

# **Pszichózis rizikó szindróma**

Prof. Dr. Tényi Tamás  
Pécsi Tudományegyetem



# Család – pszichiátria – terápia

Szerkesztette: Koltai Mária



MEDICINA

### 3. MEGELŐZHETŐ-E A SZKIZOFRÉNIA? BIOLÓGIAI ÉS PSZICHOSZOCIÁLIS SZEMPONTOK\*

TÉNYI TAMÁS

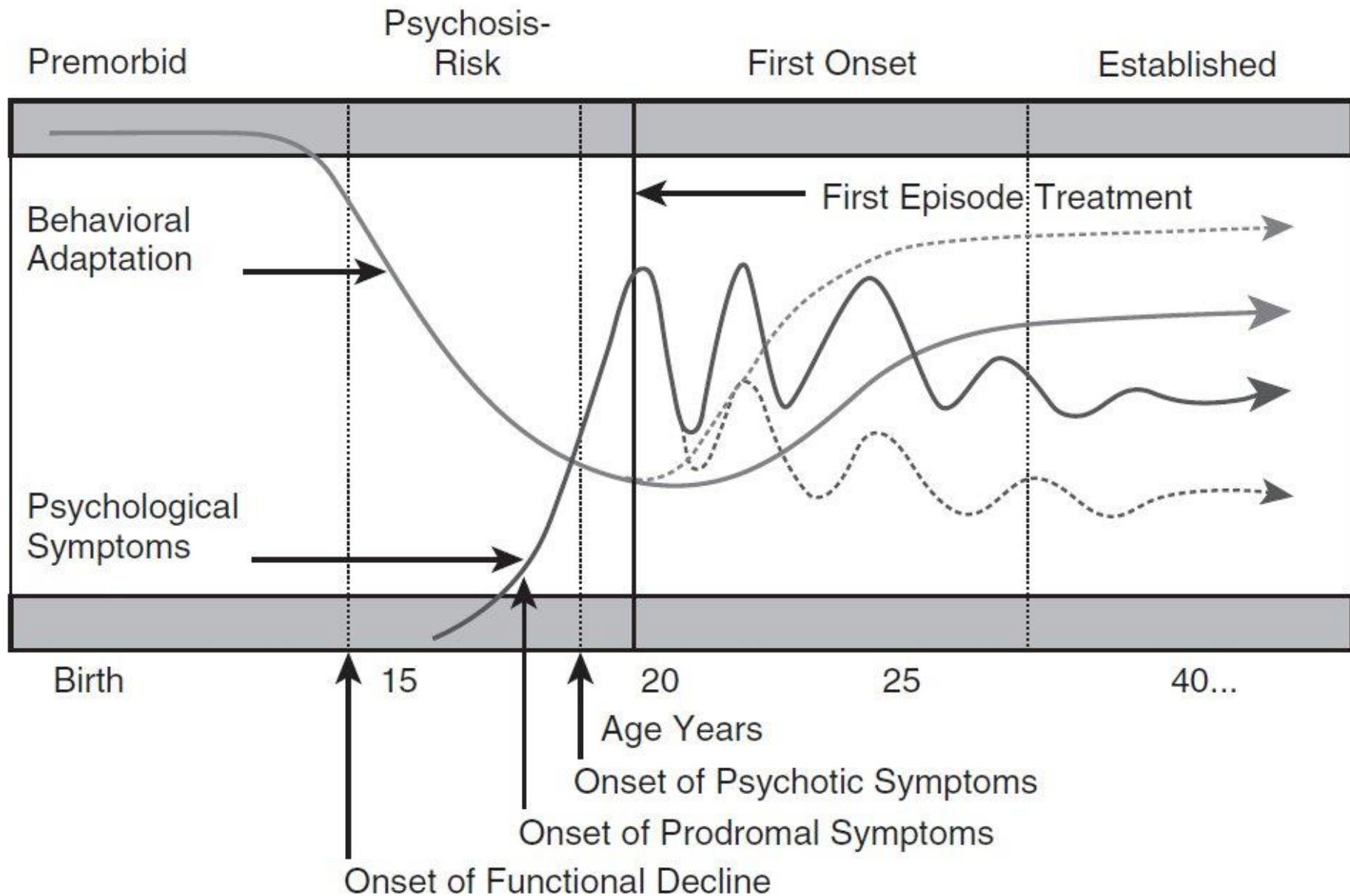
Ez a fejezet a szkizofrénia kutatásának egyik leginkább előtérbe került vonatkozásával kíván megismertetni, amelyben ezen, a kóreredet szempontjából még mindig számos rejtélyt hordozó betegség megelőzési lehetőségeinek perspektívái kerülnek tárgyalásra. Viszonylag szokatlan – s nem egyedülálló –, hogy egy kórkép megelőzésének lehetőségei akkor kerülnek látótérbe, amikor még a betegség eredetének rejtélye is megoldásra vár, de talán ez a jelenség is utal arra, hogy a szkizofrénia – hasonlóan például a depresszióhoz – nem multifaktoriálisan meghatározott

# Pszichózis rizikó szindróma

- A jelenleg használt klasszifikációs rendszerekben nem szerepel
- Meg fog jelenni a DSM-5 (2013) III. Szekciójában, amely olyan állapotokat foglal magában, amelyek további kutatást igényelnek
- Az elmúlt 15 év - a szkizofrénia prodromájával és a korai intervencióval foglalkozó - kutatásainak eredménye
- Early Psychosis Association – North American Prodrome Longitudinal Study
- Integrálása a klinikumba lehetőséget jelent a szkizofrénia hatékonyabb szekunder prevenciójára

# A preszkizofrénia fenomenológiája

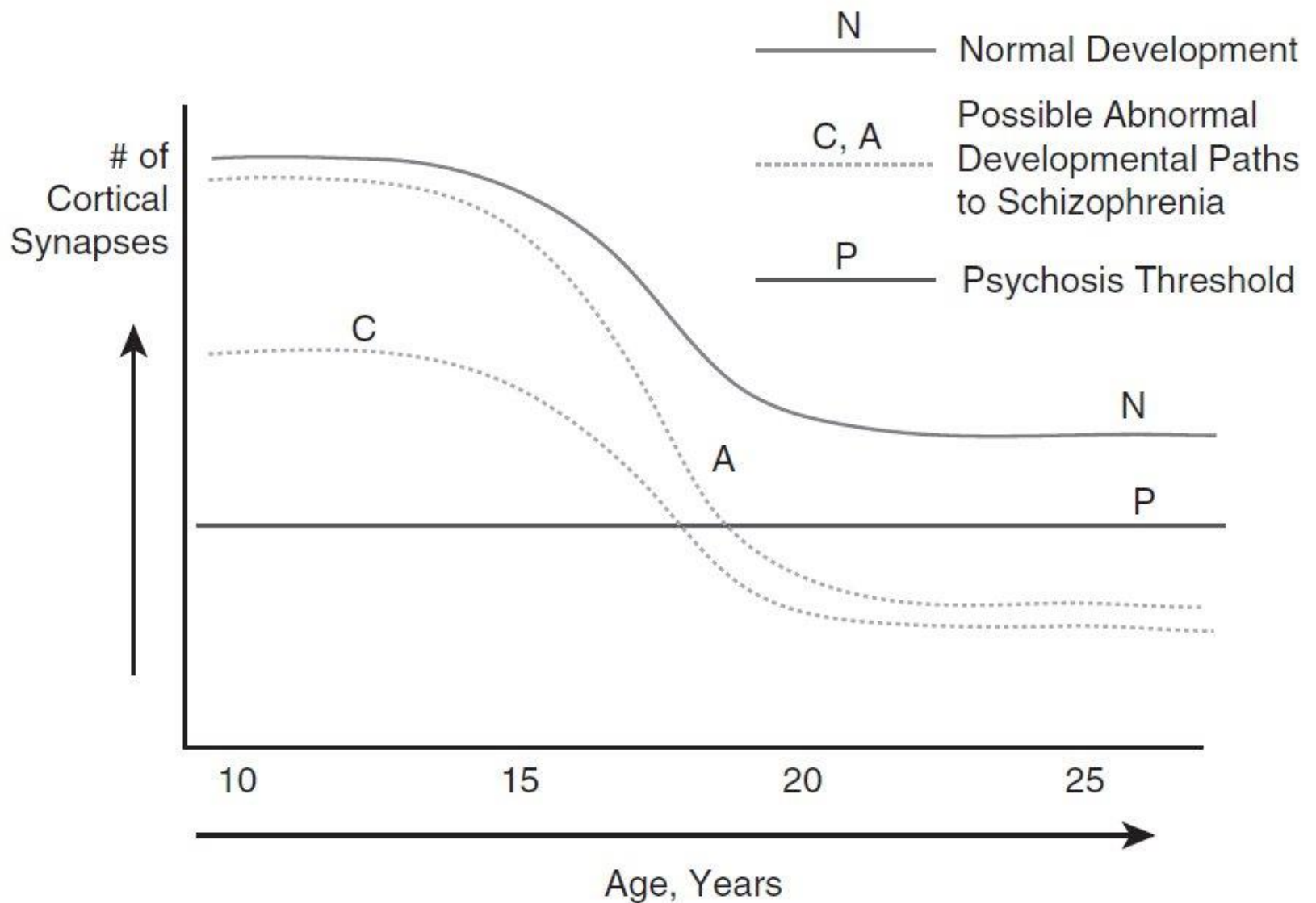
- Az első pszichotikus epizód előtt már észlelhetők eltérések a fejlődés során
- Kohorsz vizsgálatokból származó adatok – brit (Jones és Crow) és finn kohorszok
- Fokozott rizikó vizsgálatokból származó adatok – New York, Copenhagen, Edinburgh
- „Home movies” –Walker-Levine, New York High Risk Study
- Szkizotaxia (Meehl, Tsuang) : fürkésző szemmozgások zavara, körülményes gondolkodás, enyhe neurológiai jegyek, kiváltott válasz eltérések, képalkotókkal talált eltérések – endofenotípus ?



**Figure 1.1** The early stages of psychosis.

# Szkizofrénia etiológiai modelljei

- Korai idegfejlődési zavar (Weinberger)
- Késői idegfejlődési zavar (Feinberg)
- Az esetek egy részében neuroprogresszív komponens



**Figure 1.2** Model of developmentally reduced synaptic density/connectivity and the development of psychosis.

Based on McGlashan and Hoffman<sup>13</sup>.

# A prevenció szintjei szkizofréniában

- Primer prevenció (pl.: anyai malnutríció kivédése, 50 év feletti apai életkor) – a teljes populációt érinti
- Szekunder prevenció – prodróma felismerése és korai intervenció, DUP csökkentése, relapszusprevenció – szelektált populációt érint
- Tercier prevenció – relapszusprevenció és rehabilitáció



# A prevenció szintjei szkizofréniában

- A premorbid fázisban észlehető idegfejlődési motoros, szociális és intellektuális diszfunkciók stabilak, csak retrospektíve azonosíthatók és alacsony prediktív értékűek
- A prodromómában jelentkező tünetek hanyatlást és progressziót mutatnak, prediktív értékük jelentős
- A rizikó szindróma tünetei 80-90%-ban 6 hónappal-három évvel korábban jelentkeznek a pszichózis előtt

# A prodroma kutatás legjelentősebb iskolái

- Buckingham Project(Falloon 1998) : családorvosok edukációja és bevonása a prodroma felismerésébe a DSM-III prodroma leírása alapján
- PACE Study (Yung,McGorry csoport, Melbourne) : 3 alcsoport elkülönítése a pszichózis rizikó szindrómán belül - CAARMS mérőeszköz bevezetése
- PRIME(Yale, McGlashan csoport) : Scale for Prodromal Symptoms(SOPS), Structured Interview for Psychosis Risk Syndrome (SIPS) –érzékenyebb skála a rizikó és a pszichózis elkülönítésében mint a PANSS vagy a BPRS
- A bonni korai felismerés projekt (Klotteskötter csoportja) : a Huber által leírt korai neurofiziológiai jelek szubjektíve megélt tapasztalatán alapul
- TOPP és TIPS projekt(Stavanger, Larsen csoport)
- Szaporodó projektek és „early intervention” klinikák a 2000-es évek közepétől
- 25-40%-os konverziós ráták

# Pszichózis rizikó szindróma (McGlashan, Walsh, Woods, 2010)

1. Attenuált pozitív tünetek szindrómája
2. Rövid intermittáló pszichózis
3. Genetikai kockázat funkcionális romlással

# Attenuált pozitív tünetek szindrómája

- Abnormális, szokatlan gondolati tartalom, gyanakvás, grandiozitás, perceptuális eltérések és/vagy kommunikációs zavar, amely nem éri el a valódi pszichózis küszöbét ÉS
- Ezek a tünetek az elmúlt évben kezdődtek vagy rosszabbodtak ÉS
- Az elmúlt hónapban hetente egyszer megjelentek ÉS
- A pszichózist ki lehet zárni

# Simon esete (Tully,McGlashan,2006)

- 22 éves egyetemi hallgató
- Az elmúlt 8 hónapban aggódni kezdett egy kép miatt, amely a fürdőszobában jelent meg, egy árnyaszerű női alak, amely jelenlétét a folyóvíz váltotta ki
- Tudta hogy a kép nem valós, de zavarta, ezért nem zuhanyozott
- Gyakran foglalkozott a zene morális üzenetével és a sakk speciális jelentésével, gyanakvó és visszahúzódott lett
- A tanulással nehézségei jelentkeztek, úgy érezte ki akarják közösiíteni, ez az érzés kb. két hetente jelentkezett, érezte,hogy valószínűleg csak képzelődik,panaszkodott,hogy motiválatlan és másképp érez mint fiatal korában

# Rövid intermittáló pszichózis

- Valódi pszichotikus szintű abnormális, szokatlan gondolati tartalom, gyanakvás, grandiozitás, perceptuális eltérések és/vagy kommunikáció DE
- Ezek a tünetek az elmúlt három hónapban kezdődtek ÉS
- A tünetek legalább néhány percig tartanak egy nap, legalább egyszer egy hónapban ÉS
- A pszichózist ki lehet zárni

# Calvin esete (Tully,McGlashan,2006)

- 16 éves afro-amerikai szüleivel él, a családban pszichózis nem fordult elő, depresszióssá és visszahúzódóvá vált és alvászavarról panaszkodott
- Elismerte,hogy két osztálytársát kerüli,mert úgy hallotta azok „homónak” nevezték. Gyakran érezte hogy veszélyben van,de beismerte,hogy társai valószínűleg nem nevezték „homónak” és nem akarják bántani őt
- Hasonló gondolatai 4-5 vagy több alkalommal jelentkeztek az elmúlt három hónapban,de csak néhány percig tartottak és nem vezettek konfrontációhoz vagy dezorganizációhoz
- Bizonyos pillanatokban paranoid téveszméi voltak, amelyek nem vezettek veszélyes magatartáshoz vagy dezorganizációhoz és a hosszuk túl rövid volt,hogy kielégítse a pszichózis kritériumait

# Genetikai kockázat funkcionális hanyatlással

- Elsőfokú rokon bármilyen pszichotikus zavarral VAGY
- Szkizotípiás személyiségzavar ÉS
- Jelentős funkcionális hanyatlás az elmúlt évben ÉS
- A pszichózist ki lehet zárni



# Tanya esete (Tully,McGlashan,2006)

- 19 éves nő, egy gyorsétteremben dolgozik, két lánytestvére közül az egyiket szkizofrénia miatt kezelték kórházban
- Az elmúlt évben Tanya depressziósnak érezte magát, nehezen koncentrált, anyagi ügyeit nem tudta kezelni, ADHD miatt stimuláns és antidepresszívumot is kapott. Egy hónappal a vizsgálat előtt úgy érezte valaki ismétlődően a nevén szólítja, a CD azután is szól ha kikapcsolta
- Motiválatlan volt, az ételmaradékok elborították a szobáját, arról panaszkodott nincsenek érzései. Hiányzások miatt elbocsátással fenyegették
- A vizsgálat során passzív volt, depresszióról panaszkodott, azt mondta nevének hallása és a CD-és eset nem volt valós, ezek csak a „fejében léteztek”
- Tanya negatív tüneteinek súlyossága valamint a foglalkozási és szociális funkciókban való drámai hanyatlása szembeötlő volt, a GAF skálán legalább 40 pontos hanyatlást mutatott, a funkcionális károsodás és az elsőfokú szkizofrén rokon megléte alapján volt felállítható a diagnózis

# Prodroma és pszichózis – a pszichózis kritériumai

- Valódi pszichotikus szintű abnormális, szokatlan gondolati tartalom, gyanakvás, grandiozitás, perceptuális eltérések és/vagy kommunikáció ÉS
- A tünetek dezorganizációt okoznak vagy veszélyesek VAGY
- A tünetek naponta több mint egy óráig tartanak, és az elmúlt hónapban 4 alkalomnál többször jelentkeztek egy hét alatt

# A pszichózis rizikó szindróma validitása (Miller és mtsai,2003)

- Egy multicentrikus egyesült államokbeli vizsgálatban 377 rizikó szindrómás beteg, 196 normál kontroll, 198 segítséget kérő, 40 genetikai rizikójú személy és 49 szkizotíp személyt vett részt
- A rizikó csoport valamennyi csoporttal szemben magasabb konverziós rizikót mutatott és elkülönült a tünettan és a funkcionalitás mentén is, amely a szindróma validitását igazolta

# Pszichózis rizikó szindróma – diagnózis és pszichopatológia

- McGlashan et al (2006) : 60 személy esetében az enyhe pozitív tünetek szindrómájának gyakorisága 95% volt, a genetikai kockázat funkcionális hanyatlással szindróma gyakorisága 5 %- volt, rövid intermittáló pszichózis nem fordult elő

# Biológiai és neurokognitív markerek pszichózis rizikó szindrómában

- MRI vizsgálatok szerint a szürkeállomány térfogata számos agyi területen csökkent és korrelál a konverzióval (Pantelis et al,2003)
- Ismételt képalkotó vizsgálatokkal potenciálisan meg lehet jósolni a konverziót, a térfogatcsökkenés a konverzióra utal (Tully, McGlashan,2006)
- A prodromális személyek neuropszichológiai teljesítménye az egészséges kontrollok és a szkizofrén betegek közé esik (Hawkins et al,2004)
- A verbális memória deficitje prediktív a pszichózis konverzió vonatkozásában (Seidman et al, 2010, Arch Gen Psych)
- Minor fizikális anomáliák jelenléte súlyosabb prodromális tünettannal társul (Mittal,Walker,2011)

# Az attenunált pszichózis szindróma a DSM-5 III. Szekciójában - 2012 április 27

- A. Legalább egy az alábbiakból enyhe formában fennáll relatíve intakt valóságérzékeléssel
  - Téveszmés gondolatok
  - Hallucinatoros élmények
  - Dezorganizált gondolkodás, kommunikáció

# Az attenuált pszichózis szindróma a DSM-5 III. Szekciójában - 2012 április 27

- B. Az A. Kritérium tünetei az elmúlt egy hónap során egy hét alatt egyszer legalább megjelentek
- C. Romlottak az elmúlt egy év során
- D. Diszstresszt jelentenek, amely miatt segítség kérése volt szükséges
- E. Más DSM-5 diagnózis nem állítható fel
- F. Pszichózis kizárható

# A pszichózis rizikó szindróma differenciáldiagnózisa

- Organikus betegségek (Cushing-szindróma, delírium, bizonyos epilepsziák, SLE)
- Drogabúzus, különösen cannabis használat kapcsán megjelenő amotivációs szindróma, paranoiditás és perceptuális eltérések



# A pszichózis rizikó szindróma differenciáldiagnózisa

- Major depresszió pszichotikus tünetekkel – az affektív sivárság depresszióban nem észlelhető
- Szkizotípiás zavar – korai időszakban kezdődik és stabil a zavar, nincs hanyatlás
- Borderline személyiségzavar – stresszhez kötött un. „mikropszichózisok”, önsértés, impulzivitás prodromában ritka
- Pervazív zavarok – korai kezdetű, stabil
- PTSD – trauma tárható fel
- OCD – prodromában a klasszikus kényszeres témák, beszennyeződés, károkozás nem jellemző
- ADHD – rendszerint 7 év előtt kezdődik, bár prodromában a figyelemzavar gyakori lehet

# Dilemmák

- „Fals pozitív esetek” – stigmatizáció, felesleges kezelés (Lancet,2010 August 7, Editorial) DE a nonkonverterek fele egy év után is mutat enyhe pozitív tüneteket (Addington et al, 2011)
- „Pszichózis rizikó szindróma” VAGY „gyenge pszichotikus tünetek szindrómája”, az utóbbi ateoretikus és deskriptív
- A szindróma „tranzicionális diagnózis” hasonlóan mint az „enyhe kognitív hanyatlás” ami az Alzheimer betegség prodromája – „staging strategy of psychiatric illnesses” ? (Woods et al,2009)
- A terület több jelentős kutatója (pl. a Melbourne csoport) korainak tartja a DSM-V-ben való megjelenését a szindrómának – esetleg a függelékben ami felgyorsítaná a kutatást
- Másrészt viszont a prodromális betegek tüneteket mutatnak amelyek kezelést igényelnek és amely kezelés az esetek egy részében véd a pszichózis kialakulásával szemben (Nelson,Yung,2011,Curr Opinion Psychiatry)

# Dilemmák

- „Fel nem ismert esetek” – az intervenció elmaradása
- A pozitív tünetek megjelenése előtt már hosszabb ideig fennállnak negatív és aspecifikus tünetek, ezek hatékony felismerése nehéz, azonban ez vezetne a még korábbi felismeréshez és intervencióhoz
- Incidenciára vonatkozó adatok nincsenek még, valószínűleg követi majd a szkizofrénia incidenciáját : 1 új beteg évente 10000 lakosra számolva), de a betegek 1-2 évvel fiatalabbak
- Pszichofarmakológiai (antipszichotikumok, antidepresszívumok !,?, zsírsavszupplementáció) és/vagy pszichoszociális intervenciók (CBT,interperszonális pszichoterápia)
- DE az esetlegesen feleslegesen alkalmazott pszichofarmakológiai intervenció gyermek és serdülőkorban károsabb lehet a fejlődő agyra mint felnőttkorban (Arango 2011)

- Balázs



# Család – pszichiátria – terápia

Szerkesztette: Koltai Mária



MEDICINA

### 3. MEGELŐZHETŐ-E A SZKIZOFRÉNIA? BIOLÓGIAI ÉS PSZICHOSZOCIÁLIS SZEMPONTOK\*

TÉNYI TAMÁS

Ez a fejezet a szkizofrénia kutatásának egyik leginkább előtérbe került vonatkozásával kíván megismertetni, amelyben ezen, a kóreredet szempontjából még mindig számos rejtélyt hordozó betegség megelőzési lehetőségeinek perspektívái kerülnek tárgyalásra. Viszonylag szokatlan – s nem egyedülálló –, hogy egy kórkép megelőzésének lehetőségei akkor kerülnek látótérbe, amikor még a betegség eredetének rejtélye is megoldásra vár, de talán ez a jelenség is utal arra, hogy a szkizofrénia – hasonlóan például a depresszióhoz – nem multifaktoriálisan meghatározott

- Enikő



# THE PSYCHOSIS-RISK SYNDROME

HANDBOOK FOR  
DIAGNOSIS AND  
FOLLOW-UP

Thomas H. McGlashan  
Barbara C. Walsh  
and Scott W. Woods

OXFORD

Köszönöm a figyelmet !