na neuroprijenosničke sustave i tipične dopaminske antagoniste. Osobe koje su promijenili terapiju odnosno prešli iz tipičnih u uzimanje atipičnih antipsihotika, pokazali su veću adherenciju u uzimanju lijekova. Bolesnici koji su redovito uzimali lijekove pokazali su značajno poboljšanje psihotičnih simptoma (Janssen i sur., 2006). Jedan od osnovnih razloga redovitog pridržavanja terapije je i taj što antipsihotici novijih generacija imaju manje nuspojava koje mogu biti otežavajući faktori u pridržavanju terapije. Naime, učinkovitost, dostupnost i podnošljivost lijekova, zajedno sa društvenom i obiteljskom potporom te uvjerenjima o bolesti, najvažniji su čimbenici vezani uz redovito pridržavanje terapije (Abdel-Baki i sur., 2012). Ipak, važno je napomenuti kako se nepridržavanje terapije pojavljuje kod 50% osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja zbog čega je potrebno posebnu pažnju usmjeriti na provjeru redovite konzumacije (Thomas, 2007). Jedan od najčešće propisivanih lijekova je fenotijazin koji se koristio za ublažavanje kirurškog šoka. S vremenom je fenotijazin dorađen te nazvan klorpromazin, a pokazao se vrlo učinkovitim u smirivanju shizofrenih bolesnika. Vjeruje se kako ovaj lijek blokira dopaminske receptore u mozgu te zbog toga ima terapijske učinke. Zbog svojih sedativnih učinaka ima sposobnost liječenja halucinacija i sumanutosti (Potkonjak i sur., 2009).

Osim navedenog, koriste se još dvije vrste neuroleptika: butirofenoni i tioksanteni. Podjednako su učinkoviti te uspijevaju ublažiti pozitivne simptome shizofrenije, no manje učinkovito djeluju na negativne simptome. Bolesnici ih uzimaju u „fazama održavanja“, odnosno u onoj količini koja je dovoljna za nastavljanje terapijskog učinka, a zbog ozbiljnih nuspojava poput tremora, abnormalnih pokreta, nesigurnog hoda i drugih, danas bolesnici uzimaju „farmakoterapijske praznike“ tijekom koji ne primaju niti jedan lijek. Jedan od često korištenih lijekova je i klozapin koji ima povoljno terapijsko djelovanje, ali narušava funkciranje imunološkog sustava. S obzirom da 20% shizofrenih bolesnika počini suicid, pronalazak odgovarajuće psihofarmakoterapije veoma je važno. Od klasičnih antipsihotika, najčešće se primjenjuje haloperidol te, ukoliko je potrebno, benzodiazepin (Folnegović i Henigsberg, 2002).

8.2. Psihološke terapije

8.2.1. Psihodinamska terapija

Grupna psihoterapija je kombinacija elemenata koji imaju pozitivan učinak na liječenje osoba sa psihotičnim poremećajima. Naime, grupa potiče kritičnost prema bolesti i sebi, socijalizaciju, korigira mehanizme i doprinosi poboljšanju objektnih odnosa. S obzirom da je socijalna interakcija kod psihotičnih bolesnika narušena grupna terapije omogućava učenje o funkciranju sebe i sebi sličnih osoba. Kod liječenja psihotičnih poremećaja, psihodinamska grupna psihoterapija uz psihofarmakoterapiju čini integrirani pristup liječenju pacijenata oboljelih od psihotičnih poremećaja (Urlić, 2018). Pozitivno iskustvo grupnog psihoterapijskog rada tijekom bolničkog liječenja najčešće je motivator za nastavak liječenja. Prema psichoanalitičkoj teoriji, shizofrenija predstavlja povlačenje od maltretiranja i odbačenosti u djetinjstvu. Povjerljiv odnos između bolesnika i terapeuta se postupno uspostavlja te pruža bolesniku mogućnost propitivanja svojih unutarnjih trauma. Iako se i danas koristi, poznato je da se psichoanalitička teorija temelji na vrlo malom broju slučajeva te ne pruža mogućnost predviđanja ponašanja. Osim toga, mnoge postavke ove teorije su nedostupne znanstvenom provjeravanju jer nisu operacionalizirane što napislijetu dovodi u pitanje učinkovitost terapije temeljene na psichoanalitičkoj teoriji (Davidson i Neale, 1999).

8.2.2. Obiteljska terapija

Obiteljska terapija je dokazano korisna u sprječavanju ponovne pojave bolesti, a usmjerena je na smanjivanje visoke razine izraženosti emocija. Terapijom se utječe na smirivanje obiteljskog života, a u terapiji sudjeluju bolesnik i njegova obitelj. Naglašava se važnost redovitog uzimanja lijekova, a obitelj se uči načinima izražavanja osjećaja na konstruktivan i suošćećajan način kako bi se smanjile napetosti i sukobi te našlo zajedničko rješenje problema (Davidson i Neale, 1999). Grupnoanalitička tehnika omogućuje uvid u izvore psihotičnog poremećaja, modele obiteljske komunikacije i ponašanja te poticanje zrelijih načina komunikacije. Kroz terapiju se članovima obitelji nastoji omogućiti olakšanje, edukacija i potpora, ali i potrebne promjene. Tijekom terapije kod čanova obitelji raste samopoštovanje, smanjuje se usamljenost i primjena nezrelih mehanizama obrane, a jača osjećaj sigurnosti uz općenito bolje obiteljsko funkcioniranje. Ovaj oblik terapije može se provoditi u dnevnoj bolnici, ambulantama i bolnicama (Restek-Petrović i sur., 2012). Tijekom godinu dana sudjelovanja u obiteljskim tretmanima, većina sudionika izvjestila je o povećanju znanja i razumijevanja bolesti. Također, došlo je do smanjenog opterećenja i stresa kod oboljelih, ali i čanova obitelji te poboljšane sposobnosti suočavanja i socijalne podrške (Chien i Norman, 2009). Osim toga, obiteljska terapija smanjuje vjerojatnost recidiva u psihozu. Naime, kod osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja koje imaju odgovarajuću skrb općenito postoji manji rizik od povrata bolesti, koji se može dodatno smanjiti u kombinaciji s odgovarajućim tretmanom (Garety i sur., 2008).

8.2.3. Bihevioralna i kognitivna terapija

Jedan od osnovnih oblika bihevioralne terapije je uvježbavanje socijalnih vještina koje dovodi do smanjenja izraženosti emocija. Velik broj osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja izbjegava socijalna okruženja zbog paranoidnosti ili anksioznosti. Jedna od metoda kognitivno-bihevioralne terapije je temeljena na virtualnoj realnosti, pri čemu se oboljele tijekom tretmana stavljaju u virtualno društveno okruženje što napisljetu rezultira smanjenjem anksioznosti i paranoidnih misli kada se oboljeli doista nađu u stvarnom socijalnom okruženju (Pot-Kolder i sur., 2018). Također, bihevioralna terapija pomaže bolesnicima da se lakše nose sa stresom društvenog i obiteljskog života te vode konstruktivniji način života unutar bolnice ukoliko otpuštanje nije moguće. Iako se nazučinkovitijim terapijama smatraju oni programi koji se vode principom učenja, poboljšanja zbog bihevioralne terapije nisu dovoljno velika te se može zaključiti kako

najučinkovitiji pristup liječenju shizofrenije treba obuhvaćati i psihološke i biološke komponente (Davidson i Neale, 1999). Tijekom kognitivno-bihevioralne terapije osobu se nastoji usmjeriti prema prihvaćanju bolesti i promjeni vlastitog odnosa prema simptomima psihoze, umjesto da ih se pokušava smanjiti ili kontrolirati (Bach i sur., 2013). Kod suočavanja sa psihotičnim bolestima, ne postoji niti jedna strategija suočavanja koja je univerzalno učinkovita. Dakle, različiti faktori mogu utjecati na izbor strategije suočavanja i njenu učinkovitost. S obzirom da korištenje više različitih strategija suočavanja dovodi do veće učinkovitosti, jedan od ciljeva kognitivno-bihevioralne terapije je usvajanje i razvoj niza strategija suočavanja (Phillips i sur., 2009). Nadalje, samoregulacija je važan aspekt uspješnog suočavanja s psihotičnim bolestima, ali njezin uspješan razvoj uvelike ovisi o uvjerenju bolesnika o vlastitoj kontroli, mogućim ishodima bolesti, doživljaju simptoma i slično. Bolesnici kroz kognitivno-bihevioralnu terapiju uče o suočavanju putem traženja emocionalne podrške i samoregulacije. Navedeni čimbenici povezani su s manje stresa, ali i lakšim prihvaćanjem simptoma te povećanim vjerovanjem u vlastitu kontrolu (Fortune i sur., 2005). Kognitivna terapija smanjuje vjerojatnost napredovanja razvoja psihoze tijekom 12 mjeseci te vjerojatnost propisivanja antipsihotičnih lijekova (Morrison i sur., 2004). Također, može biti učinkovita u smanjenju negativnih simptoma pri čemu pacijenti izvještavaju o manje negativnih uvjerenja o svojim kognitivnim sposobnostima, performansama, emocionalnom iskustvu i socijalnoj isključenosti (Staring i sur., 2013). Nadalje, psihohedukacija o psihotičnim poremećajima i liječenju djeluje na smanjenje rizika od povrata bolesti. Ipak, važno je naglasiti da ukoliko se psihohedukacija provodi samo na oboljelim osobama, nakon 12 mjeseci dolazi do smanjenja njezinih pozitivnih učinaka. No, ukoliko psihohedukaciju slušaju oboljeli, ali i članovi njihove obitelji, tada pozitivni učinci traju duže vrijeme (Lincoln i sur., 2007). Takva saznanja upućuju na potrebu za kombiniranjem više različitih vrsta tretmana koji psihotičnim bolesnicima mogu olakšati funkcioniranje u svakodnevnom životu.

8.3. Rehabilitacija utemeljena u zajednici

Rehabilitacija u zajednici je metoda pružanja usluga u uskoj suradnji stručnjaka i lokalno dostupnog osoblja, u okviru ljudskih prava i razvojnog okvira. To je prihvatljiva intervencija koja ima blagotvoran utjecaj na poteškoće s kojima se susreću ljudi s psihotičnim poremećajima. Dakle, na smanjenje onesposobljenosti psihotičnih bolesnika utječe kombinacija kliničkih i društvenih faktora te značajki tretmana. Jedna od najvažnijih prepreka za odgovarajuće pružanje usluga

osobama sa trajnim psihotičnim poremećajima je nedostatak odgovarajuće obučenog specijalističkog osoblja za mentalno zdravlje. Rehabilitacija u zajednici prvenstveno se sastoji se od obuke stručnog osoblja za rad sa psihotično oboljelim osobama. Tijekom tretmana, specijalističku njegu pružaju psihijatri ili psiholozi kroz dogovorene mjesecne sastanke.

Korisnicima se kroz tretman pruža odgovarajuća klinička njega pomoću antipsihotika te, prema potrebi, antidepresiva i stabilizatora raspoloženja. (Chatterjee i sur., 2009). Grupe za samopomoć sastoje se od korisnika usluga i članova zajednice, a usredotočene su na pružanje podrške u životu kroz socijalnu reintegraciju. Rehabilitacija u zajednici posebno je značajna za bolesnike koji žive u okruženju sa siromašnim resursima. Naime, nakon tretmana koji se provodio u kampovima među indijskim stanovništvom, došlo je do značajnih smanjenja u razini onesposobljenosti kod oboljelih osoba koje su sudjelovale u programu. Članstvo u grupama za samopomoć, obiteljska podrška i redovito uzimanje lijekova bili su značajni faktori pozitivnog ishoda rehabilitacije (Chatterjee i sur., 2009). Osim toga, kao dio edukacije o poremećajima i njihovom liječenju, sve je veći broj programa samoupravljanja bolesti koji prenose informacije, uče oboljele o pravilnom upravljanju simptomima i zdravim komunikacijskim vještinama. Također, nude emocionalnu podršku i poboljšavaju vještine samozastupanja kroz rad na samopoštovanju i samouvjerenosti osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja (Bodenheimer i sur., 2002; prema Jonikas i sur., 2013). Naposljetku, rehabilitacija osoba s psihotičnim poremećajima kroz programe zapošljavanja uz podršku zajednice može utjecati na pozitivnije ishode bolesti, no postojeći rezultati upućuju na potrebu za dodatnim istraživanjima (Twamley i sur., 2003).

9. ZAKLJUČAK

Psihotični poremećaji pripadaju kategoriji duševnih poremećaja, a karakterizirani su smetnjama poput sumanutosti i halucinacija koje ometaju svakodnevno funkciranje oboljele osobe. Smatra se kako osim genetskog utjecaja, na razvoj psihotičnih poremećaja mogu djelovati i okolinski čimbenici poput traumatičnog iskustva u djetinjstvu ili odrastanja u urbanim područjima. Jedan od najčešće proučavanih psihotičnih poremećaja je shizofrenija koja je karakterizirana poremećajem mišljenja, pažnje, opažanja, motoričkog ponašanja i drugih, uz postojanje simptoma poput halucinacija i sumanutosti. Iako postoji snažan genetski utjecaj na razvoj shizofrenije, on je, također, djelomično posredovan okružjem u kojem se osoba nalazi.

Značajan napredak u liječenju osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja postignut je uvođenjem terapije lijekovima, a danas se u liječenju psihotičnih bolesnika koriste i psihološke terapije te rehabilitacija utemeljena u zajednici. Dakle, psihotični poremećaji su izrazito heterogena skupina poremećaja, koja zahvaća sva područja funkciranja te vode teškoj dezorganizaciji ličnosti što ima značajne posljedice za oboljelog, ali i njegovu okolinu.

Nova saznanja i istraživanja, veoma su važna za bolje razumijevanje i pronalaženje odgovarajućih intervencija za pomoć osobama oboljelim od psihotičnih poremećaja. Iako su dosadašnja istraživanja dovela do značajnih spoznaja o razvoju i postojanju psihotičnih poremećaja, mnogim je istraživanjima nedostajala stroga kontrola. Naime, tijekom nekih od istraživanja nisu korišteni standardizirani i valjani instrumenti što napisljetu dovodi u pitanje valjanost samih rezultata i mogućnost ispitivanja dugoročnih učinaka bolesti i tretmana na oboljele, ali i njihove obitelji. Iako je velik broj rezultata potvrđen u kasnijim istraživanjima, i dalje ostaje određeni broj onih za koja su potrebna veća i strože kontrolirana ispitivanja. S obzirom na dosadašnje informacije, potreban je veći broj longitudinalnih istraživanja kako bi se otkrila međusobna povezanost okoliša i gena. Također, daljnja istraživanja psihotičnih poremećaja trebala bi se dodatno posvetiti proučavanju osjetljivosti za razvoj psihotičnih poremećaja u općoj populaciji te rizičnih čimbenika koji dovode do ozbiljne psihopatologije. Osim toga, poželjno je da buduća istraživanja ispitaju terapijske komponente i učinke grupne podrške za njegovatelje u obiteljima u kojima postoje osobe oboljele od psihotičnih poremećaja. Pritom, važno je ne zanemariti utjecaj postojeće kulture i socijalnih karakteristika zajednice u kojoj se nalazi oboljela osoba.

Psihotični poremećaji povezani su s osobnim i socijalnim poteškoćama. Upravo je zbog toga potreban razvoj većeg broja različitih programa koji bi uključivali individualni rad, ali i različite aspekte zajednice u kojoj pojedinac boravi. Takav pristup omogućio bi bolje razumijevanje višestrukih, kliničkih dimenzija poremećaja te načina na koji osobno funkcioniranje i socioekonomsko okruženje utječu na tijek i ishod psihoze te u konačnici određuju učinkovitost intervencije.

10. LITERATURA

- Abdel-Baki, A., Ouellet-Plamondon, C. i Malla, A. (2012). Pharmacotherapy challenges in patients with first-episode psychosis. *Journal of affective disorders*, 138, S3-S14. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.02.029>
- Abi-Dargham, A., Rodenhiser, J., Printz, D., Zea-Ponce, Y., Gil, R., Kegeles, L. S. i Gorman, J. M. (2000). Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(14), 8104-8109. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.14.8104>
- Aleman, A. i Kahn, R. S. (2005). Strange feelings: do amygdala abnormalities dysregulate the emotional brain in schizophrenia?. *Progress in neurobiology*, 77(5), 283-298. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.11.005>
- Baaré, W. F., van Oel, C. J., Pol, H. E. H., Schnack, H. G., Durston, S., Sitskoorn, M. M. i Kahn, R. S. (2001). Volumes of brain structures in twins discordant for schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 58(1), 33-40. doi:10.1001/archpsyc.58.1.33
- Bach, P., Gaudiano, B. A., Hayes, S. C. i Herbert, J. D. (2013). Acceptance and commitment therapy for psychosis: intent to treat, hospitalization outcome and mediation by believability. *Psychosis*, 5(2), 166-174. <https://doi.org/10.1080/17522439.2012.671349>
- Baker, A., Richmond, R., Haile, M., Lewin, T. J., Carr, V. J., Taylor, R. L. i Moeller-Saxone, K. (2007). Characteristics of smokers with a psychotic disorder and implications for smoking interventions. *Psychiatry Research*, 150(2), 141-152. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2006.05.021>
- Begić, D. (2014). Psihopatologija, drugo, dopunjeno i obnovljeno izdanje. *Udžbenici Sveučilišta u Zagrebu= Manualia Univer. stud. Zagrab.; Bibl. Sveučilišni udžbenici*.

- Bendall, S., Jackson, H. J., Hulbert, C. A. i McGorry, P. D. (2008). Childhood trauma and psychotic disorders: a systematic, critical review of the evidence. *Schizophrenia bulletin*, 34(3), 568-579. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm121>
- Berman, K. i Meyer-Lindenberg, A. (2004). Functional brain imaging studies in schizophrenia. *Neurobiology of mental illness*, 311-323.
- Blanchard, J. J. i Cohen, A. S. (2006). The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *Schizophrenia bulletin*, 32(2), 238-245. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj013>
- Buchanan, R. W. (2007). Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview. *Schizophrenia bulletin*, 33(4), 1013-1022. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl057>
- Chatterjee, S., Pillai, A., Jain, S., Cohen, A. i Patel, V. (2009). Outcomes of people with psychotic disorders in a community-based rehabilitation programme in rural India. *The British Journal of Psychiatry*, 195(5), 433-439. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.057596>
- Chien, W. T. i Norman, I. (2009). The effectiveness and active ingredients of mutual support groups for family caregivers of people with psychotic disorders: a literature review. *International journal of nursing studies*, 46(12), 1604-1623. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2009.04.003>
- Davison, G. C. i Neale, J. M. (1999). *Psihologija abnormalnog doživljavanja i ponašanja*. Jastrebarsko: Naklada Slap.
- Fletcher, P. C. i Frith, C. D. (2009). Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 48-58. doi:10.1038/nrn2536
- Folnegović, V. i Henigsberg, N. (2002). Pharmacotherapy of suicidality in schizophrenic patients. *Medicus*, 11(2_Psihofarmakologija), 177-182.
- Fortune, D. G., Smith, J. V. i Garvey, K. (2005). Perceptions of psychosis, coping, appraisals, and psychological distress in the relatives of patients with schizophrenia: An exploration using self-regulation theory. *British Journal of Clinical Psychology*, 44(3), 319-331. <https://doi.org/10.1348/014466505X29198>

Fujii, D. i Ahmed, I. (Eds.). (2007). *The Spectrum of Psychotic Disorders: Neurobiology, Etiology and Pathogenesis*. Cambridge University Press.

Garety, P. A., Fowler, D. G., Freeman, D., Bebbington, P., Dunn, G. i Kuipers, E. (2008). Cognitive-behavioural therapy and family intervention for relapse prevention and symptom reduction in psychosis: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 192(6), 412-423. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.043570>

Harrison, P. J. i Law, A. J. (2006). Neuregulin 1 and schizophrenia: genetics, gene expression, and neurobiology. *Biological psychiatry*, 60(2), 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.11.002>

Haque, F. N., Gottesman, I. I. i Wong, A. H. (2009, May). Not really identical: epigenetic differences in monozygotic twins and implications for twin studies in psychiatry. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 151, No. 2, pp. 136-141). Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30206>

Heckers, S., Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., Gur, R., Malaspina, D. i Van Os, J. (2013). Structure of the psychotic disorders classification in DSM-5. *Schizophrenia research*, 150(1), 11-14. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.04.039>

Hilker, R., Helenius, D., Fagerlund, B., Skytthe, A., Christensen, K., Werge, T. M. i Glenthøj, B. (2018). Heritability of schizophrenia and schizophrenia spectrum based on the nationwide Danish twin register. *Biological psychiatry*, 83(6), 492-498. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.08.017>

Hughes, C., Kumari, V., Soni, W., Das, M., Binneman, B., Drozd, S. i Sharma, T. (2003). Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59(2-3), 137-146. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00393-0](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00393-0)

Janoutová, J., Janáčková, P., Šerý, O., Zeman, T., Ambroz, P., Kovalová, M. i Janout, V. (2016). Epidemiology and risk factors of schizophrenia. *Neuroendocrinology Letters*, 37(1), 1-8.

Janssen, B., Gaebel, W., Haerter, M., Komaharadi, F., Lindel, B. i Weinmann, S. (2006). Evaluation of factors influencing medication compliance in inpatient treatment of psychotic disorders. *Psychopharmacology*, 187(2), 229-236. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0413-4>

Jonikas, J. A., Grey, D. D., Copeland, M. E., Razzano, L. A., Hamilton, M. M., Floyd, C. B. i Cook, J. A. (2013). Improving propensity for patient self-advocacy through wellness recovery action planning: results of a randomized controlled trial. *Community Mental Health Journal*, 49(3), 260-269. <https://doi.org/10.1007/s10597-011-9475-9>

Joseph, J. (2004). Schizophrenia and heredity. *Models of madness: Psychological, social and biological approaches to schizophrenia*, 67.

Kaplan H. I. i Sadock B. J. (1998). *Priručnik kliničke psihijatrije*. Jastrebarsko: Naklada Slap.

Karlović, D., Solter, V. i Kalousek, M. (2003). Magnetic resonance imaging of brain and neuropsychological testing in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Acta clinica Croatica*, 42(4), 333-336.

Kelleher, I., Keeley, H., Corcoran, P., Lynch, F., Fitzpatrick, C., Devlin, N. i Arseneault, L. (2012). Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. *The British Journal of Psychiatry*, 201(1), 26-32.: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.101543>

Kelly, D. L., Shim, J. C., Feldman, S. M., Yu, Y. i Conley, R. R. (2004). Lifetime psychiatric symptoms in persons with schizophrenia who died by suicide compared to other means of death. *Journal of Psychiatric Research*, 38(5), 531-536. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.02.001>

Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., ... & Funke, R. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. DOI: 10.1038/35057062

Lehmann, A., Bahçesular, K., Brockmann, E. M., Biederick, S. E., Dziobek, I., Gallinat, J. i Montag, C. (2014). Subjective experience of emotions and emotional empathy in paranoid schizophrenia. *Psychiatry research*, 220(3), 825-833. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.09.009>

Lewis, D. A. (2001). Retroviruses and the pathogenesis of schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(8), 4293-4294. <https://doi.org/10.1073/pnas.081075898>

Lichtermann, D., Karbe, E. i Maier, W. (2000). The genetic epidemiology of schizophrenia and of schizophrenia spectrum disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250(6), 304-310. <https://doi.org/10.1007/s004060070005>

Lincoln, T. M., Wilhelm, K. i Nestoriuc, Y. (2007). Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophrenia research*, 96(1-3), 232-245. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.07.022>

Mathias, S., Lubman, D. I. i Hides, L. (2008). Substance-induced psychosis: a diagnostic conundrum. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(3), 358-367. DOI: 10.4088/jcp.v69n0304

McGirr, A., Tousignant, M., Routhier, D., Pouliot, L., Chawky, N., Margolese, H. C. i Turecki, G. (2006). Risk factors for completed suicide in schizophrenia and other chronic psychotic disorders: A case-control study. *Schizophrenia Research*, 84(1), 132-143. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.02.025>

Morgan, C. i Fisher, H. (2007). Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma—a critical review. *Schizophrenia bulletin*, 33(1), 3-10. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl053>

Morrison, A. P., French, P., Walford, L., Lewis, S. W., Kilcommons, A., Green, J. i Bentall, R. P. (2004). Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 185(4), 291-297. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.185.4.291>

Nadarević, T. i Buretić-Tomljanović, A. (2011). Genetička analiza mikrodelecija AZF područja kromosoma Y u muškaraca s kliničkom dijagnozom shizofrenije. *Medicina Fluminensis: Medicina Fluminensis*, 47(1), 120-124.

Neria, Y., Bromet, E. J., Sievers, S., Lavelle, J. i Fochtmann, L. J. (2002). Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in psychosis: Findings from a first-admission cohort. *Journal*

of consulting and Clinical Psychology, 70(1), 246. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.1.246>

Phillips, L. J., Francey, S. M., Edwards, J. i McMurray, N. (2009). Strategies used by psychotic individuals to cope with life stress and symptoms of illness: a systematic review. *Anxiety, Stress, & Coping*, 22(4), 371-410. <https://doi.org/10.1080/10615800902811065>

Pini, S., Cassano, G. B., Dell'Osso, L. i Amador, X. F. (2001). Insight into illness in schizophrenia, schizoaffective disorder, and mood disorders with psychotic features. *American journal of psychiatry*, 158(1), 122-125. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.1.122>

Pot-Kolder, R. M., Geraets, C. N., Veling, W., van Beilen, M., Staring, A. B., Gijsman, H. J. i van der Gaag, M. (2018). Virtual-reality-based cognitive behavioural therapy versus waiting list control for paranoid ideation and social avoidance in patients with psychotic disorders: a single-blind randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*, 5(3), 217-226. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30053-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30053-1)

Porteous, D. J., Thomson, P., Brandon, N. J. i Millar, J. K. (2006). The genetics and biology of DISC1—an emerging role in psychosis and cognition. *Biological psychiatry*, 60(2), 123-131. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.04.008>

Potkonjak, J., Karlović, D., Bukovec, Ž. i Baričević, T. (2009). Prolactin response in patients with schizophrenia treated with haloperidol, clozapine, risperidone and olanzapine. *Biochimia medica: Biochimia medica*, 19(1), 73-80.

Rector, N. A., Beck, A. T. i Stolar, N. (2005). The negative symptoms of schizophrenia: a cognitive perspective. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 50(5), 247-257. <https://doi.org/10.1177/070674370505000503>

Restek-Petrović, B., Mihanović, M., Grah, M., Molnar, S., Bogović, A., Agius, M. i Dominis, V. (2012). Early intervention program for psychotic disorders at the psychiatric hospital "sveti ivan. *Psychiatria Danubina*, 24(3.), 323-332.

Richardson, L., Hameed, Y., Perez, J., Jones, P. B. i Kirkbride, J. B. (2018). Association of environment with the risk of developing psychotic disorders in rural populations: findings

from the social epidemiology of psychoses in East Anglia study. *JAMA psychiatry*, 75(1), 75-83. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.3582

Russell, T. A., Rubia, K., Bullmore, E. T., Soni, W., Suckling, J., Brammer, M. J. i Sharma, T. (2000). Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution. *American journal of psychiatry*, 157(12), 2040-2042. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.12.2040>

Sachdev, P., Smith, J. S. i Cathcart, S. (2001). Schizophrenia-like psychosis following traumatic brain injury: a chart-based descriptive and case-control study. *Psychological Medicine*, 31(2), 231. DOI:10.1017/S0033291701003336

Schultz, S. H., North, S. W. i Shields, C. G. (2007). Schizophrenia: a review. *American family physician*, 75(12), 1821-1829.

Schurov, I. L., Handford, E. J., Brandon, N. J. i Whiting, P. J. (2004). Expression of disrupted in schizophrenia 1 (DISC1) protein in the adult and developing mouse brain indicates its role in neurodevelopment. *Molecular psychiatry*, 9(12), 1100-1110. doi:10.1038/sj.mp.4001574

Sinclair, J. M., Mullee, M. A., King, E. A. i Baldwin, D. S. (2004). Suicide in schizophrenia: a retrospective case-control study of 51 suicides. *Schizophrenia bulletin*, 30(4), 803-811. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007133>

Sisek-Šprem, M., Jukić, V., Petrović, Z., Milošević, M. i Bilić, P. (2015). Klinička slika kao mogući prediktor agresivnosti bolesnika sa shizofrenijom. *Socijalna psihijatrija*, 43(1), 0-11.

Staring, A. B., ter Huurne, M. A. B. i van der Gaag, M. (2013). Cognitive Behavioral Therapy for negative symptoms (CBT-n) in psychotic disorders: a pilot study. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 44(3), 300-306. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2013.01.004>

Stompe, T., Ortwein-Swoboda, G., Ritter, K., Schanda, H. i Friedmann, A. (2002). Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia?. *Comprehensive psychiatry*, 43(3), 167-174. <https://doi.org/10.1053/comp.2002.32352>

Szeszko, P. R., Hodgkinson, C. A., Robinson, D. G., DeRosse, P., Bilder, R. M., Lencz, T. i Goldman, D. (2008). DISC1 is associated with prefrontal cortical gray matter and positive symptoms in schizophrenia. *Biological psychology*, 79(1), 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.biopspsycho.2007.10.011>

Štrkalj-Ivezić, S. (2011). Psihoza, shizofrenija, shizoafektivni poremećaj, bipolarni poremećaj: psihoedukacija između informacije i psihoterapije. *Medicinska naklada*.

Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D. M., Bustillo, J., Gur, R. E., Heckers, S. i Van Os, J. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia research*, 150(1), 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.028>

Taylor, P. J., Hutton, P. i Wood, L. (2015). Are people at risk of psychosis also at risk of suicide and self-harm? A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 45(5), 911-926. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291714002074>

Thomas, P. (2007). The stable patient with schizophrenia—from antipsychotic effectiveness to adherence. *European Neuropsychopharmacology*, 17, S115-S122. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2007.02.003>

Tienari, P., Wynne, L. C., Moring, J., Läksy, K., Nieminen, P., Sorri, A. i Saarento, O. (2000). Finnish adoptive family study: sample selection and adoptee DSM-III-R diagnoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101(6), 433-443. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.101006433.x>

Tsuang, M. (2000). Schizophrenia: genes and environment. *Biological psychiatry*, 47(3), 210-220. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00289-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00289-9)

Tsuang, M. T., Stone, W. S. i Faraone, S. V. (2001). Genes, environment and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 178(S40), s18-s24. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.178.40.s18>

Twamley, E. W., Jeste, D. V. i Lehman, A. F. (2003). Vocational rehabilitation in schizophrenia and other psychotic disorders: a literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of nervous and mental disease*, 191(8), 515-523. doi: 10.1097/01.nmd.0000082213.42509.69

- Ungvari, G. S., Leung, S. K., Ng, F. S., Cheung, H. K. i Leung, T. (2005). Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia'): I. Demographic and clinical correlates in the chronic phase. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29(1), 27-38. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2004.08.007>
- Urlić, I. (2018). Group psychotherapy in the acute inpatient unit. In *Group Therapy for Psychoses* (pp. 61-72). Routledge.
- Van Os, J., Kenis, G. i Rutten, B. P. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468(7321), 203-212. doi:10.1038/nature09563
- Zalla, T., Bouchilloux, N., Labruyere, N., Georgieff, N., Bougerol, T. i Franck, N. (2006). Impairment in event sequencing in disorganized and non-disorganized patients with schizophrenia. *Brain research bulletin*, 68(4), 195-202. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2005.04.020>
- Zhou, Y., Liang, M., Tian, L., Wang, K., Hao, Y., Liu, H. i Jiang, T. (2007). Functional disintegration in paranoid schizophrenia using resting-state fMRI. *Schizophrenia research*, 97(1-3), 194-205. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.05.029>
- Wible, C. G., Anderson, J., Shenton, M. E., Kricun, A., Hirayasu, Y., Tanaka, S. i McCarley, R. W. (2001). Prefrontal cortex, negative symptoms, and schizophrenia: an MRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 108(2), 65-78. [https://doi.org/10.1016/S0925-4927\(01\)00109-3](https://doi.org/10.1016/S0925-4927(01)00109-3)
- Weinberger, D. R., Egan, M. F., Bertolino, A., Callicott, J. H., Mattay, V. S., Lipska, B. K. i Goldberg, T. E. (2001). Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biological psychiatry*, 50(11), 825-844. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01372-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01372-5)
- Williams, L. M., Das, P., Harris, A. W., Liddell, B. B., Brammer, M. J., Olivieri, G. i Gordon, E. (2004). Dysregulation of arousal and amygdala-prefrontal systems in paranoid schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 161(3), 480-489. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.3.480>

Wray, N. R. i Gottesman, I. I. (2012). Using summary data from the danish national registers to estimate heritabilities for schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Frontiers in genetics*, 3, 118. <https://doi.org/10.3389/fgene.2012.00118>

Wright, I. C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P. W., David, A. S., Murray, R. M. i Bullmore, E. T. (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(1), 16-25. <https://doi.org/10.1176/ajp.157.1.16>