

Maja Leva¹, Maksima Oblak Trkov², Polona Rus Prelog³, Marko Vrtnjak⁴

Prva psihotična epizoda: klinična slika, diagnostika in zgodnje zdravljenje

First-Episode Psychosis: Clinical Presentation, Diagnosis, and Early Treatment

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: prva psihotična epizoda, psihoza, shizofrenija, zgodnja intervencija, diferencialna diagnostika, antipsihotiki

Prva psihotična epizoda predstavlja pomemben klinični sindrom, ki pogosto pomeni začetek dolgotrajnega poteka psihotičnih motenj. Najpogosteje se pojavi v adolescenci ali zgodnji odraslosti in lahko pomembno vpliva na posameznikovo socialno, izobraževalno in poklicno delovanje. Prispevek predstavlja sodobno razumevanje patofiziologije prve psihotične epizode s poudarkom na nevrorazvojni, nevrodegenerativni, dopaminergični in glutamatergični teoriji. V članku obravnavamo klinične simptome prve psihotične epizode, vključno s pozitivnimi, negativnimi in dezorganizacijskimi simptomi, ter pomen prodromalnega obdobja za zgodnje prepoznavanje bolezni. Poseben poudarek je namenjen diagnostični obravnavi, predvsem diferencialni diagnostiki in izključevanju organskih, infekcijskih, vnetnih in s psihoaktivnimi substancami povzročenih vzrokov psihoze. Predstavljamo tudi načela zgodnje intervencije, farmakološkega zdravljenja z antipsihotiki in psihosocialnih intervencij, ki pomembno vplivajo na dolgoročno prognozo bolezni. Kljub napredku na področju zgodnjega zdravljenja prve psihotične epizode ostajajo številni diagnostični, prognostični in etični izzivi, povezani z diagnostično nestabilnostjo, stigmatizacijo in izbiro ustreznega časa uvedbe zdravljenja. Celostna, posamezniku prilagojena in longitudinalna obravnava predstavlja temelj sodobnega pristopa k prvi psihotični epizodi.

ABSTRACT

KEY WORDS: first-episode psychosis, psychosis, schizophrenia, early intervention, differential diagnosis, antipsychotics

First-episode psychosis represents an important clinical syndrome and is often the initial manifestation of a long-term psychotic disorder. It most commonly occurs during adolescence or early adulthood and can significantly affect social, educational, and occupational functioning. This review presents the contemporary understanding of the pathophysiology

¹ Maja Leva, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ml7153@student.uni-lj.si

² Maksima Oblak Trkov, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

³ Doc. dr. Polona Rus Prelog, dr. med., Center za klinično psihiatrijo, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1260 Ljubljana; Katedra za psihiatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Studenec 48, 1260 Ljubljana

⁴ Asist. dr. Marko Vrtnjak, dr. med., Center za klinično psihiatrijo, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1260 Ljubljana

of first-episode psychosis, focusing on neurodevelopmental, neurodegenerative, dopaminergic, and glutamatergic models. The clinical presentation of first-episode psychosis is discussed, including positive, negative, and disorganization symptoms, as well as the importance of the prodromal phase for early recognition of the disorder. Particular emphasis is placed on diagnostic evaluation, especially differential diagnosis and the exclusion of organic, infectious, inflammatory, and substance-induced causes of psychosis. Principles of early intervention, pharmacological treatment with antipsychotics, and psychosocial interventions, all of which significantly influence long-term prognosis, are also presented. Despite advances in early treatment, important diagnostic, prognostic, and ethical dilemmas remain, particularly regarding diagnostic instability, stigmatization and the timing of treatment initiation. A comprehensive, individualized, and longitudinal approach remains the foundation of modern management of first-episode psychosis.

UVOD

Prva psihotična epizoda (PPE) predstavlja pomemben pojav v poteku psihotičnih motenj in eno izmed ključnih točk v sodobni klinični psihiatriji. Najpogosteje se pojavi v adolescenci ali zgodnji odraslosti, takrat ko so bolniki v obdobju intenzivnega osebnega, socialnega in poklicnega razvoja, zato lahko bistveno zaznamuje posameznikovo življenje. PPE se lahko pojavi kot posamezna entiteta ali v sklopu ostalih psihiatričnih diagnoz, kar vpliva na različne načine in strategije obravnave. Postavitev diagnoze v začetni fazi ni vedno enostavna, saj so lahko simptomi nejasni, prehodni ali pa se prekrivajo z značilnostmi drugih motenj. Pogosto zato govorimo o začasni ali delovni diagnozi. Pri tem se postavljajo pomembna vprašanja, kot so: kdaj postaviti dokončno diagnozo, kako jo predstaviti bolniku in kako začeti zdravljenje, ne da bi pri tem povzročili dodatno stisko ali občutek stigmatizacije. PPE predstavlja preplet kliničnih odločitev, etičnih vprašanj in razvojnega vidika bolezni, ki se med posamezniki bistveno razlikujejo. Prav zato je razumevanje PPE v sodobni klinični praksi izjemno pomembno, saj se pri obravnavi zaradi številnih dejavnikov posameznika lahko samo delno opremo na postavljene smer-nice.

TEORETIČNO OZADJE Patofiziologija

PPE ne predstavlja začetka bolezni, temveč klinično izraženo dolgotrajnega patofiziološkega procesa, ki poteka več let pred pojavom prvih simptomov.

Nevrorazvojna teorija

Nevrorazvojna teorija predpostavlja, da motnje v zgodnjem (pred- ali perinatalnem) ali poznejšem razvoju možganov (v puberteti in adolescenci) vplivajo na njihovo strukturo, delovanje in povezanost. Okoljski dejavniki, kot so stres, presnovne spremembe in okužbe, delujejo v interakciji z genetsko pogojeno ranljivostjo (1, 2).

Slikovne raziskave kažejo, da so ob pojavu PPE pogosto že prisotne strukturne spremembe možganov, npr. zmanjšana intrakranialna prostornina in povečani lateralni ventrikli, kar nakazuje na moten zgodnji razvoj možganov. Poleg tega je zmanjšana tudi celotna možganska prostornina, tako zaradi sive kot bele možganovine (1, 2). V raziskavah, ki so vključevale prenatalne UZ-preglede in neonatalno MR, so raziskovalci primerjali širino lateralnih ventriklov, obseg glave in prostornino intrakranialnega prostora, cerebrospinalne tekočine ter sive in bele možganovine pri otrocih iz dveh skupin. Otroci mater

s shizofrenijo ali shizoafektivno motnjo so imeli nekoliko večjo intrakranialno prostornino, prostornino cerebrospinalne tekočine in sive možganovine ter večje lateralne ventrikle. V primerjavi s kontrolno skupino otrok zdravih mater so bile razlike opisane le pri otrocih moškega spola (3, 4). Nekateri avtorji domnevajo, da so spremembe v možganih posledica prenatalne izpostavljenosti antipsihotikom in kajenju (4).

Nevrodegenerativna teorija

V nasprotju z nevrorazvojno teorijo se nevrodegenerativna teorija osredotoča na zgodnje okoljske vplive, kot so okužbe med nosečnostjo in porodniški zapleti, ki lahko vodijo v motnje proliferacije in migracije nevronov ter sinaptičnega obrezovanja. Ena od hipotez predvideva tudi zgodnjo okvaro specifičnih možganskih struktur, npr. hipokampusa, ki z dopaminergičnimi mehanizmi vpliva na razvoj prefrontalne skorje (2). Slikovne preiskave možganov pri posameznikih ob PPE so pokazale spremembe bele možganovine, ki se z napredovanjem bolezni niso bistveno stopnjevale, in izgubo sive možganovine, ki je po postavitvi diagnoze napredovala, predvsem v frontalnih in temporalnih regijah. Te spremembe povezujemo z izražanjem pozitivnih in negativnih simptomov ter slabšim delovanjem v vsakdanjem življenju (1, 2, 5). Pri posameznikih s psihozo so bile ugotovljene tudi znižane vrednosti superoksid dismutaze, ki jih povezujemo s pojavom pozitivnih simptomov, in znižane vrednosti reducirane glutaciona, ki sovpadajo s pojavom negativnih simptomov. Vloga oksidativnega stresa potrjuje nevrodegenerativno teorijo (5).

Dopaminska teorija

Dopaminergična disfunkcija predstavlja eno najdlje uveljavljenih razlag patofiziologije psihoze. Raziskave na živalskih modelih so pokazale, da ponavljajoče se aplikacije amfetaminov, ki povečajo dopaminergično

aktivnost, povzročijo stereotipno psihotično vedenje ter motnje kognitivne fleksibilnosti in pozornosti, pri čemer dopaminski antagonisti te učinke omilijo (6).

Podobno so gensko spremenjene miši s prekomernim izražanjem dopaminskih receptorjev tipa 2 (D2) v striatumu kazale psihozi podobno vedenje. Tudi genetske spremembe v substanci nigri v adolescenci so povezane s povečano sintezo dopamina in shizofreniji podobnim fenotipom. Raziskave pri ljudeh potrjujejo povečano aktivnost dopamina v striatumu in pomembno vlogo receptorjev D2 pri razvoju psihotičnih simptomov (6, 7).

Glutamatna teorija

Glutamat je glavni spodbujevalni živčni prenašalec v osrednjem živčnem sistemu in ima pomembno vlogo pri razvoju psihoze in shizofrenije. Motnje v delovanju glutamatergičnega sistema, ki je tesno povezan z dopaminergičnim sistemom, lahko vplivajo na številne možganske funkcije in prispevajo k širokemu spektru simptomov psihoze (7).

Posebna pozornost je usmerjena v receptorje za N-metil-D-asparaginsko kislino (angl. *N-methyl-D-aspartate*, NMDA), saj lahko njihovi antagonisti (npr. ketamin in fenciklidin (angl. *phencyclidine*, PCP)) pri zdravih osebah povzročijo psihotične simptome. To podpira hipotezo o zmanjšani funkciji receptorjev NMDA pri razvoju psihotičnih motenj (2). Genetske raziskave kažejo, da imajo geni, povezani z glutamatergičnimi sinapsami, pomembno vlogo pri tveganju za razvoj shizofrenije (7).

Diagnostični koncepti

Epidemiologija

Incidenca PPE je približno 50/100.000 oseb letno. Pri moških se običajno pojavi v obdobju adolescence ali zgodnje odraslosti, pri ženskah pa nekoliko kasneje, pogosto v poznih dvajsetih letih. PPE se pogosteje pojavlja pri moških, vendar s starostjo incidenca

pri obeh spolih upada. Zgodnejši pojav je povezan s slabšim izidom, medtem ko je zgodnja intervencija povezana z boljšimi rezultati. Psihoza pri otrocih je izjemno redka (8).

Prva psihotična epizoda kot klinični sindrom

PPE opisuje prvi pojav jasno izraženih psihotičnih simptomov, ki presegajo mejo afektivnih ali prodromalnih pojavov in zahtevajo klinično obravnavo. Gre za vstopno točko diagnostičnega procesa, ne pa za končno diagnozo (1).

Prva psihotična epizoda kot prvi simptom bolezni

Eden najpomembnejših sodobnih konceptov je, da PPE presega klasične diagnostične kategorije. V kasnejšem poteku bolezni se lahko opredeli kot motnja shizofrenega spektra (shizofreniformna motnja, shizofrenija, shizoafektivna motnja), afektivna motnja s psihozo (bipolarna motnja s psihotičnimi simptomi, huda depresija s psihotičnimi značilnostmi), akutna in prehodna psihoza (kratkotrajna psihotična motnja, reaktivna (stresno pogojena) psihoza) ali sekundarna psihoza (s substancami povzročena psihoza, organska/nevrološka/avtoimunska psihoza) (2, 15).

Prva psihotična epizoda v razumevanju razvoja možganov

PPE predstavlja prehod iz prikrite biološke ranljivosti v klinično izraženo bolezen, pri čemer patofiziološki procesi (razvojni, glutamatergični, dopaminergični in imunski) potekajo že več let pred pojavom simptomov. PPE je prag klinične dekompenzacije, ki se kaže s spremembo posameznikovega vedenja in spodbudi posameznika ali njegove bližnje k iskanju psihiatrične pomoči. Izraženost sindroma ne predstavlja začetka bolezni, saj so kognitivni primanjkljaji in strukturne spremembe možganov dokazani že ob prvem pojavu psihoze (1–7).

KLINIČNI VIDIK

Klinična slika prve psihotične epizode

PPE označuje prvi pojav psihotičnih simptomov, kot so blodnje, halucinacije, dezorganiziran govor in vedenje, ki so dovolj izraziti, da pomembno vplivajo na posameznikovo delovanje in zahtevajo strokovno obravnavo. Predstavlja tudi prvi pojav psihotičnih simptomov v okviru različnih duševnih motenj, pri čemer dokončna diagnostična opredelitev v zgodnji fazi bolezni pogosto še ni mogoča. V okviru Mednarodne klasifikacije bolezni (MKB-10) se bolniki s PPE najpogosteje uvrščajo v skupino shizofrenije in drugih primarnih psihotičnih motenj (F20–F29), pri čemer je v začetni fazi pogosto postavljena diagnoza akutne in prehodne psihotične motnje (F23) (9). Nadaljnje longitudinalno spremljanje poteka bolezni, trajanja simptomov in njihovega razmerja do afektivnih komponent pri številnih bolnikih vodi do spremembe ali natančnejše diagnostične opredelitve, najpogosteje v smeri shizofrenije, shizoafektivne motnje ali afektivne motnje s psihotičnimi simptomi. Diagnostična nestabilnost psihotičnih motenj predstavlja eno izmed pogostih kritik sodobne psihiatrije, vendar longitudinalne raziskave poudarjajo, da ta pojav ne odraža nujno diagnostične nezanesljivosti, temveč predvsem zapletenost in dinamičnost psihopatologije. Psihotične motnje namreč pogosto ne sledijo jasno razmejenim diagnostičnim okvirom, saj se simptomi različnih motenj prekrivajo, njihova izraženost pa se skozi čas spreminja. Smiselno jih je torej razumeti tudi kot spekter stanj in ne zgolj kot strogo ločene diagnostične entitete (10).

Za postavitev diagnoze psihoze je potrebno razlikovanje med epizodo psihoze in shizofrenije, saj se pojma pogosto napačno enačita. Psihoza ne predstavlja diagnoze, temveč sindrom oz. skupek simptomov, ki vključuje motnjo v presoji realnosti, blodnje, halucinacije, dezorganizirano mišljenje,

govor ali vedenje. Pojavi se lahko v okviru različnih stanj, kot so shizofrenija, bipolarna ali depresivna motnja, akutna prehodna psihiotična motnja in psihoza zaradi psihoaktivnih substanc ali somatskih bolezni (11). Shizofrenija je specifična diagnoza, ki sicer vključuje psihozo, a zahteva sočasno prisotnost dodatnih kriterijev. Mednje sodijo trajanje simptomov (prisotnost dveh ali več simptomov večino časa v obdobju enega meseca), njihova vztrajnost (vsaj šest mesecev, lahko tudi dlje), prisotnost negativnih simptomov in funkcionalni upad, kar presega okvire same psihoze (12, 13).

Potek PPE običajno opisujemo v treh fazah, katerih izraženost se med posamezniki razlikuje. Pred pojavom akutne simptomatike pogosto nastopi prodromalna faza z nespecifičnimi spremembami mišljenja, čustvovanja in vedenja. Sledi akutna faza z izraženimi psihiotičnimi simptomi, nato pa obdobje stabilizacije oz. okrevanja, ki običajno nastopi ob ustrezni obravnavi in zdravljenju (14).

Prodromalno obdobje PPE zaznamujejo nespecifične, vendar klinično pomembne spremembe v mišljenju, čustvovanju in vedenju. Najpogostejši prodromalni znaki vključujejo upad socialnega in poklicnega delovanja, socialni umik, sumničavost, motnje koncentracije, dezorganizirano mišljenje in afektivne spremembe, kot so anksioznost, depresivno razpoloženje in čustvena otopelost. Prodromalna klinična slika je heterogena in se razlikuje glede na tip psihoze; pri paranoidni shizofreniji so lahko pogostejše izražene motnje mišljenja, čustvena odtujenost in pasiven umik, medtem ko so pri neshizofrenih psihozah nekoliko pogostejše prisotni anksioznost, napetost, motnje spanja in nenavadna vsebina misli. Kljub temu so prodromalni simptomi med posamezniki motnjami pogosto prepleteni in nespecifični, zato na njihovi podlagi zgodaj v poteku bolezni pogosto še ni mogoče zanesljivo opredeliti vrste psihoze. Prepoznavanje prodromalnih znakov je ključno za

zgodnjo intervencijo, vendar hkrati odpira pomembna etična vprašanja, povezana s tveganjem pretiranega diagnosticiranja in neupravičenega zdravljenja (15).

Simptomi

Klinična slika PPE je heterogena in se lahko med posamezniki pomembno razlikuje. Diagnostično jo opredeljujejo predvsem pozitivni simptomi ter dezorganizirano mišljenje in vedenje, klinično pa najpogostejše vključuje kombinacijo pozitivnih, kognitivnih, afektivnih in negativnih simptomov. Slednji so diagnostično sicer težje določljivi kot simptom psihoze, vendar smo jih v tem članku vseeno predstavili, saj se pojavijo pri približno 16–35 % bolnikov s PPE v prvem letu po začetku zdravljenja (16). V sodobni literaturi se klinična slika psihiotičnih motenj pogosto opisuje tudi v okviru dimenzionalnega pristopa, ki vključuje tri dimenzije: psihiotično dimenzijo, dezorganizacijo in negativne simptome (2). Ta konceptualni okvir je skladen s klinično uporabno delitvijo simptomov na pozitivne, negativne, kognitivne in afektivne simptome. Psihiotična dimenzija se neposredno prekriva s pozitivnimi simptomi, medtem ko dimenzija dezorganizacije vključuje kognitivne motnje in afektivne nepravilnosti. Negativna dimenzija ustreza klasično opredeljenim negativnim simptomom.

Pozitivni simptomi vključujejo motnje zaznavanja, mišljenja in vedenja, ki so dodane običajnemu psihičnemu delovanju ali predstavljajo njegovo popačenje. Predvsem gre za halucinacije, blodnje, formalne motnje mišljenja in govora (npr. nerazumljiv govor, asociativni skoki, tangencialnost, nekoherentnost govora in miselna disociiranost) ter motnje vedenja (nenavadno ali neprimerno vedenje, ki lahko vključuje agitacijo in katatonične pojave) (2).

Halucinacije so zaznave brez ustrezne zunanje dražljaja. Zanje je značilno, da

bolnik do njih nima kritičnega odnosa in ne prepozna njihovega nerealnega značaja (11). Prisotne so lahko v različnih senzoričnih modalnostih, najpogostejše so slušne halucinacije.

Blodnje so trdna in napačna prepričanja o sebi ali svetu, ki vztrajajo kljub očitnim nasprotnim dokazom in jih bolnik subjektivno doživlja kot resnična (11). Glede na Diagnostični in statistični priročnik duševnih motenj (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5) jih lahko razvrstimo glede na vsebino (preganjalne, veličinske, somatske in erotomanske blodnje), pri čemer je pomembna tudi kulturna in družbena umeščenost vsebine (12).

Negativni simptomi predstavljajo zmanjšanje ali izgubo običajnih psihičnih funkcij, ki se najpogosteje izražajo na področju čustvovanja in motivacije. Med ključne sodita čustvena otopelost in pomanjkanje volje, pogosto so prisotni tudi alogija, anhedonija in motnje pozornosti (12). Čeprav se negativni simptomi ne pojavijo nujno že ob PPE, predstavljajo pomemben prognostični dejavnik ter so povezani s slabšim dolgoročnim izidom in daljšim trajanjem nezdravljene psihoze (16).

Kognitivni in afektivni simptomi so v tem članku obravnavani v okviru dimenzije dezorganizacije, saj so tesno povezani z motnjami mišljenja, govora in vedenja. Dimenzija dezorganizacije vključuje formalne motnje mišljenja, dezorganizirano ali bizarno vedenje in neustrezen afekt (2). Izraža se kot razrahljane asociacije, tangencialnost, nelogičnost, neologizmi, perseveracije ali mutizem, pri čemer je govor pogosto težko sledljiv, vsebinsko osiromašen ali nepovezan (11). Takšne spremembe odražajo motnje osnovne organizacije mišljenja in pomembno otežujejo sporazumevanje ter presojo realnosti. Na področju vedenja se izražajo kot socialno neustrezno, dezorganizirano ali bizarno vedenje, ki se ga od blagih odstopanj v socialni interakciji do izrazite funkcionalne dezorganizacije. V huj-

ših primerih se lahko pojavijo tudi katatonični fenomeni in izrazite psihomotorične motnje (2, 11). Neustreznost afekta se kaže kot čustveno izražanje, ki ni skladno z vsebino misli ali situacijo (paratimija, paramimija), kar lahko prispeva k vtisu čustvene odtujenosti ali zmanjšane afektivne reaktivnosti (2). Dezorganizacija ima pomemben klinični in prognostični pomen, saj je večja izraženost simptomov povezana s slabšim vsakodnevnim delovanjem, večjo potrebo po podpori ter slabšim dolgoročnim funkcionalnim izidom (11).

Diagnostični pristop pri prvi psihotični epizodi

Diagnostična obravnava PPE predstavlja poseben izziv, saj gre pogosto za heterogeno klinično sliko, pri kateri dokončna diagnoza ob prvem stiku še ni vedno jasna. Cilj diagnostičnega pristopa je potrditi prisotnost psihotičnih simptomov, izključiti sekundarne vzroke psihoze in opredeliti najverjetnejšo diagnostično skupino, upoštevajoč, da se lahko diagnoza s časom spremeni.

Klinična anamneza in psihiatrični status

Osnovo diagnostične obravnave predstavlja natančna anamneza s posebnim poudarkom na časovnem poteku simptomov, njihovem začetku in dinamiki. Pomembno je ugotoviti, ali so se simptomi pojavili akutno ali postopno, in oceniti njihovo trajanje, saj imajo ti podatki ključno vlogo pri razvrščanju motenj v okviru MKB-10. Anamneza mora vključevati tudi podatke o predhodnem delovanju posameznika, družinski obremenjenosti za psihotične ali razpoloženske motnje in morebitni rabi psihoaktivnih substanc (9).

Psihiatrični status je usmerjen v sistematično oceno pozitivnih, negativnih, kognitivnih in afektivnih simptomov. Posebno pozornost je treba nameniti simptomom, kot so motnje doživljanja nadzora, bizarnost blodenj in slušne halucinacije z vsebino diavola ali komentiranja, saj lahko njihova

vztrajnost napoveduje potek bolezni, značilen za shizofrenijo. Pomemben del klinične ocene je tudi presoja uvida, ki je pri PPE pogosto zmanjšan in lahko pomembno vpliva na sodelovanje pri zdravljenju (2, 9).

Diferencialna diagnostika

Pri PPE je nujna široka diferencialna diagnostika. Izključiti je treba razpoloženske motnje s psihotičnimi simptomi, zlasti bipolarno motnjo in hudo depresijo s psihotičnimi značilnostmi, ter psihozo, povzročeno z uporabo ali odtegnitvijo psihoaktivnih substanc, ki pa ne izključuje kasnejše shizofrenije. Raziskave prav zato poudarjajo pomen longitudinalnega spremljanja bolnikov, saj se dokončna diagnostična opredelitev pogosto oblikuje šele z razvojem klinične slike skozi čas. Ob prisotnosti atipične klinične slike, pozne starosti ob začetku bolezni ali hitrem akutnem nastopu, izraziti dezorganizaciji ali prisotnosti nevroloških simptomov je treba pomisliti na organske vzroke psihoze. Mednje sodijo nevrološke bolezni, kot so epilepsija, možganskožilne bolezni ali tumorji osrednjega živčevja, ter endokrine in presnovne motnje, kot so bolezni ščitnice ali motnje elektrolitskega ravnovesja (2, 17). Posebno pomembno skupino predstavljajo infekcijsko in vnetno-imunsko pogojena stanja, npr. encefalitis, ki se lahko sprva izrazijo izključno s psihotično simptomatiko, pogosto celo brez izrazitih nevroloških znakov. V teh primerih gre za morebitno reverzibilna stanja, pri katerih lahko pravočasno prepoznavanje in zdravljenje osnovnega vzroka (npr. imuno-terapija ali zdravljenje okužbe) vodi do pomembnega izboljšanja ali popolnega umika simptomov. Zaradi tega je pri PPE ključno aktivno izključevanje organskih vzrokov, zlasti kadar klinična slika odstopa od tipične psihiatrične prezentacije (17). V okviru MKB-10 se bolniki s PPE pogosto začasno uvrstijo v kategorije, kot sta akutna in prehodna psihotična motnja (F23) ali nespecificirana neorganska psihoza (F29),

pri čemer se končna diagnoza oblikuje šele na podlagi nadaljnjega poteka bolezni in ponavljajočih se kliničnih ocen (9).

Telesna diagnostika

Somatska obravnava je sestavni del diagnostike in je usmerjena v izključevanje sekundarnih vzrokov psihoze. Običajno vključuje osnovne laboratorijske preiskave, po potrebi toksikološke preiskave in dodatne preiskave glede na klinično sliko. Nevrološke preiskave in slikovne metode so indicirane ob sumu na organsko etiologijo ali pri atipičnem poteku bolezni (2, 17).

Ocena tveganja in longitudinalno spremljanje

Pri vsakem bolniku s PPE je nujna ocena tveganja za samomorilnost in samopoškodovalno ali agresivno vedenje, saj je tveganje v zgodnjih fazah bolezni povečano, zlasti kadar PPE nastopi v okviru kasnejše diagnosticirane shizofrenije (18). Diagnostična obravnava se ne zaključi z enkratno oceno, temveč zahteva redno ponavljanje kliničnih ocen ter prilagajanje diagnoze glede na potek simptomov in odziv na zdravljenje.

Zdravljenje prve psihotične epizode

Načela zdravljenja

Zdravljenje PPE temelji predvsem na načelih zgodnje intervencije, ki poudarjajo pomen hitrega prepoznavanja simptomov in celostne obravnave z namenom lajšanja poteka PPE ter preprečevanja funkcionalnega upada. Ukrepi za preprečevanje pojava psihotične epizode so splošni in usmerjeni predvsem v zmanjševanje dejavnikov tveganja, ki pa niso specifični. Najpomembnejše je pravočasno in ustrezno zdravljenje v prvih mesecih po pojavu simptomov, saj je to obdobje ključno za dolgoročni potek bolezni. Klinično ukrepanje v tej fazi je pogosto zahtevno, predvsem zaradi nespecifične in heterogene prodromalne simptomatike, omejenega longitudinalnega spremljanja ter potrebe po iskanju

ravnovesja med zgodnjim začetkom zdravljenja in zadostno klinično gotovostjo, da so simptomi posledica psihotične motnje. Pri tem je nujna tudi ustrezna izključitev diferencialnih diagnoz. Ob začetku zdravljenja cilj ni le odprava pozitivnih simptomov, temveč tudi ohranjanje socialnega in poklicnega delovanja, zmanjševanje stigme ter spodbujanje sodelovanja bolnika in njegove okolice pri zdravljenju. Smernice Nacionalnega inštituta za zdravje in odlično klinično prakso (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) za obravnavo shizofrenije in psihoze za bolnike s PPE priporočajo kombinacijo peroralnega antipsihotika in psihosocialnih intervencij (19).

Farmakološko zdravljenje

Temelj farmakološkega zdravljenja PPE so antipsihotiki. Najpogosteje se uporabljajo antipsihotiki druge generacije, saj so raziskave, med njimi tudi Evropska raziskava prve shizofrenične epizode (European First Episode Schizophrenia Trial, EUFEST), ki je primerjala učinkovitost antipsihotikov prve in druge generacije pri prvi epizodi shizofrenije, pokazale, da so za zdravljenje PPE primernejši antipsihotiki z atipičnim delovanjem, predvsem zaradi boljšega prenašanja zdravila in nižje stopnje prekinitve zdravljenja v primerjavi z antipsihotiki prve generacije (2, 20, 21). Izbira antipsihotika temelji predvsem na splošnem zdravju pacienta, profilu neželenih učinkov, pričakovani adherenci in dolgoročnem vplivu na prognozo. Antipsihotiki prve generacije so povezani z večjim tveganjem za ekstrapiramidne simptome in tardivno diskinezijo, medtem ko antipsihotiki druge generacije predstavljajo večje tveganje za presnovne zaplete. Pri mladih bolnikih sta povečanje telesne mase in razvoj inzulin-ske rezistence lahko že zgodnja zapleta, zato je pomembno redno spremljanje (21). Bolniki s PPE praviloma potrebujejo nižje odmerke antipsihotikov kot bolniki s ponavljajočimi se epizodami ali kroničnim pote-

kom bolezni, saj so občutljivejši na terapevtske in neželene učinke. Večina bolnikov doseže remisijo že v spodnjem delu terapevtskega razpona odmerkov, medtem ko višji odmerki povečujejo tveganje za ekstrapiramidne in presnovne zaplete. Smernice NICE priporočajo začetek zdravljenja z najnižjim učinkovitim odmerkom antipsihotika druge generacije (z izjemo kvetiapina, pri katerem so za doseganje antipsihotičnega učinka običajno potrebni višji odmerki). Ob potrebi po višanju odmerka se priporoča počasna titracija (19, 21). Po smernicah NICE je o menjavi antipsihotika smiselno razmisliti, če po štirih do šestih tednih ni klinično pomembnega izboljšanja. Prezgodnja menjava ni priporočljiva, razen ob izrazito slabem prenašanju stranskih učinkov. Po doseženi remisiji zdravljenje traja najmanj eno leto, pri čemer je odločitev o nadaljnjem zdravljenju prilagojena posamezniku in temelji na oceni tveganja za ponovitev bolezni (19). Smernice po uvedbi zdravljenja priporočajo redno spremljanje telesne mase (enkrat tedensko prvih šest tednov, nato po 12 tednih in zatem enkrat letno), krvnega tlaka (po 12 tednih, nato enkrat letno) ter ravni glukoze in lipidov (po 12 tednih, nato enkrat letno) (19).

Psihosocialne intervencije

Poleg farmakološkega zdravljenja imajo pri PPE pomembno vlogo tudi psihosocialne intervencije. Smernice NICE priporočajo, da imajo vsi bolniki dostop do kognitivno-vedenjske terapije (KVT) za psihozo in družinske obravnave. Družinska podpora in psihoedukacija pripomoreta k izboljšanju sporazumevanja v družini in zmanjševanju stresa, kar prispeva k stabilnejšemu bivanju okoli bolnika. To lahko zmanjša tveganje za ponovitev bolezni in povečuje adherenco pri zdravljenju (19, 21). Programi zgodnje intervencije pogosto vključujejo tudi vadbo socialnih veščin in podporo pri izobraževanju ali zaposlitvi, saj je ohranjanje vsakodnevnega delovanja ključno za

dolgoročni izid bolezni. Psihološke intervencije so še posebej pomembne v zgodnjih fazah bolezni, ko lahko pomagajo preprečiti napredovanje težav (19). Poleg tega je priporočena tudi redna telesna dejavnost, ki lahko ugodno vpliva na simptome in splošno zdravstveno stanje (19, 21).

Potek in prognoza

Prognoza pri PPE se med posamezniki razlikuje, vendar je pogosto ugodnejša, kot se je domnevalo v preteklosti. Približno 70–80 % bolnikov v prvem letu zdravljenja doseže remisijo pozitivnih simptomov (23). Kljub temu ostaja tveganje za ponovitev bolezni, predvsem v prvih letih in ob prekinitvi zdravljenja. Na dolgoročni izid poleg ustreznosti intervencij vpliva predvsem trajanje nezdravljene psihoze. Zgodnja vključitev v obravnavo ter programi zgodnje intervencije so povezani z boljšimi kliničnimi in funkcionalnimi izidi, zlasti v kritičnem obdobju od prvih dveh do petih let bolezni (14). To obdobje predstavlja ključno terapevtsko okno. Funkcionalno okrevanje pogosto zaostaja za simptomatsko remisijo. Posebno klinično občutljivo skupino predstavljajo bolniki, pri katerih pride do hitrega umika psihičnih simptomov in relativno dobrega uvida v bolezen. Takšen potek je pogosto povezan z ugodnejšo dolgoročno prognozo, vendar hkrati predstavlja obdobje povečane ranljivosti. V zgodnji fazi po izboljšanju simptomov je pri teh bolnikih opisano povečano tveganje za pojav depresivne simptomatike, ki lahko v določenih primerih preide tudi v samomorilnost, zlasti ob ohranjeni psihosocialni stiski in zavedanju bolezni (18). V tem obdobju so zato ključni aktivno spremljanje razpoloženja, ocena tveganja in ustrezna psihosocialna podpora. Čeprav večina bolnikov doseže klinično stabilizacijo, popolno socialno in poklicno okrevanje doseže le približno 40–50 % bolnikov (23). Slabši izid napovedujejo izraziti negativni simptomi, kognitivne motnje in komorbidna zloraba psi-

hoaktivnih substanc. Pomembno vlogo ima tudi longitudinalno spremljanje, saj se v približno 20–30 % primerov začetna diagnoza v prvih letih spremeni, pogosto v smeri afektivnih motenj (22).

KRITIČNA RAZPRAVA **Prednosti zgodnje diagnoze**

Zgodnja diagnoza in zdravljenje PPE imata velik pomen, saj omogočata boljšo prognozo osnovne bolezni, manj ponovitev psihičnih epizod in krajše trajanje nezdravljene psihoze. Ker se PPE pogosto pojavi pri mladih, pravočasna obravnavo omogoča ohranitev socialnega, izobraževalnega in poklicnega delovanja, kar je ključnega pomena za zdrav razvoj posameznika in zmanjševanje sekundarnih posledic bolezni, kot je npr. socialni umik. Pomembno je, da se bolnika po pojavu simptomov psihične epizode redno spremlja in se ob sumu na poslabšanje motnje hitro ukrepa. Natančna diferencialna diagnostika omogoča ustrezno zdravljenje in prilagoditev na življenje z boleznijo, hkrati pa zagotavlja podporo in pomoč bolnikovim bližnjim. S psihoedukacijo se izboljša prepoznavanje zgodnjih znakov poslabšanja bolezni, kar lahko prispeva k zmanjšanju tveganja za relapse (14).

Omejitve

Pot do diagnoze PPE je pogosto težavna in dolgotrajna zaradi številnih dejavnikov. Bolniki pogosto ne prepoznajo svojih doživljanj kot bolezenskih, zato so anamnestični podatki lahko nepopolni ali nezanesljivi. Začetni simptomi so lahko subtilni, prehodni in se prekrivajo z drugimi duševnimi motnjami, kot so depresija, anksioznost ali osebne motnje, kar pogosto vodi do napačne diagnoze. Nekateri bolniki so celo asimptomatski ali imajo simptome, ki se pogosto zamenjajo z odzivom telesa na okoliščine, kot je npr. stres. Ob pojavu PPE se motnja še ne izraža v polni obliki, zato je diagnoza začasna in se lahko z razvojem sindroma spremeni. Dokončno diagnozo

duševne motnje se običajno postavi šele ob pojavu druge psihotične epizode ali ob poslabšanju simptomov bolezni. Zaradi strahu pred stigmo, povezano z diagnozo psihoze, posamezniki pogosto odlašajo z iskanjem pomoči, kar pa lahko pomeni, da so v obravnavo vključeni šele v napreduječi fazi bolezni, ko je klinična slika že zapletena. Težavna je tudi diferencialna diagnostika, saj je težko ločiti med shizofrenijo, afektivnimi psihozami, kratko psihotično motnjo in psihozo, povzročeno s psihoaktivnimi substancami. Ustrezna diferencialna diagnostika zahteva sistematično izključevanje organskih, nevroloških in s psihoaktivnimi substancami povzročenih vzrokov, zlasti v urgentnem okolju, kjer je časovna omejenost pomemben dejavnik. Včasih je psihoza lahko celo posledica organske motnje, ki jo je treba zdraviti pred psihiatrično obravnavo. Uporaba drog ali alkohola lahko sproži ali posnema psihotične simptome, kar dodatno oteži diagnostiko. Obravnavo dodatno otežuje omejeno sodelovanje bolnika, ki je lahko povezano s strahom, nezaupanjem ali prisotnostjo psihotičnih simptomov (8, 11, 16, 17).

Pomisleki

Pri diagnostiki PPE se pojavljajo pomembni klinični in etični pomisleki, saj je klinična slika v tej fazi pogosto še nestabilna. Eden izmed glavnih pomislekov je, kdaj in ali sploh postaviti dokončno diagnozo. PPE je lahko enkratni dogodek ali pa predstavlja začetek različnih psihiatričnih motenj, kot so shizofrenija ali afektivne motnje, kar se izkaže v večini primerov (22). Postavitev dokončne diagnoze je zato zahtevna, saj simptomi pri PPE še ne izpolnjujejo jasnih diagnostičnih kriterijev. Za zanesljivo opredelitev motnje je potrebno longitudinalno spremljanje, ki pa si ga v primeru nujne intervencije težko privoščimo. Potrebno je torej iskanje ravnovesja med postavitvijo diagnoze in hitrostjo intervencije. Prezgodnja postavitev diagnoze lahko negativno vpliva

na bolnikovo samopodobo in prihodnje življenje, predvsem zaradi osebne in družbene stigmatizacije, ki spremlja psihozo. Strah pred diagnozo lahko vodi v slabše sodelovanje in odlašanje z zdravljenjem, zato je pomembno predstaviti diagnozo bolniku in njegovim bližnjim tako, da ne poveča psihosocialne obremenitve (14). Dodatni pomislek se nanaša na začetek zdravljenja. Zgodnje farmakološko zdravljenje lahko izboljša prognozo in zmanjša tveganje za relaps, vendar hkrati odpira vprašanje tveganja neželenih učinkov in možnosti pretiranega zdravljenja, če diagnoza še ni povsem jasna. Ta pomislek je pri obravnavi PPE zaradi nižje starosti bolnikov še posebej aktualen (14). Obravnavo mora biti previdna, daljša in prilagojena posamezniku, kar poudarjajo tudi smernice (19, 20).

ZAKLJUČEK

PPE predstavlja ključen trenutek v poteku psihotičnih motenj in hkrati eno največjih odgovornosti v klinični praksi. Zgodnje prepoznavanje simptomov, skrajšanje trajanja nezdravljene psihoze in pravočasna uvedba celostne obravnave lahko pomembno vplivajo na dolgoročni izid bolezni. Prva leta po PPE predstavljajo obdobje največje terapevtske občutljivosti, zato sta aktivno spremljanje in podpora v tem času bistvenega pomena. Zdravnik mora pri obravnavi PPE razumeti, da začetna diagnoza pogosto ni dokončna, temveč je lahko samo začetek psihiatrične motnje in zato zahteva dolgoročno spremljanje. Pri tem je potrebno iskanje ravnovesja med časom uvedbe intervencij, zlasti farmakološkega zdravljenja, in previdnostjo pri njihovem začetku. Čeprav zgodnejše zdravljenje psihoze ugodno vpliva na prognozo, se želimo izogniti nepotrebnim farmakološkimi obravnavi, tako zaradi prekrivanja simptomov možne diferencialne diagnoze kot tudi zaradi nižje starosti bolnikov. Poseben poudarek je treba nameniti sporazumevanju z bolnikom

in njegovimi bližnjimi, saj način predstavitve diagnoze in načrta zdravljenja pomembno vpliva na sodelovanje pri zdravljenju in dolgoročno adherenco, ki pomembno vplivata na prognozo. Celostni pristop, ki združuje farmakološko zdravljenje, psiho-socialne intervencije in podporo družini, predstavlja sodobni standard obravnave. PPE ni zgolj medicinski dogodek, temveč pogosto predstavlja tudi izrazito prelomno življenjsko izkušnjo. Psihoza lahko trajno vpliva na posameznikovo doživljanje sebe, občutek varnosti, medosebne odnose in

življenjski potek, česar ni mogoče v celoti odpraviti niti ob uspešnem zdravljenju. Obravnava zato ne sme biti usmerjena zgolj v zmanjševanje simptomov, temveč tudi v razumevanje subjektivne izkušnje bolnika, podporo pri ponovni vzpostavitvi delovanja in ohranjanje občutka identitete, dostojanstva in upanja. Razumevanje PPE kot dinamičnega in morebitno spremenljivega dogajanja omogoča bolj posamezniku prilagojeno, celostno in hkrati optimistično klinično perspektivo.

LITERATURA

1. Kahn RS, Sommer IE. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2015; 20 (1): 84–97. doi: 10.1038/mp.2014.66
2. Geddes J, Andreasen NC, Goodwin G. *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press; 2020. p. 597–608.
3. Gilmore JH, Kang C, Evans DD, et al. Prenatal and neonatal brain structure and white matter maturation in children at high risk for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2010; 167 (9): 1083–91. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09101492
4. Ross RG. Neuroimaging the infant: The application of modern neurobiological methods to the neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2010; 167 (9): 1017–9. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10060860
5. Gupta S, Kulhara P. What is schizophrenia: A neurodevelopmental or neurodegenerative disorder or a combination of both? A critical analysis. *Indian J Psychiatry*. 2010; 52 (1): 21–7. doi: 10.4103/0019-5545.58891
6. Tost H, Alam T, Meyer-Lindenberg A. Dopamine and psychosis: Theory, pathomechanisms and intermediate phenotypes. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010; 34 (5): 689–700. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.06.005
7. McCutcheon RA, Krystal JH, Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: Biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry*. 2020; 19 (1): 15–33. doi: 10.1002/wps.20693
8. Calabrese J, Al Khalili Y. *Psychosis* [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citirano 2026 Feb 11]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546579/>
9. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene, Avstralska modifikacija (MKB-10-AM). Verzija 11. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2019.
10. Wood AJ, Carroll AR, Shinn AK, et al. Diagnostic stability of primary psychotic disorders in a research sample. *Front Psychiatry*. 2021; 12: 734272. doi: 10.3389/fpsy.2021.734272
11. Arciniegas DB. *Psychosis*. Continuum (Minneapolis, Minn.). 2015; 21 (3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry): 715–36. doi: 10.1212/01.CON.0000466662.89908.e7
12. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Arlington (VA): American Psychiatric Publishing; 2013.
13. Chan V. Schizophrenia and psychosis: Diagnosis, current research trends, and model treatment approaches with implications for transitional age youth. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2017; 26 (2): 341–66. doi: 10.1016/j.chc.2016.12.014
14. EPI. Phases of psychosis [internet]. Toronto: Early Psychosis Intervention; 2026 [citirano 2026 Feb 10]. Dosegljivo na: <https://www.earlypsychosis.ca/phases-of-psychosis/>
15. Venger O, Bilous V, Striepetova O, et al. Prodromal period of psychosis: Diagnostic criteria. *Wiad Lek*. 2024; 77 (1): 47–54. doi: 10.36740/WLek202401107
16. Raucher-Chéné D, Bodnar M, Lavigne KM, et al. Dynamic interplay between insight and persistent negative symptoms in first episode of psychosis: A longitudinal study. *Schizophr Bull*. 2022; 48 (1): 211–9. doi: 10.1093/schbul/sbab079
17. Vyas CM, Petriceks AH, Paudel S, et al. Acute psychosis: Differential diagnosis, evaluation, and management. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2023; 25 (2): 22f03338. doi: 10.4088/PCC.22f03338
18. Cassidy RM, Yang F, Kapczinski F, et al. Risk factors for suicidality in patients with schizophrenia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 96 studies. *Schizophr Bull*. 2018; 44 (4): 787–97. doi: 10.1093/schbul/sbx131
19. NICE. *Psychosis and schizophrenia in adults: Prevention and management* [internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2014 [citirano 2026 Feb 10]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555203/>
20. Fleischhacker WW, Keet IP, Kahn RS; EUFEST steering committee. The European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST): Rationale and design of the trial. *Schizophr Res*. 2005; 78 (2–3): 147–156. doi: 10.1016/j.schres.2005.06.004
21. Üçök A. Treatment principles of first-episode psychosis. *Noro Psikiyatı Ars*. 2021; 58: 12–6. doi: 10.29399/npa.27424
22. Kim JS, Baek JH, Choi JS, et al. Diagnostic stability of first-episode psychosis and predictors of diagnostic shift from non-affective psychosis to bipolar disorder: A retrospective evaluation after recurrence. *Psychiatry Res*. 2011; 188 (1): 29–33. doi: 10.1016/j.psychres.2010.09.017
23. Lally J, Ajnakina O, Stubbs B, et al. Remission and recovery from first-episode psychosis in adults: Systematic review and meta-analysis of long-term outcome studies. *Br J Psychiatry*. 2017; 211 (6): 350–8. doi: 10.1192/bjp.bp.117.201475