

# Liječenje prvih psihotičnih epizoda na Klinici za psihijatriju, KBC Osijek

---

**Majer, Jurica**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:944368>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-04**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I**  
**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Jurica Majer**

**LIJEČENJE PRVIH PSIHOTIČNIH**  
**EPIZODA NA KLINICI ZA**  
**PSIHIJATRIJU, KBC OSIJEK**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I**  
**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Jurica Majer**

**LIJEČENJE PRVIH PSIHOTIČNIH**  
**EPIZODA NA KLINICI ZA**  
**PSIHIJATRIJU, KBC OSIJEK**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

Rad je izrađen na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Dunja Degmečić, prim. dr. med.

Rad ima 30 listova, 7 tablica i 2 slike.

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Definicija i klinička slika psihotične epizode .....	1
1.2. Etiologija .....	2
1.3. Rizični čimbenici.....	4
1.4. Dijagnoza .....	5
1.5. Laboratorijski testovi i neuroradiološke metode.....	6
1.6. Testovi prije primjene antipsihotika.....	6
1.7. Liječenje antipsihoticima .....	7
1.8. Druge terapijske metode.....	8
2. HIPOTEZA.....	9
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	10
4. ISPITANICI I METODE.....	11
4.1. Ustroj studije .....	11
4.2. Ispitanici .....	11
4.3. Metode.....	11
4.4. Statističke metode .....	11
5. REZULTATI .....	12
6. RASPRAVA.....	18
7. ZAKLJUČAK.....	22
8. SAŽETAK.....	23
9. SUMMARY.....	24
10. LITERATURA .....	25
11. ŽIVOTOPIS.....	29

## **POPIS KRATICA**

PTSP – posttraumatski stresni poremećaj

MDMA – metilendioksimetamfetamin

SŽS – središnji živčani sustav

CT – računalna tomografija

MR – magnetska rezonanca

KKS – kompletna krvna slika

AST – aspartat aminotransferaza

ALT – alanin aminotransferaza

GGT – gama-glutamilttransferaza

NKV – nekvalificirani (radnik)

## 1. UVOD

### 1.1. Definicija i klinička slika psihotične epizode

Psihotične epizode akutna su stanja poremećene veze sa stvarnošću koja očituje nagla pojava skupine simptoma u raznim psihijatrijskim poremećajima. Klinička slika je varijabilna, a od simptoma mogu se javiti halucinacije, sumanutosti, disocirani govor (mišljenje), smetenost, agitacija te jako dezorganizirano ili katatonično ponašanje (1). Osim tih simptoma, postoje i takozvani negativni simptomi. To su alogija, zaravnjen afekt, emocionalna udaljenost, avolicija i drugi (2 – 4).

Halucinacije su iskustvo osjeta koje nastaje bez vanjskog podražaja senzornog sustava i organa. Nisu pod kontrolom onoga tko ih doživljava i u pravilu su vrlo živopisne i jasne (2). Mogu se javiti u bilo kojem osjetnom sustavu pa tako postoje slušne, koje su najčešće kod shizofrenije i shizofreniji srodnih poremećaja, vidne koje su češće kod bolesnika s akutnim moždanim sindromom, epilepsijom te osoba koje su konzumirale halucinogene tvari, halucinacije okusa i mirisa koje se mogu javiti kod bolesnika s migrenom, taktilne koje obuhvaćaju i fenomen „kokainskih buba“ uzrokovan psihostimulansima, cenestetske koje su posebno česte kod shizofrenije te halucinacije pokreta i ravnoteže koje su karakteristične za delirantna stanja izazvana alkoholom ili halucinogenim tvarima (4, 5).

Sumanutosti su zablude, odnosno čvrsta uvjerenja nepristupačna korekciji unatoč proturječnim dokazima. Uvijek upućuju na patološki proces (2). Ovisno o njihovom sadržaju, postoje sumanute ideje proganjanja, sumanute ideje veličine, nihilističke sumanute ideje, erotomanske sumanute ideje i dr. Najčešće su sumanute ideje proganjanja, gdje osoba vjeruje da će biti ozlijeđena, da ju netko prati te da se nalazi u stalnoj opasnosti bilo od strane pojedinca, grupe ljudi ili neke organizacije (2, 4). Česte su i sumanute ideje odnosa u kojima je osoba uvjerenjena kako joj okolina pruža određene znakove, komentare ili geste. Sumanute ideje veličine u kojima se osoba smatra vrlo sposobnom i moćnom, bogatom i slavnom, erotomanske sumanute ideje u kojima osoba vjeruje da je u nju zaljubljena neka poznata ličnost te nihilističke sumanute ideje pri kojima bolesnik smatra da ništa što postoji nema smisla i da će se dogoditi velika katastrofa također nisu rijetke (3, 4).

Disociranim govorom (mišljenjem) smatra se kad osoba „prebacuje“ priču s jedne teme na drugu. Odgovor bolesnika nevezan je ili neizravno vezan na postavljeno pitanje. Slijed misli razbacan je i nelogičan, a posebno je težak oblik potpuno inkohherentan i nerazumljiv govor, tzv. „salata od riječi“ kad bolesnik ne uspije izreći jednu smislenu rečenicu (4, 6).



Jako dezorganizirano ponašanje može se očitovati na različite načine. Moguća je pojava lakših simptoma poput smijuljenja, smijanja, pričanja sa samim sobom ili djetinjastog ponašanja, ali i težih poput nasumične, nagle, nepredvidive agitacije. Također, osoba može ispoljavati neprikladno seksualno ponašanje te se neobično, upadno oblačiti (2, 6).

Katatonno ponašanje označava stanje smanjene reaktivnosti na okolišne stimulanse. Očituje se negativizmom, odbijanjem izvršenja danih uputa ili katatonim stuporom, dugotrajnim zauzimanjem ukočenog, neobičnog položaja tijela bez verbalnih i motoričkih odgovora. Prije se smatralo kako je katatonija patognomonična za shizofreniju, no sad se zna kako se može javiti i u drugim psihičkim poremećajima poput bipolarnog ili depresivnog poremećaja s katatonijom (4).

Trajanje same psihotične epizode može varirati od 1 dana do najčešće 3 mjeseca, a ponekad i dulje te se dijagnoza u većini slučajeva postavlja kao akutni i prolazni psihotični poremećaj. Valja napomenuti kako su psihotične epizode koje traju dulje od 3 mjeseca češće u zemljama u razvoju, gdje je velik naglasak na tradicionalne vrijednosti, kao što je Republika Hrvatska, nego u razvijenim zemljama (3, 7, 8).

## **1.2. Etiologija**

Uzroci psihotične epizode razni su. Možemo ih podijeliti na psihološke uzroke, somatske uzroke i zloupotrebu psihoaktivnih tvari (9).

Psihološki uzroci mogu biti značajni stresor, anksioznost, manjak sna. Psihotične epizode mogu se javiti i u sklopu raznih psihijatrijskih poremećaja poput shizofrenije, posttraumatskog stresnog poremećaja, bipolarnog afektivnog poremećaja te teške depresije uključujući postpartalnu depresiju (4, 9). Stresni događaji, odnosno stresori koji bi potaknuli razvoj psihotične epizode, moraju biti značajni. To znači da su to događaji koji bi, pojedinačno ili zajedno, bili izrazito stresogeni za većinu osoba koje bi se našle u približno istim okolnostima, u istom kulturološkom okružju (2). Kod bolesnika s PTSP-om osim samog stresora, znanstvenici smatraju da uzrok psihotičnim epizodama leži i u samoj genetičkoj podlozi PTSP-a. Psihotične epizode ne moraju se odmah među prvim simptomima. One se češće jave nakon ponovnog podsjećanja na početnu traumu ili nakon izlaganja novim traumatskim iskustvima (2, 10)- Prve psihotične reakcije u sklopu shizofrenije većinom nastaju u mlađoj životnoj dobi, točnije između kasnih tinejdžerskih i srednjih tridesetih godina. Mogu nastati naglo ili podmuklo, no kod većine bolesnika nastaju polagano i postupno (11). Kod teške unipolarne depresije u 5 – 20 % bolesnika liječenih ambulantno doći

će do razvoja psihotične epizode. Taj broj raste na 24 – 53 % kada se gledaju stariji pacijenti liječeni bolnički. Psihotične epizode u tih bolesnika povezane su s visokim morbiditetom (12, 13). Psihotična epizoda u sklopu postpartalne depresije razvija se naglo u žena unutar 4 do 6 tjedana nakon poroda. Najčešće su religioznog karaktera, uključuju sumanute misli usmjerene prema djetetu te, kao kod ostalih depresijskih poremećaja, imaju povećan rizik za suicid, ali i za agresivno ponašanje prema djetetu te čedomorstvo (14).

U somatske uzroke ubrajamo tumore mozga i okolnog tkiva, multiplu sklerozu, lupus, Parkinsonovu bolest, Alzheimerovu demenciju, razne infekcije, pa čak i hipoglikemiju te anemiju zbog manjka željeza ili B vitamina (9). Razvoj psihotičnih epizoda uzrokovanih tumorima mozga i okolnog tkiva obično je polagan zbog samog polaganog rasta većine tumora. Mogu potrajati i godine dok se ne utvrdi uzrok, što može imati negativne posljedice, osim na zdravlje, i na društveni i profesionalni život osobe. Uz brzinu rasta tumora, na pojavu psihotične epizode utječe i lokalizacija tumora (15). Suprotno tumorima, infekcije će većinom uzrokovati iznenadnu pojavu psihotičnih simptoma. Nagli nastup psihotične epizode može biti popraćen općim infektivnim simptomima te drugim specifičnim simptomima infekcije (16 – 18). Za psihotične epizode uzrokovane Parkinsonovom bolešću dugo se smatralo da su posljedica liječenja same bolesti, no novije studije pokazale su kako se one pojavljuju neovisno o primjeni dopaminergičnih lijekova. Sam etiopatogenetski proces još nije poznat, ali primijećeno je kako ti bolesnici imaju lošiju prognozu i tijek bolesti ako u kliničkoj slici imaju i psihotične simptome (19 – 21). U psihotičnih epizoda uzrokovanih manjkom željeza posebno su izraženi negativni simptomi. Uzrok tomu je što je željezo bitno za pravilno funkcioniranje dopaminergičnog sustava, čija se aktivnost smanjuje nedovoljnom razinom feritina u organizmu (22). Manjak pak B vitamina, osobito folne kiseline, uzrokuje povišene razine homocisteina, metabolita vrlo toksičnog za živčano i krvožilno tkivo. To stanje može uzrokovati različite psihijatrijske poremećaje, uključujući psihotične (23, 24).

Zloupotreba psihoaktivnih tvari u koje se ubrajaju alkohol, neki lijekovi (sedativi, hipnotici, anksiolitici), kanabis, kokain, metamfetamin, MDMA, psilocibin i ostale droge također mogu dovesti do razvoja psihotične epizode. One uzrokuju abnormalnu aktivaciju sustava za nagrađivanje, što može dovesti do gubitka osjećaja realiteta i zanemarivanja informacija iz okoline. Mehanizmi kojima pojedina grupa droga postiže osjećaj nagrade različiti su, ali krajnji osjećaj zadovoljstva približno je jednak te se često označava kao *high* (2). Pojava psihotičnih simptoma ovisi i o načinu primjene te brzini djelovanja psihoaktivne tvari. Intravenski put, ušmrkavanje ili pušenje lakše će dovesti do razvoja psihotične epizode, kao i

droge s bržim djelovanjem u odnosu na one koje su sporijeg djelovanja te koje se uzimaju oralno. Uzimanjem više vrsta psihoaktivnih tvari u isto vrijeme, psihotična epizoda također se lakše razvije (2). Dugoročno konzumiranje određenih psihoaktivnih tvari dodatno potiče razvoj poremećaja, a primjer je Korsakovljeva psihoza. Javlja se kod kroničnih alkoholičara te se očituje manjkom vitamina B skupine, pojavom alkoholne neuropatije i demencije (4). Osim konzumacije psihoaktivnih tvari, nagli prestanak ili smanjenje teškog i dugotrajnog uzimanja istih može dovesti do razvoja psihotične epizode u sklopu sindroma ustezanja (25).

### **1.3. Rizični čimbenici**

Razvoj psihotične epizode multifaktorijalan je. Smatra se da osim genetičke podloge samih poremećaja koji ih uzrokuju, veliku ulogu imaju i različiti čimbenici iz okoline. Svi rizični čimbenici mogu se podijeliti u dvije grupe: rani etiološki čimbenici i kasno stečeni čimbenici koji ukazuju na latentna duševna oboljenja (26, 27).

Među rane etiološke čimbenike podrazumijevaju se različita oštećenja i procesi tijekom embrionalnog, fetalnog, perinatalnog i neonatalnog razdoblja. Pozitivan psihijatrijski hereditet jedan je od najbitnijih rizičnih čimbenika (4). Rizik je veći, što je osoba sa psihijatrijskim poremećajem u bližem krvnom srodstvu. Ako oba roditelja pojedinca boluju od psihotičnog poremećaja, dodatno se povećava rizik od oboljenja. Rizik razvoja endogenog psihotičnog poremećaja za jednojajčane blizance iznosi 50 %, a za dvojajčane je oko 17 %, što je gotovo jednako riziku među rođacima (4, 6). Veći broj opstetričkih komplikacija, pogotovo onih težih, također povećava rizik od kasnijeg razvoja psihotičnog poremećaja (4, 26). Uočena je veća pojava psihotičnih poremećaja u djece čije su majke oboljele od influence tijekom drugog tromjesečja trudnoće te čije su majke imale razdoblja intenzivnog gladovanja, što je za posljedicu imalo nutritivni deficit ploda (18, 26). Neurološke abnormalnosti povezane su s ranijim pojavama psihotičnih epizoda. Simptomi se mogu javiti već u ranom pubertetu. Psihodinamski teoretičari tvrde kako je i rano odvajanje djeteta od roditelja mogući predisponirajući čimbenik te ta djeca imaju veću vjerojatnost za obolijevanje od psihijatrijskih poremećaja, uključujući psihotične. Rano odvajanje djeteta od majke sa shizofrenijom će pak imati protektivan učinak. Osim majke sa shizofrenijom, rizični čimbenik za razvoj psihotičnih epizoda mogu biti i narušeni odnosi u obitelji te nezadovoljavajuća, hladna veza između roditelja, pogotovo majke, i djeteta (26, 28).

Kasno stečenim čimbenicima smatraju se nepravilnosti i poremećaji koji se prvi put javljaju u adolescenciji ili kasnijoj dobi. Socijalna disfunkcija i značajno odstupanje u ponašanju

povezani su s tim čimbenicima te se smatraju pouzdanim prediktorima psihotičnog poremećaja (4, 26). Kao i u ranoj, tako i u kasnijoj dobi, infekcije središnjeg živčanog sustava te autoimune bolesti, osim što mogu uzrokovati psihotičnu epizodu, mogu i povećati rizik od kasnijeg razvijanja psihotičnog poremećaja (11). Jednako tako i zloupotreba određenih psihoaktivnih tvari ne mora nužno uzrokovati psihotičnu epizodu, no dugotrajna, u nekim slučajevima već i kratkotrajna, konzumacija povećava rizik od nastanka u osoba koje su genetski predisponirane (2, 27, 29). Sociokulturalni model objašnjava kako postoji bitan utjecaj društva i kulturoloških obilježja okruženja u nastanku i izražajnosti psihotičnih poremećaja. Primjerice, u srednjem vijeku glavna tematika psihotičnih epizoda bila je vezana za boga i vraga, dok danas većinom prevladavaju sumanute ideje vezane za tajne službe, špijuniranje i čipiranje. Određena društva postavljaju visoke norme pa se neprilagođeni pojedinci lakše dekompenziraju i razviju psihotičnu epizodu (26, 27). Siromaštvo i niski standardi života također nedvojbeno povećavaju rizik kod osoba s organskom predispozicijom (4, 6, 30).

#### **1.4. Dijagnoza**

Ovisno o tipu psihotičnog poremećaja, imamo različite dijagnostičke kriterije. Kada je riječ o prvoj psihotičnoj epizodi, većinom se koristi kategorija F23 koja označava akutni i prolazni psihotični poremećaj, no ako se iz anamneze vidi da psihotična epizoda traje dulje od 3 mjeseca, trebalo bi razmotriti druge kategorije psihotičnih poremećaja. Sistematizirani klinički vodič koji bi pružao definitivne smjernice u klasifikaciji akutnih psihotičnih poremećaja još uvijek ne postoji, pa se u dijagnozi i dalje oslanjamo na ograničene podatke i kliničko iskustvo (7).

Kod dijagnoze akutnog i prolaznog psihotičnog poremećaja, F23, naglasak se najviše stavlja na akutnu pojavu simptoma, unutar 2 tjedna, zatim na prisutnost tipičnih simptoma te na kraju prisutnost značajnog stresora unatrag 2 tjedna od pojave simptoma. Klasifikacija dopušta postavljanje te dijagnoze i onima koji se ne slažu s tim redom prioriteta (7). Od prisutnih simptoma, najmanje jedan mora biti disocirani govor, halucinacije ili sumanutosti. Treba odrediti postoji li značajni stresor ili ne te je li poremećaj nastupio u vrijeme trudnoće ili unutar 4 tjedna od poroda. Težinu poremećaja trebalo bi odrediti mjernim instrumentima za procjenu težine simptoma kojima bi se svakom simptomu dao broj od 0 do 4. 0 označava izostanak simptoma, dok 4 označava prisutan i težak simptom (2). Akutni i prolazni psihotični poremećaj češći je kod žena nego kod muškaraca, a potpuni oporavak uobičajeno nastupi nakon 2 do 3 mjeseca (2, 7).

Drugi se psihotični poremećaji rjeđe uzimaju u obzir kod prvih psihotičnih epizoda, no ponekad klinička slika ne odgovara kategoriji F23, pa je nužno razmotriti ostale kategorije i obaviti dodatne dijagnostičke testove kako bi se postavila prava dijagnoza. Podatak o trajanju psihotične epizode dulje od 3 mjeseca upućuje na dijagnozu perzistirajućeg sumanutog poremećaja, F22, ili drugih neorganskih psihotičnih poremećaja, F28. Dodatan podatak o postojanju slučajeva shizofrenije u obitelji snažno navodi na dijagnozu shizofrenije, F20. Kod shizoafektivnog poremećaja, F25, tijekom psihotične epizode izraženi su i afektivni simptomi. U slučaju da se nikako ne može točno odrediti o kojem je poremećaju riječ, postavlja se dijagnoza nespecificirane neorganske psihoze, F29 (7).

### **1.5. Laboratorijski testovi i neuroradiološke metode**

Cilj laboratorijskih testova i neuroradioloških metoda u psihijatriji prije svega je otkrivanje tjelesnih bolesti ili stanja koja su mogla dovesti do razvoja psihičkog poremećaja. Bitno je napomenuti da gotovo svaka somatska bolest može izravno ili neizravno djelovati na SŽS izazivajući spektar različitih simptoma (4, 31). Psihotične epizode nisu toliko česte u odnosu na druge moguće psihijatrijske simptome, no uzimajući u obzir somatske uzroke navedene ranije, određene testove ponekad je potrebno odraditi. Ti testovi obuhvaćaju CT ili MR mozga, KKS, mjerenje koncentracije glukoze, feritina, vitamina B12 i folne kiseline, upalnih parametara, reumatoidnog čimbenika i drugo. Ako se sumnja da je pacijent konzumirao psihoaktivne tvari, potrebno je učiniti i probir na lokalno dostupne droge (2, 4).

### **1.6. Testovi prije primjene antipsihotika**

Prije uvođenja antipsihotika u liječenje psihotičnih epizoda potrebni su dodatni laboratorijski testovi kojima će se isključiti kardiološke, bubrežne, jetrene i hematološke bolesti. Tipični antipsihotici poznati su po svojim mnogobrojnim i čestim nuspojavama, no pojavom atipičnih antipsihotika stanje se znatno popravilo (4, 32). Unatoč tome, potrebno je učiniti sljedeće pretrage: tjelesnu visinu, tjelesnu masu, BMI, opseg struka, kolesterol, trigliceride i lipoproteine, opseg struka u razini pupka. Ako su nabrojane vrijednosti više od normalnog, treba izbjegavati lijekove koji bi dodatno pogoršali stanje. Također se preporučuje učiniti EKG jer određeni antipsihotici mogu dovesti do pojave poremećaja srčanog ritma. Kod razmatranja uvođenja klopazina u terapiju, potrebno je učiniti diferencijalnu krvnu sliku zbog mogućnosti razvoja teške nuspojave, agranulocitoze. Budući da se većina lijekova izlučuje metabolizmom u jetri i bubrežima, bitno je utvrditi njihovu funkciju. Bubrežnu funkciju

provjerit ćemo klirensom kreatinina, a funkciju jetre koncentracijama AST, ALT,GGT i bilirubina (4).

### 1.7. Liječenje antipsihoticima

Antipsihotici su lijekovi koji smanjuju psihomotornu ekscitiranost, halucinacije, sumanutosti i ostale simptome u psihotičnim poremećajima organskog i neorganskog podrijetla. Svoj glavni učinak postižu postsinaptičkom blokadom dopaminskih D<sub>2</sub> receptora različitog stupnja. Postoje mnoge podjele antipsihotika, a najbitnija je prema mehanizmu djelovanja, prema kojemu ih dijelimo na tipične antipsihotike ili antipsihotike prve generacije i atipične ili antipsihotike druge generacije (1, 4).

Tipični antipsihotici su se počeli koristiti prije više od 60 godina, a njihova primjena je zasnovana na temelju slučajnog kliničkog zapažanja. Prvi otkriveni antipsihotik bio je klorpromazin. Kasniji su predstavnici promazin, levomepromazin, flufenazin, haloperidol, sulpirid (33, 34). Mehanizam djelovanja zasniva im se na jačoj blokadi dopaminskih D<sub>2</sub> receptora koja je uzrok čestim ekstrapiramidnim nuspojavama. Oko 5 % pacijenata koji u dugotrajnoj terapiji koriste tipične antipsihotike razvit će tardivnu diskineziju u prvih godinu dana te daljnjih 5 % svakih idućih godinu dana. Ako se na vrijeme prekine blokada dopaminskih receptora, ta nuspojava može biti reverzibilna (32). Hiperprolaktinemija s galaktorejom i amenorejom također je uzrokovana blokadom dopaminskih receptora. Osim blokade dopaminskih receptora, ti lijekovi uzrokuju i blokadu muskarinskih M<sub>1</sub> – kolinergičnih receptora. Ona može dovesti do nuspojava kao što su suhoća sluznica i kože, konstipacija, zamagljen vid (32, 33). Učestalost tih simptoma varira ovisno o lijeku. Oni tipični antipsihotici koji rjeđe uzrokuju ekstrapiramidne nuspojave, češće će uzrokovati antikolinergičke i suprotno. Blokada histaminskih H<sub>1</sub> receptora uzrokuje pojavu debljanja i pospanosti, a blokadom  $\alpha$ <sub>1</sub> – adrenergičnih receptora dolazi do ortostatske hipotenzije te također pospanosti (32).

Predstavnici atipičnih antipsihotika jesu aripiprazol, klozapin, olanzapin, kvetiapin, risperidon, paliperidon, ziprasidon (4, 35). Klozapin je prototip. Epitet atipični ta grupa dobila je zbog smanjene pojavnosti ekstrapiramidnih nuspojava i hiperprolaktinemije u odnosu na starije, tipične antipsihotike. To je posljedica jače blokade serotoninskih 5HT<sub>2A</sub> nego dopaminskih receptora. U većini slučajeva to se postiže parcijalnim agonističkim mehanizmom (33). Sulpirid se u toj grupi ističe po jednakoj potentnosti na D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub> receptorima, čime smanjuje ekstrapiramidne učinke. Međutim, uzrokuje i pojačano lučenje

prolaktina te nije u potpunosti lišen rizika od tardivne diskinezije kao klopazin i kvetiapin. Blokada 5HT<sub>2A</sub> receptora pokazala se značajnom u smanjenju negativnih i kognitivnih simptoma psihoza. Ta grupa lijekova, kao i tipični antipsihotici, djeluje i na druge receptore, pa se i pri njihovoj uporabi mogu javiti različiti štetni učinci poput hiperkolesterolemije, povećanja tjelesne mase, hiperglikemije, poremećaja srčanog ritma te već spomenute agranulocitoze u slučaju klopazina (4, 33).

### 1.8. Druge terapijske metode

Psihički poremećaji rezultat su zajedničkog djelovanja bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika. Biopsihosocijalni model samim time nalaže da se u liječenje uz psihofarmake uvedu i socioterapijski postupci te psihoterapija, kad god je to moguće. Takav holistički pristup može dovesti do bržeg oporavka bolesnika te sprječavanja pojave relapsa (1, 4, 6, 27).

Socioterapija je skup aktivnosti tijekom liječenja koje se bave okolišnim čimbenicima i odnosima među osobama koji pridonose razvoju i održavanju psihičke bolesti. Glavni je terapijski cilj socioterapije promjena disfunkcionalnog ponašanja te priprema bolesnika na povratak u socijalnu sredinu u kojoj živi. Bolesniku se pokušava popraviti samopouzdanje, povećati razina autonomije te poboljšati kontrola reakcija tijekom konflikta. Socioterapija u užem smislu obuhvaća grupnu terapiju, terapijsku zajednicu, podučavanje za socijalni život, radnu i okupacijsku terapiju te rekreativnu terapiju. Socioterapiju u širem smislu čine dnevne i noćne bolnice, socioterapijski klubovi i liječenje u obitelji (4, 6).

Psihoterapijski su postupci psihoanalitička psihoterapija, dinamska grupna psihoterapija, kognitivno bihevioralna terapija, integrativna psihoterapija, egzistencijalna psihoterapija i drugi (4). Temeljne psihološke tehnike koje se koriste u svim metodama jesu razvoj terapeutskeg odnosa, aktivno slušanje pacijentovih problema, pružanje psihoedukacije, dopuštanje ekspresije emocija, poboljšanje morala, razvijanje osobnih jačina i aktivno poticanje samopomoći (36, 37). Kognitivno bihevioralna terapija poseban je oblik terapije koji je utemeljen na znanstvenim modelima ljudskog ponašanja kognicije i emocija. Terapeuti zajedničkim snagama s bolesnicima ulažu napor u identificiranje i razumijevanje problema, u okvirima odnosa između misli, osjećaja i ponašanja. Osnovna pretpostavka je da svaki pojedinac različito prima i obrađuje podatke iz okoline (3, 4, 6).

## **2. HIPOTEZA**

Različiti terapijski pristup ovisit će o uzroku prve psihotične epizode.



### **3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi istraživanja jesu:

1. Odrediti učestalost konzumacije psihoaktivnih tvari u bolesnika liječenih pod dijagnozom prve psihotične epizode.
2. Ispitati postoje li razlike u primjeni različitih terapijskih pristupa s obzirom na uzrok psihotične epizode.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječna studija s povijesnim podacima (38). Istraživanje je provedeno na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

### 4.2. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 100 bolesnika (57 muškaraca i 43 žene) hospitaliziranih i liječenih pod dijagnozom prve psihotične epizode od 1. siječnja 2018. do 31. prosinca 2019. godine. Ovisno o uzroku, ispitanici su podijeljeni u dvije glavne skupine, oni koji su konzumirali psihoaktivne tvari i oni koji nisu. U istraživanje nisu uključeni bolesnici koji su prethodno već liječeni zbog psihotične epizode, neovisno o ustanovi.

### 4.3. Metode

Demografski i klinički podatci prikupljeni su iz povijesti bolesti. Gledali su se dob, spol, stupanj obrazovanja, radni status, obiteljski status, psihijatrijski hereditet u obitelji, komorbidne tjelesne bolesti, komorbidne psihijatrijske bolesti, dužina trajanja trenutne psihotične epizode, dužina trajanja hospitalizacije, primijenjeni psihofarmaci te primijenjene druge terapijske tehnike.

### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli testirane su Mann – Whitneyjevim U testom. (39) Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020).

## 5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 100 bolesnika bolnički liječenih pod dijagnozom prve psihotične epizode, od kojih je 57 (57 %) muškaraca i 43 (43 %) žene. Medijan dobi ispitanika iznosi 31 godinu (interkvartilnog raspona 24 do 45 godina) u rasponu 18 do najviše 86 godina. Prema bračnom statusu 63 (63 %) bolesnika je slobodno. Srednju stručnu spremu ima 58 (58 %) bolesnika, a prema radnom statusu nezaposlenih je 57 (57 %), a zaposlenih 27 (27 %) (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja bolesnika

	Broj (%) bolesnika
<b>Spol</b>	
Muškarci	57 (57)
Žene	43 (43)
<b>Bračni status</b>	
Slobodan	63 (63)
U vezi	3 (3)
Izvanbračna veza	2 (2)
U braku	21 (21)
Rastavljen/a	3 (3)
Udovac/udovica	4 (4)
Nepoznato	4 (4)
<b>Razina naobrazbe</b>	
NKV	16 (16)
Srednja stručna sprema	58 (58)
Visoka stručna sprema	11 (11)
Nepoznato	15 (15)
<b>Radni status</b>	
Nezaposlen	57 (57)
Učenik srednje škole	1 (1)
Student	6 (6)
Zaposlen	27 (27)
U mirovini	8 (8)
Nepoznato	1 (1)
Ukupno	100 (100)

S užom obitelji živi 69 (69 %) bolesnika, po 3 (3 %) bolesnika žive sa širom obitelji ili s partnerom, dok ih je 8 (8 %) navelo da žive sami (Tablica 2).

Tablica 2. Bolesnici prema obiteljskom statusu

	Broj (%) bolesnika
Obiteljski status	
Živi s užom obitelji	69 (69)
Živi sa širom obitelji	3 (3)
Živi sam	8 (8)
Živi s partnerom	3 (3)
Živi s cimerom	5 (5)
Nepoznato	12 (12)

Pozitivan psihijatrijski hereditet bilježi se kod 39 (39 %) bolesnika, u užoj obitelji kod 27 (27 %) bolesnika, a kod njih 11 (11 %) prisutan je pozitivan psihijatrijski hereditet u široj obitelji (Tablica 3).

Tablica 3. Bolesnici prema pozitivnom psihijatrijskom hereditetu

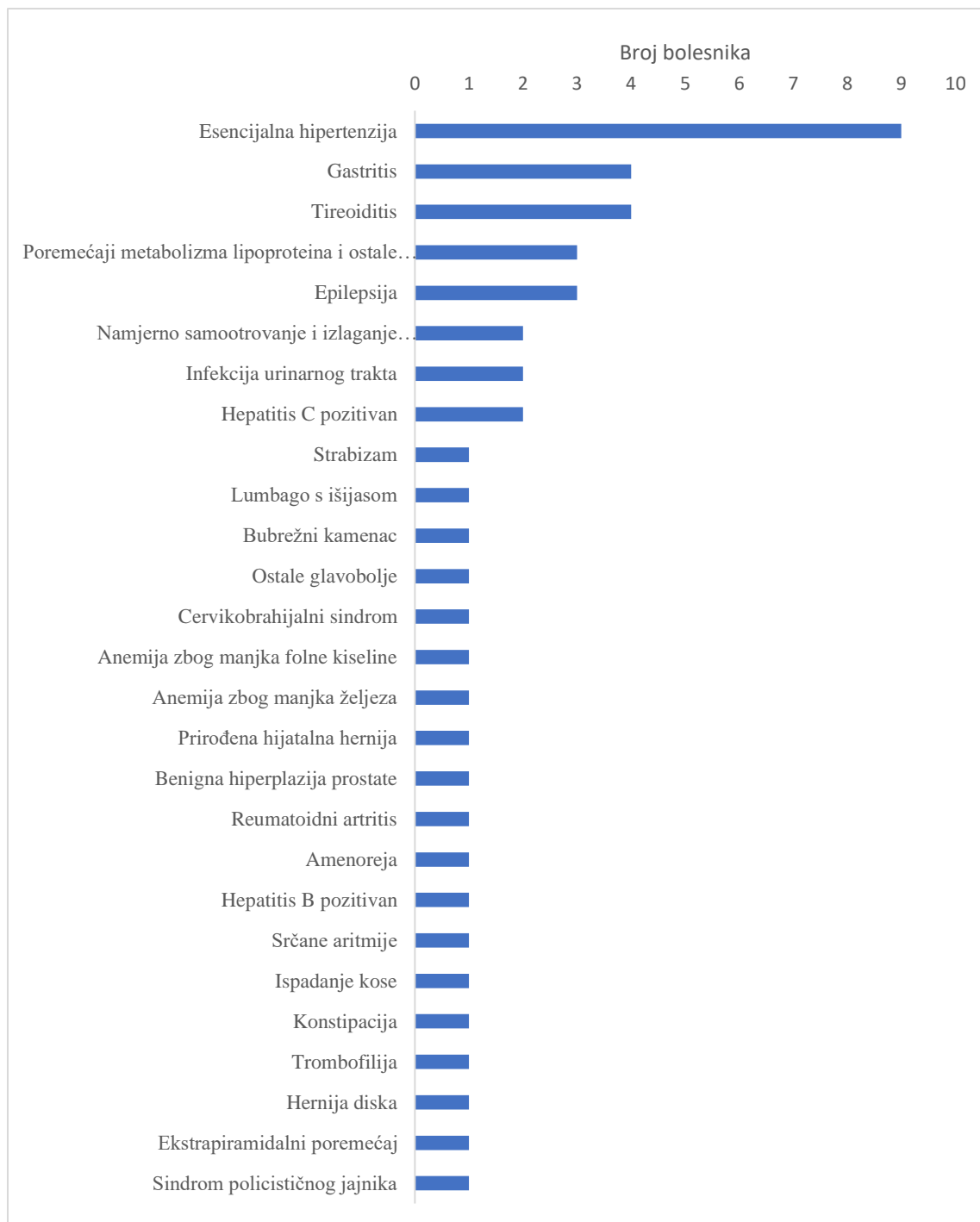
	Broj (%) bolesnika
Pozitivan psihijatrijski hereditet	39 (39)
Pozitivan psihijatrijski hereditet u užoj obitelji	27 (27)
Pozitivan psihijatrijski hereditet u široj obitelji	11 (11)

Kod 21 (21 %) bolesnika glavna je dijagnoza akutni polimorfni psihotični poremećaj bez simptoma shizofrenije (F23.0), a akutni i prolazni psihotični poremećaj, nespecifičan (F23.9) kod 57 (57 %) bolesnika (Tablica 4).

Tablica 4. Bolesnici prema glavnoj dijagnozi

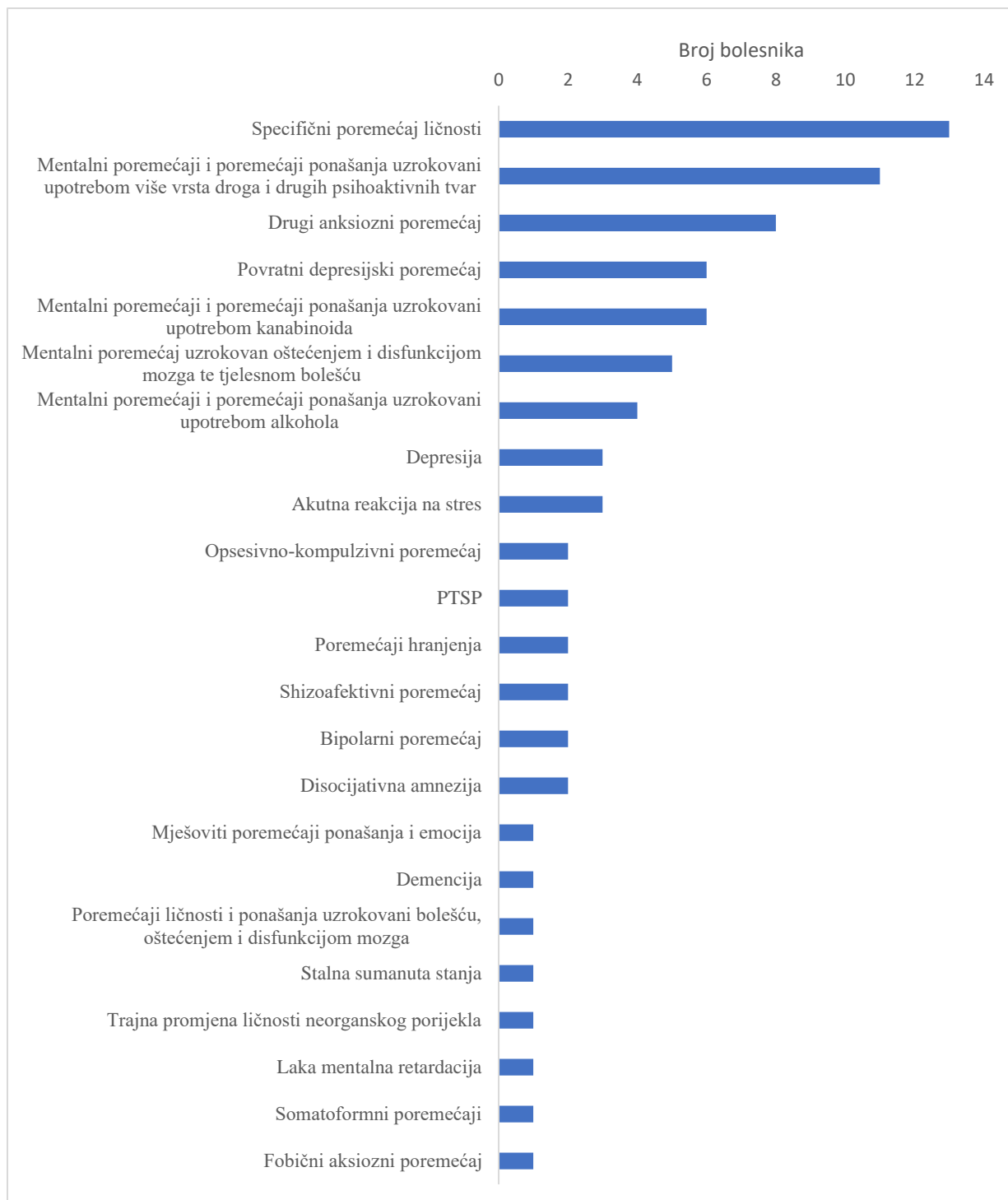
	Broj (%) bolesnika
Akutni polimorfni psihotični poremećaj bez simptoma shizofrenije (F23.0)	21 (21)
Akutni polimorfni psihotični poremećaj sa simptomima shizofrenije (F23.1)	7 (7)
Akutni polimorfni psihotični poremećaj bez simptoma shizofrenije (F23.2)	11 (11)
Drugi akutni pretežno sumanutni psihotični poremećaj (F23.3)	1 (1)
Drugi akutni i prolazni psihotični poremećaj (F23.8)	3 (3)
Akutni i prolazni psihotični poremećaj, nespecifičan (F23.9)	57 (57)

Najučestaliji je tjelesni komorbiditet esencijalna hipertenzija kod 9 (9 %) ispitanika, po 4 (4 %) bolesnika imaju gastritis ili tireoiditis, po 3 (3 %) bolesnika imaju poremećaj metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije ili epilepsiju, a po 2 (2 %) bolesnika imaju infekciju urinarnog trakta, hepatitis C su pozitivni ili imaju namjerno samootrovanje i izlaganje antiepilepticima, sedativima-hipnoticima, dok se ostale bolesti bilježe kod manjeg broja bolesnika (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela bolesnika prema tjelesnim komorbiditetima

Od psihijatrijskih komorbiditeta, najučestaliji je specifični poremećaj ličnosti kod 13 (13 %) bolesnika, kod 11 (11 %) bolesnika mentalni poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom više vrsta droga i drugih psihoaktivnih tvari, te kod 8 (8 %) bolesnika prisutan je drugi anksiozni poremećaj (Slika 2).



Slika 2. Raspodjela bolesnika prema psihijatrijskim komorbiditetima

Psihoaktivne tvari konzumiralo je 28 (28 %) bolesnika, i to značajnije mlađi bolesnici, medijana dobi 28 godina (interkvartilnog raspona 22 do 31 godine) (Mann – Whitneyjev U test,  $P < 0,001$ ). Medijan trajanja psihotične epizode iznosi 1 mjesec (interkvartilnog raspona 3 dana do 3 mjeseca), a duljina hospitalizacije medijana je 11 dana (interkvartilnog raspona 5

do 16 dana), bez značajne razlike prema tome jesu li ili ne konzumirali psihoaktivne tvari (Tablica 5).

Tablica 5. Dob bolesnika, trajanje psihotične epizode i duljina hospitalizacije u odnosu na konzumiranje psihoaktivnih tvari

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Nisu konzumirali psihoaktivne tvari	Konzumirali su psihoaktivne tvari	Ukupno	
Dob (godine)	35 (26 – 50)	28 (22 – 31)	31 (24 – 45)	<b>&lt; 0,001</b>
Trajanje psihotične epizode (mjeseci)	1 (0,25 – 3)	1 (0,2 – 2,8)	1 (0,2 – 3)	0,82
Duljina hospitalizacije (dani)	11 (5 – 17)	9 (5 – 14)	11 (5 – 16)	0,22

\*Mann – Whitneyjev U test

Muškarci, njih 23 (82,1 %), značajnije češće u odnosu na žene konzumiraju psihoaktivne tvari (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,002$ ). Kod većine bolesnika, njih 51 (61,4 %), psihotična epizoda traje do mjesec dana (Tablica 5).

Tablica 5. Bolesnici prema spolu i trajanju psihotične epizode u odnosu na konzumaciju psihoaktivnih tvari

	Broj (%) bolesnika			P*
	Nisu konzumirali psihoaktivne tvari	Konzumirali su psihoaktivne tvari	Ukupno	
Spol				
Muškarci	34 (47,2)	23 (82,1)	57 (57)	<b>0,002</b>
Žene	38 (52,8)	5 (17,9)	43 (43)	
Trajanje psihotične epizode				
0 – 1 mjesec	37 (63,8)	14 (56)	51 (61,4)	0,46
1,1 – 3 mjeseca	13 (22,4)	9 (36)	22 (26,5)	
više od 3 mjeseca	8 (13,8)	2 (8)	10 (12)	

\*Mann – Whitneyjev U test

U terapiji se najčešće koriste anksiolitici, kod 80 (80 %) bolesnika, atipični antipsihotici kod 73 (73 %) bolesnika te antiparkinsonici kod njih 67 (67 %). Značajno se češće koriste stabilizatori raspoloženja kod bolesnika koji su konzumirali psihoaktivne tvari, kod 14 (50 %) bolesnika, u odnosu na one bolesnike koji nisu konzumirali psihoaktivne tvari (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 6).

Tablica 6. Raspodjela bolesnika prema terapiji i konzumiranju psihoaktivnih tvari

Terapija	Broj (%) bolesnika			P*
	Nisu konzumirali psihoaktivne tvari	Konzumirali su psihoaktivne tvari	Ukupno	
Tipični antipsihotici	40 (55,6)	17 (60,7)	57 (57)	0,66
Atipični antipsihotici	55 (76,4)	18 (64,3)	73 (73)	0,32
Anksiolitici	61 (84,7)	19 (67,9)	80 (80)	0,06
Hipnotici	17 (23,6)	12 (42,9)	29 (29)	0,09
Antidepresivi	14 (19,4)	3 (10,7)	17 (17)	0,38
Stabilizatori raspoloženja	19 (26,4)	14 (50)	33 (33)	<b>0,03</b>
Antiparkinsonici	45 (62,5)	22 (78,6)	67 (67)	0,16
Antianemici	2 (2,8)	2 (7,1)	4 (4)	0,31

\*Fisherov egzakti test

Od drugih terapijskih postupaka, 22 (22 %) bolesnika imala su socioterapijske postupke, psihoterapijski razgovor njih 10 (10 %), dok je jedan bolesnik bio u klubu liječenih alkoholičara (Tablica 7).

Tablica 7. Bolesnici prema drugim terapijskim postupcima

Terapijski postupci	Broj (%) bolesnika			P*
	Nisu konzumirali psihoaktivne tvari	Konzumirali su psihoaktivne tvari	Ukupno	
Socioterapijski postupci	17 (23,6)	5 (17,9)	22 (22)	0,60
Psihoterapijski razgovor	7 (9,7)	3 (10,7)	10 (10)	> 0,99
Klub liječenih alkoholičara	0	1 (3,6)	1 (1)	0,28

\*Fisherov egzakti test



## 6. RASPRAVA

Ovo istraživanje obuhvatilo je 100 ispitanika koji su bolnički liječeni zbog prve psihotične epizode od siječnja 2018. do prosinca 2019. Ovisno o uzroku, ispitanici su podijeljeni u dvije glavne skupine, oni koji su konzumirali psihoaktivne tvari i oni koji nisu. Među tim skupinama uspoređivale su se primjene različitih psihofarmaka i drugih terapijskih metoda kako bi se vidjelo postoje li razlike u odabiru terapije prve psihotične epizode ovisno o uzroku.

Od ukupnog broja ispitanika podjednako su zastupljena oba spola. Muškaraca je bilo 57 %, a žena 43 %. O približno istoj zastupljenosti obaju spolova kod pojave prvih psihotičnih epizoda govore i druge studije (40 – 42). U istraživanju iz 2013. godine, u sklopu longitudinalnog istraživanja Sjeverne Amerike, analizirane su razlike u spolu. Gledala se pojavnost psihoza kod visokorizičnih osoba i utvrdilo se da nema značajne razlike između broja oboljelih muškog i ženskog spola (41). Na isti način Lemos-Giraldez i suradnici otkrili su kako je kod 22,95 % visokorizičnih ispitanika došlo do konverzije u psihotičnu epizodu, bez razlike u spolovima (42).

Medijan dobi u ovom istraživanju iznosi 31 godinu, što također približno odgovara drugim studijama. U studiji Gonzalez-Rodrigueza i suradnika medijan dobi žena iznosi 30,1 godina, a muškaraca 28,7 godina (40). Na mnogo većem uzorku ispitanika u Kirkbrideovom epidemiološkom istraživanju u Engleskoj medijan dobi bio je malo niži, 22,5 godina za muškarce i 23,4 godine za žene. Taj pomak prema mlađoj dobi može se objasniti postojanjem programa za rano otkrivanje psihoza koji u Republici Hrvatskoj ne postoji. Također je primijećeno da je manja razlika u medijanima godina između spolova kod mlađih ljudi s prvom psihotičnom epizodom, što dodatno pridonosi važnosti što ranijeg otkrivanja psihotičnih poremećaja (43).

Gledajući bračni status, uočeno je da najveći udio čine slobodni sudionici, njih čak 63 %. U braku je bilo svega 21 % ispitanika, a samo 2 % u izvanbračnoj zajednici te 3 % u vezi. Pretpostavlja se da je jedan od razloga i to što je većina ispitanika mlađe dobne skupine. Yang je u svom istraživanju iz 2015. godine, gdje je uspoređivala bračni status pojedinaца sa psihozama u ruralnim i urbanim područjima, zaključila kako je veći udio slobodnih žena u urbanim sredinama. Smatra kako su mlade žene sa psihozama iz urbanih područja imale više problema u formiranju bračne zajednice zbog većih ekonomskih očekivanja sredine (44).

Nezaposlenost u pacijenata sa psihozom uobičajeno je veća nego kod zdravih pojedinaca (45, 46). Dobro utvrđena spoznaja je da bolesnici sa shizofrenijom imaju značajno višu stopu nezaposlenosti, no za bolesnike s prvom psihotičnom epizodom to je još uvijek slabo istraženo područje. Jedna američka studija upućuje kako je i u slučajevima prvih psihotičnih epizoda stopa nezaposlenosti dosta visoka, čak 65 % (46). Ovo istraživanje također je došlo do takvih rezultata, a dobivena stopa nezaposlenosti iznosi 57 %. Dobiveni rezultati djelomično se objašnjavaju mlađom dobi obolijevanja i smanjenim trajanjem školovanja. To potvrđuju i podatci da razina obrazovanja kod većine ispitanika nije viša od srednje stručne spreme koju je imalo 58 % ispitanika. Visoku stručnu spremu imalo je samo 11 % ispitanika. Smith je svojim istraživanjem također pokazala da kod bolesnika oboljelih od psihotičnih poremećaja postoji značajno siromašnija razina obrazovanja (47).

Psihijatrijski hereditet bio je pozitivan u 39 % ispitanika, od čega je većina bila u užoj obitelji. Navodi u literaturi jednoglasni su u tome da je pozitivan psihijatrijski hereditet, pogotovo u užoj obitelji, visok rizični čimbenik za pojavom psihotičnih poremećaja (31, 48, 49). Griswold se u svom radu, objavljenom 2015. godine, bavila prepoznavanjem i diferencijalnom dijagnozom psihoza u primarnoj praksi. U njemu opisuje kako podatak o pozitivnom psihijatrijskom hereditetu iznimno pomaže u otkrivanju psihotičnih poremećaja (31).

Najučestaliji je tjelesni komorbiditet esencijalna hipertenzija, koja se javlja kod 9 % ispitanika, nju slijede gastritis i tireoiditis koji se javljaju kod 4 % te epilepsija i poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije koje ima 3 % ispitanika. Hepatitis C pozitivnih bilo je 2 % ispitanika. Šprah u svom istraživanju navodi kako oko 68 % duševnih bolesnika boluje od dodatnog somatskog komorbiditeta. Analiziranjem baze podataka od siječnja 1990. do lipnja 2014. godine zaključuje kako postoji povezanost između somatskih komorbiditeta i pogoršanja psihičkog stanja pacijenta. Neki od tih komorbiditeta podudaraju se s komorbiditetima iz ovog istraživanja, a to su hipertenzija i hepatitis C infekcija, za koje je Šprah navela da su udruženi s upotrebom psihoaktivnih tvari (50).

Specifični poremećaj ličnosti najčešći je pak psihijatrijski komorbiditet. Njega slijede mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom više vrsta droga i drugih psihoaktivnih tvari te drugi anksiozni poremećaji i povratni depresijski poremećaj. Arciniegas u svom pregledu glavnih značajki psihoza navodi kako je shizoidni poremećaj ličnosti čest kod psihotičnih poremećaja. Uz njega navodi i bipolarni afektivni poremećaj, tešku depresijsku epizodu, teški povratni depresijski poremećaj, opsesivno kompulzivni poremećaj i

druge (51). Valja napomenuti kako unatoč tome što su mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani psihoaktivnim tvarima, visoko na ljestvici psihijatrijskih komorbiditeta, postoji i značajan broj ispitanika koji su konzumirali psihoaktivne tvari, a nemaju u vezi s time postavljenu dijagnozu.

Ukupna učestalost konzumacije psihoaktivnih tvari u ovom istraživanju bila je 28 %. Medijan dobi iznosi 28 godina, a gledajući razlike po spolu, vidljivo je da muškarci značajnije češće (82,1 %) konzumiraju psihoaktivne tvari. Slična opažanja našli su Vallersnes i suradnici u istraživanju povezanosti rekreativnog uzimanja droga i psihoza. Retrospektivnim istraživanjem analizirali su podatke Europske mreže za praćenje hitnih slučajeva povezanih s drogom od listopada 2013. godine do rujna 2014. godine. Medijan dobi bio je 29 godina, a od ukupnog broja ispitanika psihoaktivne tvari češće su konzumirali muškarci (79,3 %). Istraživači u toj studiji dodatno su ispitali i učestalost konzumiranih supstanci. Najčešće prijavljen bio je kanabis, u 25,9 % slučajeva, nakon njega amfetamin, 25,0 % i kokain u 16,1 % ispitanika (52).

Trajanje psihotične epizode kod ispitanika koji su konzumirali psihoaktivne tvari nije se značajno razlikovalo u odnosu na grupu koja nije konzumirala psihoaktivne tvari. Kod većine ispitanika psihotična epizoda traje do mjesec dana kod obiju grupa, što odgovara podacima iz drugih istraživanja. U studiji Valmaggie i suradnika provedenoj 2016. godine dodatno su se uspoređivale duljine trajanja psihotičnih epizoda između onih koji su prethodno imali prodromalnu fazu i onih koji nisu. Zaključeno je kako je kraće trajanje psihotične epizode bilo kod ispitanika koji su imali prodromalnu fazu. Kod tih ispitanika također je bilo manje vjerojatno da će doći do hospitalnog liječenja (53).

Od lijekova u terapiji najčešće su se koristili anksiolitici, kod 80 % ispitanika, atipični antipsihotici kod njih 73 % te antiparkinsonici kod 67 % ispitanika. Razlike u upotrebi tih lijekova u terapiji nema značajne vrijednosti između ispitanika koji su konzumirali psihoaktivne tvari i onih koji nisu. Stabilizatori raspoloženja, od kojih su u upotrebi bili karbamazepin, valproična kiselina, lamotrigin i pregabalin, značajno češće su se koristili u liječenju prve psihotične epizode ispitanika koji su konzumirali psihoaktivne tvari. U ovom trenutku ne postoje studije koje su mjerile iste varijable, što onemogućuje usporedbu rezultata sa sličnim istraživanjima.

Druge terapijske metode bile su slabije zastupljene u liječenju. Socioterapijske postupke imalo je 22 %, a psihoterapijske razgovore 10 % ispitanika. Značajna razlika ne postoji između skupine ispitanika koja je konzumirala psihoaktivne tvari i skupine koja nije. Niti na

tu temu trenutno nema istraživanja koja bi omogućila usporedbu rezultata s ovim istraživanjem, no Francey i suradnici su u svom istraživanju uspoređivali razlike u liječenju prvih psihotičnih epizoda i ispitivali bitnost psihosocijalnih metoda. Istraživanje je provedeno na 90 ispitanika s lakšim psihotičnim simptomima, kraćim trajanjem epizode i smanjenim rizikom od agresivnosti i suicida. Njih 46 uzimalo je placebo, a 44 antipsihotike. Obje grupe bile su uključene u psihosocijalne tretmane. Razlike u ishodu liječenja bile su zanemarive, što upućuje da kod liječenja prvih psihotičnih epizoda nije nužno uvođenje antipsihotika u terapiju nego da se u nekim slučajevima veći naglasak može staviti na socioterapijske i psihološke postupke (54).

Prednosti ovog presječnog istraživanja s povijesnim podacima jesu jednostavnost i brzina te odsutnost rizika od moguće agresivnosti psihotičnih pacijenata. Također, lakše je bilo doći do većeg broja ispitanika i prikupljenih podataka. Najveće ograničenje bio je izostanak uniformiranosti podataka, pa su neki pacijenti morali biti isključeni iz istraživanja zbog drugačije opisanih podataka ili njihove nedovoljne količine.

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- 1) Učestalost konzumacije psihoaktivnih tvari u bolesnika bolnički liječenih pod dijagnozom prve psihotične epizode iznosi 28 %.
- 2) Ne postoji značajna razlika u primjeni tipičnih i atipičnih antipsihotika, anksiolitika, antidepresiva, hipnotika, antiparkinsonika i antianemika između skupine ispitanika kod koje je psihotična epizoda bila povezana s konzumacijom psihoaktivnih tvari i skupine kod koje nije.
- 3) Stabilizatori raspoloženja značajno su se češće koristili kod ispitanika kod kojih je psihotična epizoda povezana s konzumiranjem psihoaktivnih tvari.
- 4) Ne postoji značajna razlika u primjeni socioterapijskih i psiholoških postupaka između skupine ispitanika kod koje je psihotična epizoda bila povezana s konzumacijom psihoaktivnih tvari i skupine kod koje nije.

## 8. SAŽETAK

**Cilj:** Odrediti učestalost konzumacije psihoaktivnih tvari u bolesnika bolnički liječenih pod dijagnozom prve psihotične epizode. Ispitati postoje li razlike u primjeni različitih terapijskih pristupa s obzirom na uzrok psihotične epizode.

**Nacrt istraživanja:** presječno istraživanje s povijesnim podacima

**Ispitanici i metode:** U ovom istraživanju sudjelovalo je 100 ispitanika koji su bolnički liječeni zbog prve psihotične epizode od siječnja 2018. do prosinca 2019. Ovisno o uzroku, ispitanici su podijeljeni u dvije glavne skupine, oni koji su konzumirali psihoaktivne tvari i oni koji nisu. Analizirali su se i uspoređivali demografski i klinički podatci prikupljeni iz povijesti bolesti.

**Rezultati:** Psihoaktivne tvari konzumiralo je 28 ispitanika. Dob, medijana 28 godina, značajno je manja nego u bolesnika koji nisu konzumirali psihoaktivne tvari. Muškarci su značajnije češće, 82,1 %, konzumirali psihoaktivne tvari. 50 % ispitanika koji su konzumirali psihoaktivne tvari u terapiji imalo je stabilizatore raspoloženja, a samo 26,4 % ih je imalo u skupini koja nije konzumirala psihoaktivne tvari, što je statistički značajna razlika. Ostale razlike u demografskim i kliničkim podacima nisu bile značajne.

**Zaključak:** Stabilizatori raspoloženja češće su se koristili kod pacijenata koji su konzumirali psihoaktivne tvari nego kod onih koji nisu. Nije bilo drugih statistički značajnih razlika u odabiru liječenja među skupinama.

**Ključne riječi:** antipsihotik, liječenje, prve psihotične epizode, psihoaktivna tvar

## 9. SUMMARY

### **The treatment of first episode psychoses at Clinical Hospital Center, Department of Psychiatry**

**Objectives:** The aim of this study was to determine the incidence of psychoactive substance usage in patients diagnosed and treated with first episode psychosis. We also researched if there are any differences in using different therapy approaches considering the cause of psychotic episode.

**Study design:** cross-sectional study with historical data

**Participants and methods:** The total of 100 patients who were admitted and treated with first episode psychosis between January 2018 and December 2019 participated in this cross-sectional study. Participants were separated into two groups, given the cause of their first episode psychosis. Patients who consumed psychoactive substances were placed in the first group, and patients who did not consume psychoactive substances into the second. Demographic and clinical characteristics were taken from the medical records.

**Results:** Out of the total of 100 patients, there were 28 who consumed psychoactive substances. The average age of patients from group one was 28, which is significantly lower than the age of patients from the second group. Another significant difference was noted between men and women, with 82.1% men consuming psychoactive substances. There were 50% of patients from group one who were prescribed with mood stabilizers, while only 26.4% of patients from the second group had mood stabilizers in their therapy. There were no other significant differences in demographic and clinical characteristics between the two groups of patients.

**Conclusion:** Mood stabilizers were used more often in patients who consumed psychoactive substances. There were no other significant differences between the observed groups.

**Keywords:** antipsychotic, first episode psychosis, psychoactive substance, treatment

## 10. LITERATURA

1. Ostojić D, Silić A, Kos S, Čulo I, Savić A. Terapija prve psihotične epizode. *Medicus*. 2017;26(2):151-160.
2. Jukić V, Arbanas G. Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje: DSM-5. 5. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2014.
3. Semple D, Smyth R. *Oxford Handbook of Psychiatry*. 3. izd. Oxford: Oxford University Press; 2013.
4. Filaković P. *Psihijatrija*. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2014.
5. Degmečić D. *Halucinacije*. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
6. Begić D, Jukić V, Medved V. *Psihijatrija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
7. World health organization, *The ICD - 10 classification of mental and behavioral disorders*. Oxford. Oxford University Press; 1992.
8. Alvarez-Jimenez M, O'Donoghue B, Thompson A, Gleeson JF, Bendall S, Gonzalez-Blanch C, et al. Beyond Clinical Remission in First Episode Psychosis: Thoughts on Antipsychotic Maintenance vs. Guided Discontinuation in the Functional Recovery Era. *CNS Drugs*. 2016;30(5):357–68.
9. National Health service. Psychosis - Causes. Dostupno na adresi: <https://www.nhs.uk/conditions/psychosis/causes/>. datum pristupa 06.07.2020.
10. Compean E, Hamner M. Posttraumatic Stress Disorder with Secondary Psychotic Features (PTSD-SP): Diagnostic and Treatment Challenges. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Jan 10;88:265–75.
11. Bearden CE, Forsyth JK. The many roads to psychosis: recent advances in understanding risk and mechanisms. *F1000Research*. 2018;7.
12. Gournellis R, Lykouras L, Fortos A, Oulis P, Roumbos V, Christodoulou GN. Psychotic (delusional) major depression in late life: a clinical study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001 Nov;16(11):1085–91.
13. Oudega ML, van der Werf YD, Dols A, Wattjes MP, Barkhof F, Bouckaert F, et al. Exploring resting state connectivity in patients with psychotic depression. *PloS One*. 2019;14(1):e0209908.
14. Johnson J, Horwath E, Weissman MM. The validity of major depression with psychotic features based on a community study. *Arch Gen Psychiatry*. 1991 Dec;48(12):1075–81.
15. Dutschke LL, Steinau S, Wiest R, Walther S. Brain Tumor-Associated Psychosis and Spirituality-A Case Report. *Front Psychiatry*. 2017;8:237.
16. Joob B, Wiwanitkit V. Zika virus infection and psychosis. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. 2018 Mar;40(1):113.



17. Lee P, Oleszak F, Nihalani A, Velayudhan V, McFarlane IM. Acute Psychosis Precipitated by Urinary Tract Infection in a Patient with Gliosis of the Basal Ganglia. *Am J Med Case Rep*. 2019 Dec;7(12):329–33.
18. Khandaker GM, Dalman C, Kappelmann N, Stochl J, Dal H, Kosidou K, et al. Association of Childhood Infection With IQ and Adult Nonaffective Psychosis in Swedish Men: A Population-Based Longitudinal Cohort and Co-relative Study. *JAMA Psychiatry*. 2018 01;75(4):356–62.
19. Ffytche DH, Creese B, Politis M, Chaudhuri KR, Weintraub D, Ballard C, et al. The psychosis spectrum in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2017 Feb;13(2):81–95.
20. Ravina B, Marder K, Fernandez HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, et al. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson’s disease: report of an NINDS, NIMH work group. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2007 Jun 15;22(8):1061–8.
21. Fredericks D, Norton JC, Atchison C, Schoenhaus R, Pill MW. Parkinson’s disease and Parkinson’s disease psychosis: a perspective on the challenges, treatments, and economic burden. *Am J Manag Care*. 2017 Apr;23(5 Suppl):S83–92.
22. Kim S-W, Stewart R, Park W-Y, Jhon M, Lee J-Y, Kim S-Y, et al. Latent Iron Deficiency as a Marker of Negative Symptoms in Patients with First-Episode Schizophrenia Spectrum Disorder. *Nutrients*. 2018 Nov 8;10(11).
23. Ramsey D. Vitamin deficiencies and mental health: How are they linked?. *Current Psychiatry*. 2013 Jan; 12(1):37-44.
24. Williams Barnhardt E, Jacque M, Sharma TR. Brief Reversible Psychosis and Altered Mental Status in a Patient With Folate Deficiency: A Case Report. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016;18(1).
25. Clark M, Featherstone R. Management of Acute Withdrawal and Detoxification for Adults who Misuse Methamphetamine: A Review of the Clinical Evidence and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019.
26. Cornblatt BA, Carrión RE, Addington J, Seidman L, Walker EF, Cannon TD, et al. Risk Factors for Psychosis: Impaired Social and Role Functioning. *Schizophr Bull*. 2012 Nov 1;38(6):1247–57.
27. Papadimitriou G. The “Biopsychosocial Model”: 40 years of application in Psychiatry. *Psychiatr Psychiatr*. 2017 Jun;28(2):107–10.
28. Klarić M, Lovrić S. Relationship between Early Psychotraumatization with the Onset and the Course of Psychotic Disorders. *Psychiatr Danub*. 2018 Sep;30(Suppl 6):365–70.
29. van der Steur SJ, Batalla A, Bossong MG. Factors Moderating the Association Between Cannabis Use and Psychosis Risk: A Systematic Review. *Brain Sci*. 2020 Feb 12;10(2).
30. McLeod CB, Lavis JN, Mustard CA, Stoddart GL. Income inequality, household income, and health status in Canada: a prospective cohort study. *Am J Public Health*. 2003 Aug;93(8):1287–93.
31. Griswold KS, Del Regno PA, Berger RC. Recognition and Differential Diagnosis of Psychosis in Primary Care. *Am Fam Physician*. 2015 Jun 15;91(12):856–63.

32. STAHL SM. Stahlovi temelji psihofarmakologije: neuroznanstvene osnove i praktična primjena. 4.izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2017.
33. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Temeljna i klinička farmakologija. 11.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
34. Crossley NA, Marques TR, Taylor H, Chaddock C, Dell'Acqua F, Reinders AATS, et al. Connectomic correlates of response to treatment in first-episode psychosis. *Brain J Neurol*. 2017;140(2):487–96.
35. Gómez-Revuelta M, Pelayo-Terán JM, Juncal-Ruiz M, Ortiz-García de la Foz V, Vázquez-Bourgon J, González-Pinto A, et al. Long-Term Antipsychotic Effectiveness in First Episode of Psychosis: A 3-Year Follow-Up Randomized Clinical Trial Comparing Aripiprazole, Quetiapine, and Ziprasidone. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018 01;21(12):1090–101.
36. Geddes J, Price J, McKnight R, Gelder MG. *Psychiatry*. 4th ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2012.
37. Gereš N, Matic K, Prskalo-Čule D, Zdravec Vrbanc T, Lovretić V, Skopljak K, et al. Efficacy of Center for Integrative Psychiatry Multimodal Early Intervention Services in Early-Phase Psychosis on Hospital Readmission. *Psychiatr Danub*. 2019 Jun;31(Suppl 2):171–80.
38. Marušić M. i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
39. Ivanković D, Božikov J, Kern J, Kopjar B, Luković G, Vuletić S, i sur. *Osnove statističke analize za medicinare*. Zagreb: Medicinski fakultet; 1988.
40. González-Rodríguez A, Studerus E, Spitz A, Bugra H, Aston J, Borgwardt S, et al. Gender differences in the psychopathology of emerging psychosis. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2014;51(2):85–92.
41. Walder DJ, Holtzman CW, Addington J, Cadenhead K, Tsuang M, Cornblatt B, et al. Sexual dimorphisms and prediction of conversion in the NAPLS psychosis prodrome. *Schizophr Res*. 2013 Mar;144(1–3):43–50.
42. Lemos-Giráldez S, Vallina-Fernández O, Fernández-Iglesias P, Vallejo-Seco G, Fonseca-Pedrero E, Paíno-Piñeiro M, et al. Symptomatic and functional outcome in youth at ultra-high risk for psychosis: a longitudinal study. *Schizophr Res*. 2009 Dec;115(2–3):121–9.
43. Kirkbride JB, Hameed Y, Ankireddypalli G, Ioannidis K, Crane CM, Nasir M, et al. The Epidemiology of First-Episode Psychosis in Early Intervention in Psychosis Services: Findings From the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] Study. *Am J Psychiatry*. 2017 Feb 1;174(2):143–53.
44. Yang LH, Phillips MR, Li X, Yu G, Zhang J, Shi Q, et al. Marriage outcome and relationship with urban versus rural context for individuals with psychosis in a population-based study in China. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015 Oct;50(10):1501–9.
45. Bush PW, Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Haslett WR. The long-term impact of employment on mental health service use and costs for persons with severe mental illness. *Psychiatr Serv Wash DC*. 2009 Aug;60(8):1024–31.

46. Ramsay CE, Stewart T, Compton MT. Unemployment among patients with newly diagnosed first-episode psychosis: prevalence and clinical correlates in a US sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012 May 1;47(5):797–803.
47. Smith L, Reichenberg A, Rabinowitz J, Levine SZ, Velthorst E. Psychiatric symptoms and related dysfunction in a general population sample. *Schizophr Res Cogn*. 2018 Dec;14:1–6.
48. Francey SM, Jovev M, Phassouliotis C, Cotton SM, Chanen AM. Does co-occurring borderline personality disorder influence acute phase treatment for first-episode psychosis? *Early Interv Psychiatry*. 2018;12(6):1166–72.
49. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. 2017 Oct;16(3):251–65.
50. Šprah L, Dernovšek MZ, Wahlbeck K, Haaramo P. Psychiatric readmissions and their association with physical comorbidity: a systematic literature review. *BMC Psychiatry*. 2017 03;17(1):2.
51. Arciniegas DB. Psychosis. *Contin Minneap Minn*. 2015 Jun;21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry):715–36.
52. Vallersnes OM, Dines AM, Wood DM, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE, et al. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series. *BMC Psychiatry*. 2016 Aug 18;16(1):293.
53. Valmaggia LR, Byrne M, Day F, Broome MR, Johns L, Howes O, et al. Duration of untreated psychosis and need for admission in patients who engage with mental health services in the prodromal phase. *Br J Psychiatry*. 2015 Aug 1;207:130–4.
54. Francey SM, O'Donoghue B, Nelson B, Graham J, Baldwin L, Yuen HP, et al. Psychosocial Intervention With or Without Antipsychotic Medication for First-Episode Psychosis: A Randomized Noninferiority Clinical Trial. *Schizophr Bull Open*. 2020 Jan 1;1(1).

## 11. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci:

Ime i prezime: Jurica Majer

Datum rođenja: 13. veljače 1991.

Mjesto rođenja: Osijek, Republika Hrvatska

Adresa: Antuna Mihaljeva 1a, Dalj

Telefon: +385977945576

E-mail: [juricamajer13@gmail.com](mailto:juricamajer13@gmail.com)

### Obrazovanje:

Od 2011: Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

2005. – 2009.: Medicinska škola Osijek, smjer Fizioterapeutski tehničar

2001. – 2005.: Osnovna škola Matije Petra Katančića, Valpovo

1997. – 2001.: Područna škola Matije Petra Katančića, Šag

### Ostale aktivnosti:

2011. – 2017.: član Međunarodne udruge studenata medicine – CroMSiC Osijek

2011.: Sudjelovanje u predavanjima povodom Svjetskog dana borbe protiv AIDS-a u organizaciji Međunarodne udruge studenata medicine – CroMSiC Osijek

2011. – 2012.: član Udruge za zaštitu zdravlja Općine Erdut

2015.: Sudjelovanje u predavanjima mRak kampanje, projekt podizanja svijesti o malignim oboljenjima

Od 2018. član Sekcije za neuroznanost – SenzOS

2019. – organizator i aktivni sudionik manifestacije 18. Tjedna mozga

2019. – aktivni sudionik simpozija „Upoznaj me“

2020. – aktivni sudionik studentskog kongresa OSCON

2020. – organizator manifestacije 19. Tjedna mozga

2020. – Sudjelovanje u radionicama „Pogled u sebe“, radionice s ciljem podizanja svijesti o važnosti mentalnog zdravlja

2020. – aktivni sudionik FENS foruma 2020