

# Psihopatologija shizofrenije

---

Šarić, Grga

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:673079>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2020-10-24**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Grga Šarić**

# **Psihopatologija shizofrenije**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2019.**

Diplomski rad je izrađen u Klinici za psihijatriju KBC Zagreb  
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i predan je na ocjenu u akademskoj  
godini 2018./2019.

Mentor rada: prof. dr. sc. Dražen Begić

## **POPIS KRATICA**

**GABA** – *gamma-aminobutyric acid* (gama-aminomaslačna kiselina)

**SANS** – *Scale for assessment of negative symptoms* (Skala za procjenu negativnih simptoma)

**MASS** – *Motor affective social scale* (Motorička afektivna socijalna skala)

**BANC** – *blink alpha neurocircuit* (neurološki krug za kontrolu treptanja)

**EEG** – *electroencephalography* (elektroencefalografija)

**MKB-10** – Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 10. revizija

**DSM-5** – *Diagnostic Statistic Manual-5* (Dijagnostički i statistički priručnik mentalnih poremećaja Američkog udruženja psihijatara, 5. izdanje)

**5-HT** – *5-hydroxytryptamine receptors* (5-hidroksitriptaminski receptori)

**PFC** – *prefrontal cortex* (prefrontalni korteks)

**PAR.CX** – *parietal cortex* (parijetalni korteks)

<b>1. SAŽETAK .....</b>	<b>1</b>
<b>2. SUMMARY .....</b>	<b>1</b>
<b>3. UVOD.....</b>	<b>1</b>
3.1. POVIJEST .....	1
3.2. ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA .....	2
3.3. KOMORBIDITETI .....	5
3.4. DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA.....	5
3.5. PROGNOZA .....	8
3.6. LIJEČENJE .....	8
<b>4. RAZRADA KLINIČKE SLIKE – PSIHOPATOLOGIJA SHIZOFRENIJE .....</b>	<b>10</b>
4.1. UVOD.....	10
4.2. SIMPTOMATIKA.....	11
<b>4.2.1. POZITIVNI SIMPTOMI .....</b>	<b>11</b>
4.2.1.1. POZITIVNI PSIHOTIČNI SIMPTOMI.....	11
4.2.1.1.1. DELUZIJE .....	11
4.2.1.1.2. HALUCINACIJE .....	13
4.2.1.2. POZITIVNI SIMPTOMI SMETENOSTI .....	14
4.2.1.2.1. FORMALNI POREMEĆAJI MIŠLJENJA .....	14
4.2.1.2.2. DEZORGANIZIRANO PONAŠANJE .....	15
4.2.2. NEGATIVNI SIMPTOMI .....	16
4.2.2.1. ALOGIJA .....	17
4.2.2.2. POREMEĆAJ AFEKTIVNOSTI .....	17
4.2.2.3. ANHEDONIJA .....	17
4.2.2.4. AVOLICIJA.....	18
4.2.3. KOGNITIVNI SIMPTOMI.....	19
4.2.4. SOCIJALNI SIMPTOMI.....	19
4.2.5. TJELESNI ZNAKOVI I SIMPTOMI .....	20
4.3. SIMPTOMATIKA U PODVRSTAMA SHIZOFRENIJE PO MKB-10 KLASIFIKACIJI SHIZOFRENIJE .....	22
<b>5. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>24</b>
<b>6. ZAHVALE.....</b>	<b>24</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>25</b>
<b>8. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>31</b>

## 1. SAŽETAK

Psihopatologija shizofrenije

Grga Šarić

KLJUČNE RIJEČI: shizofrenija, psihopatologija, klinička slika, simptomi

U ovom je radu detaljno izložena i objašnjena psihopatologija shizofrenije; skupine duševnih poremećaja kojima je zajedničko postojanje različitih kognitivnih, emocionalnih i bihevioralnih disfunkcija. Uz srodne psihotične poremećaje shizofrenija spada u F20 po MKB-10 klasifikaciji. Ova bolest, čiji su uzroci i patogeneza unatoč velikom trudu i brojnim istraživanjima, još uvijek nepoznati, pogađa sve ljude neovisno o mjestu ili vremenu prebivanja. Prognoza bolesti ovisi o više čimbenika, a suvremeno je liječenje omogućilo život pojedinca izvan institucija. Postoje točno definirani uvjeti za dijagnozu shizofrenije (po MKB-10 klasifikaciji), a konačna je svrha liječenja reintegracija u društvo.

Sama je simptomatika shizofrenije, bolesti koja najčešće započinje u adolescenciji, izrazito široko područje. Raznolika obilježja kliničke slike te različite težine bolesti uvjetuju jedinstvenu sliku shizofrenije kod svakog oboljelog pojedinca. U nekih će početak bolesti obilježiti jasni, vidljivi, nagli i ozbiljni simptomi, dok će kod drugih bolest početi polagano, postupno, bez jasno vidljivih simptoma. Detaljno razrađena klinička slika i simptomi koji su podijeljeni na pozitivne, negativne, kognitivne, socijalne i na tjelesne znakove i simptome, glavni su dio rada. Detaljno objašnjeni jasno upućuju na povezanost sa utjecajem na cjelokupni dojam i prezentaciju bolesnika. Također, u razradi su obrađene faze bolesti koje su obilježene pripadajućim razloženim simptomima te podjela shizofrenije.

## **2. SUMMARY**

Psychopathology of schizophrenia

Grga Šarić

**KEY WORDS:** schizophrenia, psychopathology, clinical picture, symptoms

In this paper, the psychopathology of schizophrenia is presented and explained in detail; groups of mental disorders that have the common existence of various cognitive, emotional and behavioral dysfunctions. With related disorders of personality, schizophrenia belongs to F20 by ICD-10 classification. This disease, whose causes and pathogenesis despite the great effort and numerous studies that are still unknown, affects all people regardless of the place or time of their being. The prognosis of the disease depends on several factors, and modern treatment has allowed the life of an individual outside the institution. There are exactly defined conditions for the diagnosis of schizophrenia (by ICD-10 classification), and the ultimate purpose of treating is reintegration into society.

It is the symptomatology of schizophrenia, the disease that most often begins in adolescence, that is an extremely wide area. A variety of clinical image and varying severity of illness, condition a unique picture of schizophrenia in each affected individual. In some, in the early stages of the disease, clear, visible, sudden and serious symptoms will be marked; while in others, diseases will begin slowly, gradually, without clearly visible symptoms. A thoroughly elaborated clinical picture and symptoms that are divided into positive, negative, cognitive, social, and bodily signs and symptoms are the main part of the work. Detailed explanations clearly point to the relationship with the impact on the overall impression and presentation of the patient. Also, there are elaborated phases of the disease characterized by the associated symptomatic symptoms and the division of schizophrenia.

### 3. UVOD

Shizofrenija je skupina duševnih poremećaja kojima je zajedničko postojanje različitih kognitivnih, emocionalnih i bihevioralnih disfunkcija. Uz srodne psihotične poremećaje (perzistirajući sumanuti, akutni prolazni psihotični, inducirana psihoza, shizoafektivna psihoza) spada u F20 po MKB-10 klasifikaciji (1).

Shizofreniju (grč. *schizophrenia*) se vrlo često opisuje izrazima poput rascjep duše, odnosno rascjep razuma (2). Tome je tako jer shizofreniju karakterizira ideoafektivna disocijacija, što zapravo označuje stanje u kojem su misli i osjećaji neusklađeni. Iako bolesnik može zadržati relativno normalno funkcioniranje, on nije usklađen sa vanjskim svijetom te živi u nekom svom izoliranom i sumanutom svijetu (1).

#### 3.1. POVIJEST

Prvi kliničari i istraživači koji pokušavaju definirati dijagnostičke kriterije za shizofreniju pojavljuju se krajem 19. stoljeća, a konceptualiziranje shizofrenije traje i danas zbog izrazite varijabilnosti u njezinoj kliničkoj slici (3,4).

Bénédict Augustin Morel uvodi pojam *dementia praecox* i time ističe da bolest ima rani početak (*praecox*) te da razara kogniciju (*dementia*). Emil Kraepelin je napravio podjelu svih poremećaja na *dementiu praecox* i manično-depresivnu psihozu. 1911. godine Eugen Bleuler stvara naziv shizofrenija (grč. *shisos* – rascjep) čime želi istaknuti simptom rascjepa između pojedinih dijelova ličnosti: mišljena, emocija i ponašanja. U opisu kliničke slike navodi primarne i sekundarne simptome; od kojih su primarni autizam, ambivalencija, poremećaj asocijacija i afektivni poremećaj (koncept „4 a“ simptoma), a sekundarni halucinacije i sumanutosti (upravo oni koje je Kraepelin smatrao primarnima). Bleuler ističe da shizofreni bolesnik ne može razlikovati vanjski svijet od unutarnjeg. Adolf Meyer



progovara o pojavnosti shizofrenije u osoba koje su zbog genske predispozicije vulnerabilne na stres, Harry Stack Sullivan kao važan faktor navodi socijalnu izolaciju.

Ernest Kretschmer razvija teoriju da se shizofrenija prije javlja kod osoba koje nisu pikničke građe. Kurt Schneider 1957. godine opisuje simptome prvog reda: ozvučenje vlastitih misli, glasovi koji komentiraju bolesnika, osjećaj nametanja i kontrole misli, osjećaj da drugi mogu čitati njegove ili pak da sam bolesnik može čitati misli drugoga (2,3).

### **3.2. ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA**

Shizofrenija pogađa sve ljude neovisno o mjestu ili vremenu prebivanja (5). Incidencija joj je veća u urbanim nego u seoskim područjima (razlozi su još nedovoljno istraženi, ali logični) (6). Iako se još uvijek ne zna radi li se o uzroku ili posljedici, shizofrenija češće pogađa osobe nižeg socioekonomskog statusa (1).

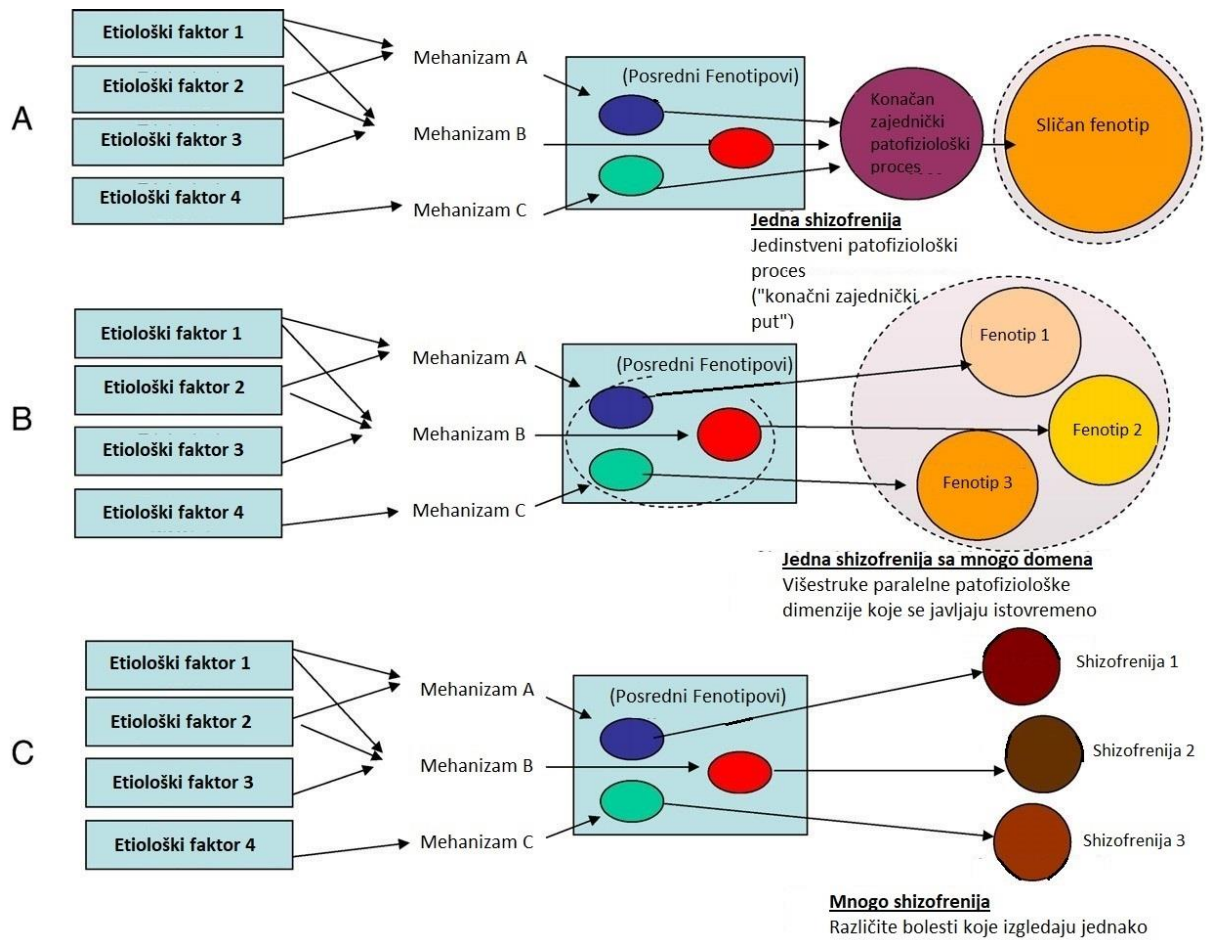
Incidencija shizofrenije iznosi 10 do 40 na 100 000 ljudi u jednoj godini, a životna se prevalencija kreće od 0,5 do 2% (7). U muškaraca najčešće nastupi u dobi od 15. do 24. godine, dok se kod žena najčešće pojavi između 20. i 29. godine. Pojedina istraživanja upućuju na nešto češću pojavnost shizofrenije u muškaraca (8).

U nastanku i razvitku shizofrenije sudjeluju biološki, psihološki i socijalni čimbenici utječući pritom osim na pojedinca i međusobno jedni na druge. Shizofrenija je, dakle, uzrokovana multifaktorijalno (9). Vjerojatan slijed događaj jeste onaj kada genetski predisponirani pojedinac bude izložen stresnim i okolinskim čimbenicima. Takav koncept pretpostavlja osjetljivost pojedinca i naziva se dijateza-stres model (10).

Postmortalnim studijama i funkcionalnim *neuroimaging* tehnikama potvrđena je dopaminska hipoteza koja ističe povećanu aktivnost dopaminergičkog sustava u mezolimbickom području (i to povezuje sa produktivnim simptomima shizofrenije) te sniženu

aktivnost istog sustava u prefrontalnom korteksu (što se pak povezuje sa negativnim simptomima) (11). Dakako, svoju ulogu u kolopletu igraju i serotonin, noradrenalin, glutamat i GABA. Kod kroničnih shizofrenih bolesnika dokazane su morfološke promjene mozga, od kojih su najuočljivije i najvažnije, ali nespecifične; povećanje lateralnih moždanih komora i povećanje sulkusa. Promjene u limbičkom sustavu od posebnog su značaja (12). Osim neurotransmitorskih i morfoloških promjena, u sklopu etiološkog koncepta shizofrenije postoje brojne druge biološke teorije koje iz različitih aspekata objašnjavaju njen nastanak; biokemijske, neurotoksične, virusne, neurodegenerativne, neurorazvojne, autoimune, endokrinološke, značajne su i psihosocijalne teorije i teorije životnih događaja, psihoanalitička paradigma, kognitivni i bihevioralni model. Kao što je već navedeno, model dijateza-stres nadređeni je model i na neki način objedinjuje ostale (1).

No, iako je shizofrenija opsežno proučavana tijekom prošlog i ovog stoljeća, njeni uzroci i patogeneza ostaju nepoznati. Konačno, valja razmotriti mogućnost da ne postoji „jedna“ shizofrenija čija se etiološka osnova pokušava definirati. Može biti da shizofrenija uključuje nekoliko, a možda i stotinu, različitih bolesti čije su kliničke manifestacije slične. Nadalje, shizofrenija može predstavljati ujedinjenje mnogih posebnih patopsiholoških dimenzija s različitim etiologijama. To su modeli koji zajedno s tradicionalnom konstrukcijom koja opisuje jedan zajednički put upućuju na to kako višestruki etiološki čimbenici mogu međusobno djelovati u stvaranju neurobioloških aberacija koje dovode do izražaja shizofrenije (Slika 1.). Dakle, iako je znanje na području uzročnosti shizofrenije izrazito široko, naše shvaćanje etiologije ove bolesti ostaje ograničeno (6).



Slika 1. Etiologija za patofiziologiju bolesti: modeli shizofrenije. Prema: Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, "Just the Facts" What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. Schizophr Res 2008;102:1-18, str. 13.

### **3.3. KOMORBIDITETI**

Najčešće tjelesne bolesti sa kojima se pojavljuje shizofrenija su metaboličke, maligne i kardiovaskularne.

Od psihijatrijskih entiteta to su: ovisnosti, depresija i poremećaji ličnosti (1,13). Važno je naglasiti da shizodni poremećaj često prethodi shizofreniji (14).

### **3.4. DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA**

Pri diferencijalnoj dijagnozi shizofrenije prvo valja isključiti srodna psihotična stanja, zatim organski uvjetovana sumanuta stanja i shizoafektivne psihoze.

Također, valja je diferencirati od velikog depresivnog ili bipolarnog poremećaja sa psihotičnim ili katatonim obilježjima i to na način da se ispituje vrijeme pojavljivanja sumanutih ideja ili halucinacija. Naime, ako se one javljaju samo tijekom depresivne ili manične faze, dijagnoza će naginjati k poremećajima raspoloženja (odnosno bipolarnom poremećaju).

Da bi se dijagnoza usmjerila u pravcu shizoafektivnog poremećaja, potrebno je istovremeno pojavljivanje depresivne ili manične epizode sa simptomima aktivne faze. Što se tiče sumanutog poremećaja, on dolazi u obzir kada su uz tipične simptome odsutni drugi simptomi karakteristični za shizofreniju.

Teški oblici opsesivno-kompulzivnog poremećaja također nalaze svoje mjesto u području diferencijalno-dijagnostičkih entiteta shizofrenije (3,15).

Postoje jasno definirani dijagnostički kriteriji prema MKB-10 po kojoj shizofrenija, uz srodne poremećaje, spada u F20 (16). Potrebno je da oni budu ispunjeni u različitim kombinacijama kako bi se postavila dijagnoza shizofrenije.

Simptomi 1. skupine su:

1. nametanje ili oduzimanje misli, jeka ili emitiranje misli,
2. sumanutosti kontrole, utjecaja ili pasivnosti koja se odnosi na: sumanute percepcije, specifične misli, akcije ili senzacije, tijelo ili pokrete,
3. halucinatorni glasovi koji komentiraju bolesnikovo ponašanje, međusobno razgovaraju o bolesniku ili pak ostali oblici halucinatornih glasova iz nekog dijela tijela,
4. trajne bizarne sumanutosti koje su nemoguće ili nesukladne bolesnikovoj kulturi i intelektualnoj razini, primjerice: nemogući identitet (politički, znanstveni, religiozni), nadljudske sposobnosti i moći, itd.

Simptomi 2. skupine su:

1. perzistentne halucinacije bilo kojeg modaliteta kad su praćene prolaznim sumanutostima bez emocionalnog sadržaja, perzistentne precijenjene ideje, odnosno prisutnost halucinacija tokom duljeg vremena (tjednima, mjesecima),
2. disocirano mišljenje, neologizmi, dezorganizirani govor koji je istovremeno irelevantan,
3. katatono ponašanje (dakle izrazita ukočenost ili uzbuđenost),
4. negativni simptomi (apatija, alogija, afektivna nivelacija, socijalna izolacija),
5. znatne i trajne promjene ponašanja (gubitak interesa, besciljnost, socijalno udaljavanje, skretanje vlastite pažnje na sebe).

Kriteriji za dijagnozu shizofrenije prema MKB-10 su prisutnost barem jednog od 1. skupine simptoma ili najmanje dva 2. skupine simptoma u trajanju od minimalno mjesec dana (3,17).

Dijagnostički kriteriji za shizofreniju prema DSM-5 uključuju A, B, C i D kriterije.

A. Dva (ili više) od sljedećih, svaki prisutan znatan dio vremena tijekom jednomjesečnog razdoblja (ili manje, ako su bili uspješno liječeni). Barem jedan mora biti (1), (2), ili (3):

1. Sumanutosti
2. Halucinacije
3. Disocirani govor
4. Jako dezorganizirano ili katatono ponašanje
5. Negativni simptomi

B. Duljina trajanja tegoba od najmanje 1 dan do najviše 1 mjesec (kratki psihotični poremećaj), od najmanje 1 mjesec do najviše 6 mjeseci (shizofreniformni psihotični poremećaj), najmanje 6 mjeseci uključujući i prodrome (shizofrenija). Znatan dio vremena od pojave tih tegoba smanjena je razina funkcioniranja na radnom, socijalnom ili privatnom planu.

C. Ako tegobe nisu bolje objašnjene drugim poremećajima.

D. Isključuje se shizoafektivni, depresivni ili manični poremećaj sa psihotičnim obilježjima.

Kriteriji za dijagnozu po DSM-5 jesu prisutnost barem dva simptoma iz kriterija A u trajanju od najmanje mjesec dana. Najmanje jedan od tih simptoma mora biti očita prisutnost sumanutih ideja (A1), halucinacija (A2) ili disociranog govora (A3). Jako dezorganizirano ili katatono ponašanje (A4) i negativni simptomi (A5) također mogu biti prisutni. Shizofrenija uključuje oštećenje u jednom području ili više važnih područja funkcioniranja (B). Neki znakovi tog poremećaja moraju trajati neprekidno najmanje šest mjeseci (3).

### **3.5. PROGNOZA**

Suvremeno liječenje shizofrenije omogućilo je gotovo samostalan život pojedinaca. No, najvažnije, velikoj većini omogućilo je život izvan institucija (18).

Nezahvalno je i teško baviti se prognozom shizofrenije. Prvobitno poradi toga što je kod ove bolesti izrazito važno sagledati čovjeka kao individualca, jednog i jedinstvenog, po mnogočemu drugačijeg od svih ostalih. Ipak, postoje neki dokazani povoljni i nepovoljni prognostički čimbenici. Također, smatra se da je rano i adekvatno liječenje prve psihotične epizode jedan od presudnih čimbenika za konačan ishod shizofrenije (19).

Dugoročno nepovoljni prognostički pokazatelji su: negativni simptomi, sporošuljajući razvoj bolesti, izostanak socijalne podrške, povećanje lateralnih moždanih ventrikula. Povoljni prognostički čimbenici su: pozitivni simptomi bolesti, akutni nastanak, dobra potpora okoline (3) i već spomenuto zadovoljavajuće liječenje prve psihotične epizode (19).

### **3.6. LIJEČENJE**

Pri liječenju svake psihijatrijske bolesti izrazito je važan individualan pristup pacijentu. Svrha liječenja psihotičnog poremećaja je reintegracija u društvo, a to se postiže integracijom bioloških, socijalnih i psiholoških metoda.

Antipsihotici su lijekovi koji dobro djeluju na pozitivne simptome shizofrenije te imaju dokazanu učinkovitost u sprječavanju recidiva bolesti, no, lijekovi su koji su često praćeni nuspojavama (sedacija, tremor, umor, ortostatska hipotenzija). Pri pojavi prve psihotične epizode, liječenje treba početi jednim od antipsihotika druge generacije (klozapin je najučinkovitiji, ali je i lijek sa čestim nuspojavama pa je indiciran za terapiju suicidalnih i

agresivnih bolesnika, te za liječenje rezistentnih oblika shizofrenije; antipsihotici druge generacije su još i sulpirid i zuklopentiksol).

Najraširenija podjela antipsihotika je na tipične i atipične antipsihotike. Tipični antipsihotici (haloperidol, flufenazin, klorpromazin, levomepromazin, promazin) imaju veliki afinitet za dopaminergičke receptore u nigrostrijatalnom sustavu. Djeluju na pozitivne simptome, često uzrokuju ekstrapiramidne simptome. Nemaju učinak na negativne simptome, čak ih mogu izazvati. Atipični antipsihotici (klozapin, sulpirid, amisulprid, risperidon, olanzapin, kvetiapin, itd.) imaju veći afinitet za mezolimbicke dopaminergičke receptore ili veći afinitet za 5-HT<sub>2</sub> receptore. Rjeđe izazivaju ekstrapiramidne simptome, a djeluju i na pozitivne i na negativne simptome. Na temelju farmakološkog profila razlikujemo selektivne dopaminske antagoniste (sulpirid, amisulprid), antipsihotike u kojih izrazito prevladava blokada dopaminergičkih nad blokadom 5-HT receptora (haloperidol, flufenazin), serotoninско-dopaminske antagoniste, multireceptorske antagoniste (klozapin, olanzapin, kvetiapin), dopaminske parcijalne agoniste, te dopaminske stabilizatore (aripiprazol). Postoji podjela na niskopotentne i visokopotentne antipsihotike, kao i podjela na antipsihotike I., II. i III. generacije. Prema načinu unosa dijele se na peroralne i parenteralne, a postoje i oni sa dugotrajnim djelovanjem (depot oblici u intramuskularnoj primjeni) koji se daju svaka dva, tri ili četiri tjedna (3).

Prema mehanizmu djelovanja postoje antipsihotici koji: blokiraju neurotransmitske receptore (blokiraju receptore za dopamin, noradrenalin, serotonin, histamin, acetilkolin, itd.), utječu na transkripcijsku aktivaciju i promjenu ekspresije gena, te oni koji imaju neuroprotektivni i antiapoptoični učinak (3).



Liječenje se provodi jednu do dvije godine, no važno je naglasiti da se liječenje često može odužiti, u skladu sa varijabilnosti djelovanja terapije na svakog pojedinog pacijenta. Oko 60% bolesnika se oporavi do razine potpune remisije ili postojanja blagih simptoma. Neizostavan dio liječenja shizofrenije je psihološka terapija bolesnika (individualna i grupna) te psihoedukacija obitelji (3).

Hospitalizacija je indicirana prilikom postojanja suicidalnih ili homicidnih ideja, imperativnih halucinacija i ekstremne anksioznosti (20).

## **4. RAZRADA KLINIČKE SLIKE – PSIHOPATOLOGIJA SHIZOFRENIJE**

### **4.1. UVOD**

Izrazita je varijabilnost shizofrenije. Raznolika obilježja kliničke slike te različite težine bolesti uvjetuju jedinstvenu sliku shizofrenije kod svakog zahvaćenog pojedinca. Već je rečeno da bolest započinje najčešće u adolescenciji, najzad; u različitim ljudi sasvim drugačije. U nekih će početak bolesti obilježiti jasni, vidljivi, nagli i ozbiljni simptomi, dok će kod drugih bolest početi polagano, postupno, bez jasno vidljivih simptoma.

Glavni simptomi shizofrenije dijele se na pozitivne, negativne i kognitivne simptome. Za bolje razumijevanje i raščlambu simptomatike, toj podjeli valja dodati još i socijalne simptome i tjelesne znakove i simptome.

Također, u razradi će biti riječi i o fazama bolesti, koje se doduše mogu podijeliti u četiri glavne, no važno je znati da postoje međufaze i da same glavne faze nisu dobro i jasno razgraničene. Te četiri glavne faze o kojima će biti riječi jesu premorbidna faza, prodromalna faza, akutna ili floridna faza i kronična ili rezidualna faza.

Koristeći MKB-10 klasifikaciju koja shizofreniju dijeli na čak devet različitih tipova (za razliku od DSM-5 koja ju ne dijeli na podvrste i katatoniju izdvaja kao posebni entitet),

valja razlučiti svaku pojedinu podvrstu i navesti obilježja po kojima se razlikuje od ostalih joj bliskih entiteta. MKB-10 klasifikacija dakle dijeli shizofreniju na sljedećih devet podvrsta:

- paranoidna shizofrenija (F20.0),
- hebefrena shizofrenija (F20.1),
- katatona shizofrenija (F20.2),
- nediferencirana shizofrenija (F20.3),
- postshizofrena depresija (F20.4),
- rezidualna shizofrenija (F20.5),
- shizofrenija simpleks (F20.6),
- ostale shizofrenije (F20.8),
- nespecificirana shizofrenija (F20.9).

## **4.2. SIMPTOMATIKA**

### **4.2.1. POZITIVNI SIMPTOMI**

Pozitivne simptome moguće je podijeliti u dvije skupine: pozitivne psihotične simptome i pozitivne simptome smetenosti ili dezorganiziranosti. U prvu navedenu skupinu spadaju deluzije i halucinacije, dok u drugu spadaju formalni poremećaji mišljenja i dezorganizirano ponašanje (1).

#### **4.2.1.1. POZITIVNI PSIHOTIČNI SIMPTOMI**

##### **4.2.1.1.1. DELUZIJE**

Deluzije odnosno sumanute ideje, sumanute misli ili sumanutosti su sadržajni poremećaji mišljenja. To su zablude nastale na bolesnoj osnovi i od kojih bolesnika nije moguće razuvjeriti (1).

Deluzije mogu biti različite, no u shizofreniji su posebno česte ideje odnosa, ideje proganjanja, religiozne sumanutosti, mesijanske sumanutosti i erotomanske sumanutosti. Bolesnik s idejama odnosa, koje su jedne od najčešćih sumanutosti, ima osjećaj da se sve što se događa odnosi na njega. Dakle, vanjskim događajima daje posebno značenje. Bolesnik je primjerice uvjeren da se vijesti u raznim medijima (novine, internet, televizija, radio) odnose na njega, odnosno da prikriveno govore o njemu i da su sada svi u mogućnosti to čuti (1). Progonstvene ideje su ideje kada bolesnik ima osjećaj da ga netko prati, progoni sa ciljem da mu naudi. Uz osjećaj da je netko protiv njega, da mu hoće nanijeti zlo, mogu se javiti i sumnje da ga taj netko želi seksualno iskoristiti, materijalno oštetiti ili pak oteti ili ubiti (21). Subjekt koji mu navodno čini zlo može biti poznata ili nepoznata, realna ili nerealna osoba ili organizacija, itd.

Religiozne sumanutosti svrstavaju se u ideje veličine (1). Bolesnik iskrivljeno tumači uobičajena religiozna vjerovanja ili izmišlja nova, bizarna uvjerenja. Uvjeren je da komunicira s bogom (22).

Vrlo slične ideje sumanutosti su mesijanske sumanutosti karakterizirane uvjerenjem bolesnika da je izabran i poslan na svijet da ga spasi; uvjeren je da je besmrtni i osjeća se kao središnja ličnost svijeta (23).

Erotomanske sumanutosti (odnosno de Clérambaultov sindrom) su takve sumanutosti u kojima postoji uvjerenje kako je neka osoba zaljubljena u bolesnika. Najčešće se radi o ženi koja je uvjerena da je u nju zaljubljen stariji muškarac, obično poznata osoba iz javnog života (24).

#### 4.2.1.1.2. HALUCINACIJE

Halucinacije su uvijek patološki doživljaj, a pojavljuju se pri očuvanoj svijesti kao u shizofreniji, maniji ili depresiji ili pri poremećenoj svijesti kao kod delirija ili sumračnog stanja. To su kvalitativni poremećaji opažanja kod kojih ne postoji podražaj. No, za bolesnika su konkretne i stvarne, pa je njegovo ponašanje usmjereno k reagiranju kao na nešto što se zbilja dogodilo. Taj se poremećaj opažanja dijeli na osnovni i složeni.

Postoje refleksne, slušne, imperativne, vidne, eidetičke, okusne, njušne, taktičke, cenestetičke, formikacija i vestibularne halucinacije. Kod shizofrenije su najvažnije slušne, potom vidne i cenestetičke (1).

Slušne (auditorne) se halucinacije u shizofreniji mogu pojaviti kao jednostavne u obliku tona ili zvižduka, i tada ih nazivamo akoazmi, ili složene u obliku glasova, i tada ih nazivamo fonemi. To su obično glasovi koji komentiraju bolesnika, često ga vrijeđaju ili mu naređuju; što može biti protivno bolesnikovoj želji, česte su naredbe da učini zlo (imperativne halucinacije) (25). Takvi glasovi mogu biti za bolesnika ugodni ili neugodni, poznati ili nepoznati.

Vizualne (optičke) halucinacije dolaze kao jednostavne (fotomi) u obliku iskre, svjetla, boje i kao složene (vizije), kada se pojavljuju slike predmeta, ljudi, situacija i događaja (1). Cenestetičke halucinacije vezane su za tjelesne osjete bolesnika (26), pa on tako može tvrditi da mu netko prevrće ili dodiruje unutarnje organe (1).

Ostale navedene halucinacije se ne pojavljuju tako često kod shizofrenije.

## **4.2.1.2. POZITIVNI SIMPTOMI SMETENOSTI**

### **4.2.1.2.1. FORMALNI POREMEĆAJI MIŠLJENJA**

Mišljenje je proces integracije različitih psihičkih aktivnosti za koji su potrebni svijest, adekvatan afekt, inteligencija i pažnja. Formalni poremećaji mišljenja povezani su s poremećajem funkcija noradrenergičkog sustava (27).

Ovaj poremećaj ne zahvaća samo mišljenje već i govor; dakle, čini i mišljenje i govor smetenima. Mišljenje je najčešće oštećeno na način da je disocirano, a to znači da ne postoji uobičajeni slijed asocijacija. Onome tko sluša shizofrenog bolesnika čini se da bolesnik govori nejasno i nelogično te da ne odgovara adekvatno na postavljeno pitanje (28,29). Raspon disociranosti razlikuje se po stupnju. Tako će u najblažem obliku bolesnik govoriti o jednoj temi, a potom iz nejasnih razloga prelaziti na sasvim drugu temu. Nekoliko će suvislih rečenica reći na tu drugu temu, a potom, opet iz okolini nejasnih razloga, prijeći na treću temu. Teme međusobno nisu u logičnoj vezi. U srednje teškoj disociranosti bolesnik izgovara jednu do dvije rečenice o jednoj, a potom odmah prelazi na sljedeću temu, a u najtežem obliku disociranosti bolesnik na nejasan i sugovorniku nelogičan način povezuje riječi u jednoj rečenici. Bolesniku je ta veza jasna i logična te može imati simbolično značenje. Pri tome je njegov govor nerazumljiv, pun neologizama i verbigeracije; što znači da bolesnik stvara nove nelogične konstrukcije i riječi i ponavlja neku riječ ili rečenicu. Govor je isprekidan blokom misli (1).

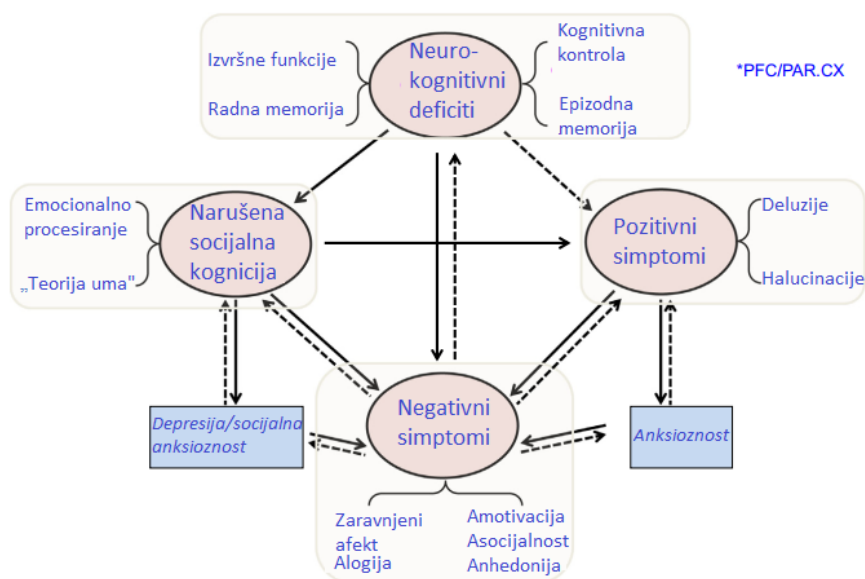
Iz svega navedenog lako je zaključiti da je prilikom kliničkog intervjua izrazito važno pustiti bolesnika za kojega se sumnja da bi mogao imati disocirani misaoni tok da slobodno priča i pozorno ga slušati.

#### **4.2.1.2.2. DEZORGANIZIRANO PONAŠANJE**

Kod dezorganiziranog ponašanja najčešće se radi o općenito okolini čudnom ponašanju bolesnika; on se čudno odijeva, može biti nedistanciran ili pak agitiran (1). Javiti se može katelepsija, kada se bolesniku zgrče mišići ili pak voštana savitljivost, kada bolesnik zauzima bizarne položaje tijela i u njima ostaje; katatoni stupor kojeg karakterizira ukočenost mišića i nemogućnost uspostavljanja kontakta; katatoni negativizam kada se bolesnik aktivno suprotstavlja pokušajima pokretanja tijela; katatona uzbuđenost; manirizam, odnosno neprirodne, teatralne kretnje ili stereotipija (30).

## 4.2.2. NEGATIVNI SIMPTOMI

U najčešće negativne simptome shizofrenije spadaju: alogija, poremećaj afektivnosti, anhedonija i avolicija (1,31,32).



Slika 2. „Kompas“ shizofrenije: međudodnos negativnih simptoma i drugih aspekata poremećaja. U ovom prikazu vidi se snažan utjecaj negativnih simptoma, ovdje podijeljenih na dvije podvrste, poremećaje afektivnosti (otupljeni utjecaj i alogija) i avolicije (amotivacija, asocijalnost i anhedonija). Negativni simptomi mogu dati povratne informacije kako bi otežali druge aspekte shizofrenije. Oslabljena društvena spoznaja snažno je povezana sa negativnim simptomima. Primjerice, socijalno povlačenje je obilježje i negativnih simptoma, ali i posljedica socijalne komponente. S druge strane, nedostatak motivacije za uključivanje u društvene kontakte pojačat će deficite u socijalnoj komponenti. Deficiti u neurokogniciji, posebice operacije više razine, pogoršat će negativne simptome. Paranoidne deluzije mogu također izazvati (sekundarne) negativne simptome. Anksioznost je česti komorbiditet shizofrenije: ona je također izazvana pozitivnim simptomima i može pogoršati negativne simptome. Nadalje, socijalna anksioznost izravno će utjecati na negativne simptome, osobito na socijalno povlačenje. Depresija je povezana s nedostacima u ponašanju usmjerenu cilju i zajedno sa anhedonijom dodatno pogoršava motivaciju. Ova zapažanja upućuju na to da negativni simptomi mogu u određenoj mjeri usmjeriti štetan utjecaj drugih simptoma na slab funkcionalni ishod, a s kojim su negativni simptomi snažno povezani. Na umu valja imati da narušena socijalna komponenta može također pogoršati (izazvati) pozitivne simptome (paranoje i zablude) zbog pogrešne i ishitrene interpretacije postupaka i namjera drugih. Kratica nije u tekstu: PFC - prefrontalni korteks, PAR.CX - parijetalni korteks. Prema: Millan MJ, Fone K, Steckler T, Horan WP. Negative symptoms of schizophrenia: Clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. [Internet]. Eur Neuropsychopharmacol 2014;24(5):645-92, str. 651.

#### **4.2.2.1. ALOGIJA**

Alogija je obilježena usporenim mišljenjem, bolesnik odgovara kratkim odgovorima i šutljiv je, koristi malo riječi, radi velike i česte pauze (33). Definira se kao siromaštvo govora.

#### **4.2.2.2. POREMEĆAJ AFEKTIVNOSTI**

Taj se poremećaj očituje udaljenim, hladnim i zaravnjenim afektom. Bolesnik nema emocionalni odgovor na okolinu i nezainteresiran je za nju. Može se javiti na način da raspoloženje bolesnika ne odgovara misaonom sadržaju i to se naziva paratimija ili na način da mimika ne odgovara raspoloženju koje prati misaoni sadržaj i to se naziva paramimija (1). Prati ga manjak facijalne ekspresije na podražaje koji ju inače uzrokuju (34) te je u izravnoj korelaciji s alogijom (33).

#### **4.2.2.3. ANHEDONIJA**

Anhedonija je kvalitativni poremećaj afektivnosti. Obilježava ju gubitak životnih interesa (35). To je nemogućnost da se doživi zadovoljstvo, dakle, bolesnik više ne uživa u stvarima u kojima je prije uživao i prilikom sudjelovanja u istima ne osjeća zadovoljstvo i ugodu (primjerice hobiji, seksualna aktivnost, fizička aktivnost, itd.).

Jasno je da će takav slijed događaja dovesti do toga da se bolesnik s vremenom prestane baviti tim i sličnim stvarima i tako dodatno potakne razvoj ovog negativnog simptoma (36).

Određena istraživanja pokazuju da su pacijenti sa shizofrenijom skloni jednako uživati u inače ugodnim situacijama kao i zdravi pojedinci, međutim problem se javlja prilikom pogleda na budućnost; naime, shizofreni su bolesnici na pitanja koja su se ticala priželjkivanja i ponovnog pobuđivanja osjećaja ugone uzrokovanih istim događajima odgovarali



nezainteresirano te su tvrdili da neće moći uživati u ponuđenim potencijalnim događajima (36).

#### **4.2.2.4. AVOLICIJA**

Avolicija jest nemogućnost započinjanja, a potom i održavanja cilju usmjerena ponašanja (35). Na koncu to rezultira gubitkom socijalne aktivnosti i inicijative (1). Istraživanja su pokazala da bolesnici nisu u potpunosti svjesni svoje avolicije. Naime, MASS skala koja koristi samo opažanja kliničkog osoblja bila je bolja, odnosno bila je u većoj korelaciji sa stvarnim aktivnostima pacijenata od SANS skale koja kombinira opažanja kliničkog osoblja i samoprocjenu pacijenata. MASS skala se sastoji od dvije podskale; motoričke afektivne i motoričke socijalne. Podskale su u rasponu od 4 do 16 bodova i niže ocjene ukazuju na veće oštećenje. Svaka se podskala sastoji od četiri stavke; motorička afektivna podskala mjeri četiri različite vrste ponašanja promatranih tijekom petominutnog strukturiranog intervjua (geste, spontane osmijehe, broj pitanja koje provoditelj intervjua mora postaviti da bi se održao tok razgovora i voljne osmijehe), dok se motorička socijalna podskala sastoji od četiri promatrana ponašanja u bolničkom okruženju (motorička aktivnost, osobna higijena, pohađanje nastave u grupama i aktivnostima i verbalna interakcija). SANS skala se sastoji od pet podskala koje mjere pet različitih aspekata negativnih simptoma: alogiju, zaravnjeni afekt, avoliciju-apatiju, anhedoniju-asocijalnost i poremećaj pažnje. Štoviše, iz dobivenih se rezultata čini da na samoprocjenu pacijenata znatno utječe subjektivna motivacija i interes za određene aktivnosti. To proizlazi iz upitnika koji je bio postavljen bolesnicima, a ticao se njihovog angažmana u određenim aktivnostima u posljednjih sedam dana. Taj je upitnik, ispunjavan od strane bolesnika, bio u lošoj korelaciji sa objektivnim stanjem i procjenom kliničkog osoblja (37).

Važno je razlikovati navedene primarne od sekundarnih negativnih simptoma. Sekundarni su negativni simptomi posljedica pozitivnih simptoma (kao primjerice povlačenje iz društva zbog sumanutosti proganjanja), izostanka socijalne potpore ili odgovora na antipsihotičnu terapiju (akinezija, bradikinezija) (1).

#### **4.2.3. KOGNITIVNI SIMPTOMI**

Kognitivni simptomi mogu biti privremeni ili trajni. Dovode do ometenosti mentalnih procesa, smetaju funkcioniranju nižih razina procesiranja informacija, pa sve do najviših i najsloženijih razina intelektualnih funkcija. U izravnoj su korelaciji sa socijalnim funkcioniranjem pacijenta (38).

Najvažniji od kognitivnih simptoma je poremećaj pažnje i on je u uskoj korelaciji sa disociranim mišljenjem. Poremećaj pažnje je lako uočljiv (39). Bolesnik je oštećene pažnje, ne može pratiti sugovornika i njegove aktivnosti, to je hipotenacitet pažnje. Ne može povezati jednostavne događaje i stvari, pažnju mu privlače nebitni sadržaji poput raznih zvukova, slike na zidu, itd. Ako se bolesnik usmjerava prema njima, govori se o hipervigilnosti. Misaoni ekvivalent ovakvog ponašanja je prije spomenuta disociranost (1,28).

#### **4.2.4. SOCIJALNI SIMPTOMI**

Socijalni simptomi zapravo proizlaze iz cjelokupne simptomatike shizofrenije i izravna su ili neizravna njena posljedica. U ovu skupinu treba svrstati depresivne i tjeskobne simptome koje shizofreni bolesnici mogu pokazivati (40), te suicidalnost i nasilničko ponašanje posebno često kod paranoidne forme bolesti.

Zaravnjeni afekt i ostali problemi vezani uz iskazivanje ili razvijanje emocija u shizofrenih bolesnika izravno utječu na njihovo socijalno djelovanje i poimanje (41). Kao što je već spomenuto, bolesnici se često izoliraju iz društva, te žive u svom svijetu.

#### **4.2.5. TJELESNI ZNAKOVI I SIMPTOMI**

Zna se da su tjelesni znakovi i simptomi povezani sa shizofrenijom i da ih je mnogo, no ne može se reći da je ijedan od njih specifičan upravo za ovu bolest.

Kod bolesnika sa shizofrenijom dokazane su abnormalnosti u očnim pokretima (42). Treptanje i broj treptaja pod izravnom su kontrolom dopaminergičkog sustava (43). Upravo je taj sustav pogođen kod bolesnika sa shizofrenijom. Anatomski put BANC kontrolira treptaje i utječe na alfa aktivnost u EEG. S obzirom na to da je on zahvaćen neurodegenerativnim promjenama u shizofreniji posljedica je smanjenje alfa aktivnosti u EEG-u i povećan broj treptaja u shizofrenih bolesnika (44,45).

Povezano s anksioznošću, u shizofrenih se bolesnika pojavljuju znakovi podraženosti autonomnog sustava, a kao posljedica njihova načina života češća je pojavnost tuberkuloze, interkurentnih infekcija i poremećaja probave (1).

Kod shizofrenih bolesnika u vidu treba imati metabolički sindrom. Metabolički sindrom uključuje dislipidemiju, neosjetljivost na inzulin, povišeni arterijski krvni tlak i pretilost. Dodatni problem u otkrivanju i sprječavanju metaboličkih poremećaja jest uporaba antipsihotika čije nuspojave uzrokuju poremećaje metabolizma (46). Dakle, shizofreni bolesnici pokazuju veću pojavnost metaboličkog sindroma u odnosu na opću populaciju ili bolesnike s ostalim psihičkim smetnjama, a to se povezuje i s ranijim smrtnim ishodom (47,48).

Primijećeno je da shizofreni bolesnici mogu u organizam unositi veću količinu vode. Oko 17% shizofrenih bolesnika ima simptom polidipsije, a od njih će 25 do 50% imati posljedičnu hiponatrijemiju (49).

## **FAZE BOLESTI**

U literaturi se najčešće spominju četiri faze bolesti:

1. premorbidna
2. prodromalna
3. akutna ili floridna
4. kronična ili rezidualna

Premorbidna faza je razdoblje u kojem nema znakova bolesti, ali postoje neka obilježja ličnosti kao primjerice sramežljivost, anksioznost, povlačenje, nesigurnost, itd. (50). Između 50 i 60% bolesnika premorbidno pokazuje shizoidni poremećaj ličnosti (14).

Prodromalna faza je razdoblje u kojem se pojavljuju nespecifični simptomi i znakovi, a još nema psihotičnih fenomena. Može trajati nekoliko godina i razdoblje je koje karakterizira postupno pogoršanje. Osoba je tjeskobna, povučena, nezainteresirana i zaokupljena precijenjenim mislima. Bezvoljna je i često pokazuje znakove ljutnje i bijesa (1).

Akutna ili floridna faza je razdoblje obilježeno naglom pojavom pozitivnih simptoma. Već spomenuti pozitivni simptomi su toliko izraženi da često dovode do hospitalizacije (1).

Kronična ili rezidualna faza je razdoblje koje slijedi akutnu fazu. Bolesnik ima kognitivne simptome i promijenjeno raspoloženje. Bolesnik u ovoj fazi obično ne može normalno obavljati svakodnevne aktivnosti, u usporedbi sa stanjem prije nastupa bolesti (51).

### **4.3. SIMPTOMATIKA U PODVRSTAMA SHIZOFRENIJE PO MKB-10 KLASIFIKACIJI SHIZOFRENIJE**

MKB-10 klasifikacija dijeli shizofreniju na 9 podvrsta.

Paranoidna shizofrenija (F20.0) je najčešća shizofrenija (3). Obično se pojavljuje u kasnim dvadesetim i ranim tridesetim godinama života (1). U ovoj podvrsti shizofrenije trajno je prisutna paranoidna sumanutost (52). Karakteristično je nepostojanje ili postojanje lakših oblika poremećaja govora i afekta. Paranoidni sindrom čine ideje odnosa i proganjanja te ideje nepovjerenja; to su neobične, sasvim bizarne ideje (52).

Hebefrena shizofrenija (F20.1) karakterizirana je najranijim pojavljivanjem, između petnaeste i dvadeset i pete godine života. Ima nepovoljnu prognozu, a počinje naglo, obično afektivnim promjenama, uz sumanute misli i halucinacije koje su obično iz trećeg lica (53). Kasnije do izražaja dolaze uglavnom negativni simptomi bolesti praćeni socijalnom izolacijom (1).

Paranoidnu shizofreniju je od hebefrene moguće razlikovati po dobi pojavljivanja, prisutnosti ili odsutnosti paranoidnog sindroma, brzini razvoja simptoma, itd. (54).

Katatona shizofrenija (F20.2) najrjeđi je tip bolesti i pojavljuje se jednako često kod oba spola, razlika je to prema ostalim tipovima koji se nešto češće pojavljuju kod muškaraca (8,55). Također, starija dob oca ne povećava djetetovu šansu da oboli od ovog tipa bolesti, što nije slučaj kod ostalih tipova. Oboljeli od katatone shizofrenije skloniji su pokušajima suicida od bolesnika s ostalim podvrstama shizofrenije (55). Simptomi uključuju stupor, hiperkineziju, katatonu uzbuđenost, stereotipije, manirizam, voštanu savitljivost i negativizam (30).

Nediferencirana shizofrenija (F20.3) naziva se još i atipična shizofrenija; bolesnici s ovim tipom imaju različite simptome koji ne zadovoljavaju kriterije ni za jedan drugi tip ili pak imaju obilježja više od jednog tipa shizofrenije (1,54).

Postshizofrena depresija (F20.4) je shizofrenija koju slijedi depresivna epizoda. Ako su simptomi shizofrenije prisutni i naglašeni, postavlja se dijagnoza ove podvrste. No, ako se oni izgube, u obzir valja uzeti dijagnozu depresije (56). Ovakvo se stanje može javiti i nakon primjene antipsihotika (obično starije generacije) i tada se radi o neuroleptičkom depresivnom pomaku (1).

Rezidualna shizofrenija (F20.5) je kronični oblik shizofrenije. Odsutni su pozitivni simptomi i obično su prisutni ireverzibilni negativni simptomi. Bolesnici različito funkcioniraju u društvu, ovisno o oštećenosti kognitivnih funkcija (57).

Shizofrenija simpleks (F20.6) počinje postupno i polagano se razvija. Karakteristično je socijalno nefunkcioniranje uz i zbog prevladavanja negativnih simptoma. Najvažniji su simptomi bezvoljnosti i poremećaj afekta. Pozitivni simptomi, ako se pojave, nisu izraženi (1,3).

## **5. ZAKLJUČAK**

Shizofrenija je bolest izrazito varijabilne kliničke slike, stoga je od velike važnosti detaljno objasniti i klasificirati široku simptomatiku. Glavni su simptomi shizofrenije podijeljeni na pozitivne, negativne, kognitivne, socijalne i na tjelesne znakove i simptome. Pozitivni se simptomi dijele na pozitivne psihotične (deluzije i halucinacije) i na pozitivne simptome smetenosti (formalni poremećaj mišljenja i dezorijentirano ponašanje). Negativni su simptomi alogija, poremećaj afektivnosti, anhedonija i avolicija. Postoji 9 podvrsta shizofrenije po MKB-10 klasifikaciji sa pripadajućim glavnim simptomima, te 4 faze bolesti, također uvelike obilježene i odijeljene prisutnošću ili odsutnošću glavnih simptoma.

## **6. ZAHVALE**

Zahvaljujem se mentoru prof. Draženu Begiću na stručnim savjetima i podršci kod izrade diplomskog rada. Zahvaljujem se prijateljima i obitelji za strpljenje i potporu.

## 7. LITERATURA

1. Begić D. Psihopatologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2016.
2. Kyziridis TC. Notes on the history of schizophrenia. *Ger J Psychiatry* 2005;8(3):42-8.
3. Begić D, Jukić V, Medved V. (ur.) Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada, 2015.
4. Andreasen NC. Schizophrenia: a conceptual history. *New Oxford Textbook of Psychiatry*, 2012.
5. Gottesman I. Schizophrenia Genesis, The Origins of Madness. [Internet]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1991;54:480-480.
6. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, “Just the Facts” What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophr Res* 2008;102:1-18.
7. Van Os J, Allardyce J. The Clinical Epidemiology of Schizophrenia. *J Coll Gen Pract.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
8. Aleman A, Kahn RS, Selten J-P. Sex Differences in the Risk of Schizophrenia. [Internet]. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(6):565-71.
9. Mirsky AF, Duncan CC. Etiology and Expression of Schizophrenia: Neurobiological and Psychosocial Factors. *Annu Rev Psychol* 1986;37:291-319.
10. Walker E, Kestler L, Bollini A, Hochman KM. Schizophrenia: Etiology and Course. [Internet]. *Annu Rev Psychol* 2004;55(1):401-30.
11. Toda M, Abi-Dargham A. Dopamine hypothesis of schizophrenia: Making sense of it all. *Curr Psychiatry Rep* 2007;9:329-36.
12. Weinberger DR, Wagner RL, Wyatt RJ. Neuropathological studies of schizophrenia: A



- selective review. *Schizophr Bull* 1983;9(2):193-212.
13. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;35(2):383-402.
  14. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet* 2004;363:2063-72.
  15. Roh A, Falkai P, Hasan A. Differenzialdiagnose psychotischer Symptome. *Fortschritte Der Neurologie - Psychiatrie. Differ psychotischer Symptome* 2016;84(08):499-510.
  16. WHO WH. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. MKB-10. Zagreb: Medicinska naklada, 2012.
  17. WHO WH. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Geneva. World Heal Organ, 1992.
  18. Frese F 3rd, Knight E, Saks E. Recovery from schizophrenia: with views of psychiatrists, psychologists, and others diagnosed with this disorder. *Schizophr Bull* 2009;35:370-80.
  19. Medved V. Neurodegenerativni i neuroprotektivni mehanizmi u nastanku i liječenju shizofrenije. U: Medved V. (ur.) *Suvremeno razumijevanje i liječenje shizofrenije*. Zagreb: Medicinska naklada, 2010.
  20. Medved V, Jukić V, Rojnić Kuzman M. *Suvremeno razumijevanje i liječenje psihotičnih poremećaja*. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.
  21. Freeman D. Suspicious minds: The psychology of persecutory delusions. *Clin Psychol Rev* 2007;27(4):425-57.
  22. Mohr S, Borrás L, Betrisey C, Pierre-Yves B, Gilliéron C, Huguelet P. Delusions with

- Religious Content in Patients with Psychosis: How They Interact with Spiritual Coping. [Internet]. *Psychiatry Interpers Biol Process* 2010;73(2):158-72.
23. Bovet P, Parnas J. Schizophrenic Delusions - a Phenomenological Approach. *Schizophr Bull* 1993;19(3):579-97.
  24. Hollender MH. Erotomania or de Clérambault Syndrome. [Internet] *Arch Gen Psychiatry* 1975;32(12):1574-6.
  25. Blom JD. Auditory hallucinations. [Internet]. *Handb Clin Neurol* 2015;129:433-55.
  26. Geoffroy PA, Laprevote V, Thomas P, Jardri R. Somatotopy and bodily hallucinations. [Internet]. *Psychiatry Res - Neuroimaging* 2014;221(3):249-50.
  27. Hauser TU, Allen M, Purg N, Moutoussis M, Rees G, Dolan RJ. Noradrenaline blockade specifically enhances metacognitive performance. *Elife* 2017;6:1-13.
  28. Andreasen NC, Grove WM. Thought, language, and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. [Internet]. *Schizophr Bull* 1986;12(3):348-59.
  29. Docherty AR, Berenbaum H, Kerns JG. Alogia and formal thought disorder: Differential patterns of verbal fluency task performance. [Internet]. *J Psychiatr Res* 2011;45(10):1352-7.
  30. Kaufmann C, Agalawatta N, Malhi GS. Catatonia: Stereotypies, mannerisms and perseverations. *Aust N Z J Psychiatry* 2018;52(4):391-3.
  31. Andreason NC. The Scale for Assessment of Negative Symptoms (SANS): Conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry* 1989;115(7):49-52.
  32. Millan MJ, Fone K, Steckler T, Horan WP. Negative symptoms of schizophrenia:

- Clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. [Internet]. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24(5):645-92.
33. Cohen AS, McGovern JE, Dinzeo TJ, Covington MA. Speech deficits in serious mental illness: A cognitive resource issue? [Internet]. *Schizophr Res* 2014;160(1-3):173-9.
  34. Gur RE, Kohler CG, Ragland JD, Siegel SJ, Lesko K, Bilker WB. Flat affect in schizophrenia: Relation to emotion processing and neurocognitive measures. *Schizophr Bull* 2006;32(2):279-87.
  35. Jaspers K. *Opća psihopatologija*. Zagreb: Matica hrvatska, 2015.
  36. Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF. Anhedonia in schizophrenia: Distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res* 2007;93(1-3):253-60.
  37. Trémeau F, Nolan KA, Malaspina D, Javitt DC. Behavioral validation of avolition in schizophrenia. [Internet]. *Schizophr Res* 2012;138(2-3):255-61.
  38. Kuperberg G. Schizophrenia and cognitive function. *Curr Opin Neurobiol* 2000;10(2):205-10.
  39. Cornblatt BA, Keilp JG. Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20(1):31-46.
  40. Pallanti S, Quercioli L, Hollander E. Social Anxiety in Outpatients With Schizophrenia: A Relevant Cause of Disability. *Am J Psychiatry* 2004;161:53-8.

41. Penn DL, Sanna LJ, Roberts DL. Social cognition in schizophrenia: An overview. *Schizophr Bull* 2008;34(3):408-11.
42. Benson PJ, Beedie SA, Shephard E, Giegling I, Rujescu D, St. Clair D. Simple viewing tests can detect eye movement abnormalities that distinguish schizophrenia cases from controls with exceptional accuracy. [Internet]. *Biol Psychiatry* 2012;72(9):716-24.
43. Karson CN. Spontaneous eye-blink rates and dopaminergic systems. *Brain* 1983;106(3):643-53.
44. Karson CN, Dykman RA, Paige SR. Blink rates in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990;16(2):345-54.
45. Begić D, Stojanović V. Eye movements in schizophrenia. *Psychiatr Danub* 1995;7(119-122).
46. Yogaratnam J, Biswas N, Vadivel R, Jacob R. Metabolic complications of schizophrenia and antipsychotic medications - An updated review. *East Asian Arch Psychiatry* 2013;23:21-8.
47. Allebeck P. Schizophrenia: A Life-shortening Disease. *Schizophr Bull* 1989;15(1):81-90.
48. Maslov B, Jakovljević M, Crnčević Z, Ostojić L, Marčinko D, Babić D, et al. Metabolic syndrome and schizophrenia from integrative medicine perspective. *Psychiatr Danub* 2008;20:384-9.
49. Aukst Margetić B, Margetić B. Polidipsija i hiponatremija u bolesnika sa shizofrenijom. *Soc Psihijatr* 2000;28:131-8.

50. Malmberg A, Lewis G, David A, Allebeck P. Premorbid adjustment and personality in people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172:308-13.
51. Schennach R, Riedel M, Obermeier M, Spellmann I, Musil R, Jäger M, et al. What are residual symptoms in schizophrenia spectrum disorder? Clinical description and 1-year persistence within a naturalistic trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2015;265(2):107-16.
52. Karakula H, Grzywa A. Dimensions of psychopathology in paranoid schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999;249(5):247-55.
53. Williams J, Farmer AE, Wessely S, Castle DJ, McGuffin P. Heterogeneity in schizophrenia: An extended replication of the hebephrenic-like and paranoid-like subtypes. *Psychiatry Res* 1993;49(3):199-210.
54. Tsuang MT, Winokur G. Criteria for Subtyping Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1974;31:43-7.
55. Kleinhaus K, Harlap S, Perrin MC, Manor O, Weiser M, Harkavy-Friedman JM, et al. Catatonic schizophrenia: A cohort prospective study. *Schizophr Bull* 2012;38(2):331-7.
56. Bressan RA, Chaves AC, Pilowsky LS, Shirakawa I, Mari JJ. Depressive episodes in stable schizophrenia: Critical evaluation of the DSM-IV and ICD-10 diagnostic criteria. *Psychiatry Res* 2003;117(1):47-56.
57. Penn D, Mueser K, Spaulding W, Hope D, Reed D. Information processing and social competence in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995;21(2):269-81.

## **8. ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODACI**

Ime i prezime: Grga Šarić

Datum rođenja: 16.11.1994.

Mjesto rođenja: Čakovec

### **OBRAZOVANJE**

2000. – 2009. – III. OŠ, Čakovec

2009. – 2013. – Gimnazija Josipa Slavenskog, Čakovec

2013. – 2019. – Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

### **OSTALO**

Aktivno se služim engleskim jezikom.

### **INTERESI**

Psihijatrija, interna medicina, obiteljska medicina.