

Kazuistika/Case report

Atrofia mozgu u 33-ročného pacienta s komorbiditou schizofrénie a syndrómu závislosti od alkoholu

Ivan Dóci, Aneta Bednářová, René Hako¹, Zuzana Suchá

Brain atrophy in 33-year-old patient with comorbidity of schizophrenia and alcohol dependence syndrome

Súhrn

Predkladáme kazuistiku 33-ročného pacienta so schizofréniou a zneužívaním alkoholu, u ktorého bola v priebehu hospitalizácie zistená atrofia mozgu. Zistiť, či príčinou atrofie mozgu je viac schizofrénia alebo zneužívanie alkoholu alebo sa na atrofiu etiopatogeneticky podieľajú obidve poruchy, je dnes takmer nemožné. V budúcnosti by v diagnostike mohli pomôcť genotypizácie, ktoré by mohli vyfiltrovať napr. osoby inklinujúce ku komorbidite viacerých duševných porúch. Bolo zistené, že interakcia CRHR1 rs110402 a CRHBP rs3811939 predikuje vysoké riziko komorbidity závislosti od alkoholu so schizofréniou (odds ratio = 2.27; 1.56-3.30; $P < .001$). Toto by mohla byť cesta k novým bádaniam v tejto oblasti.

Kľúčové slová: schizofrénia, zneužívanie alkoholu, závislosť od alkoholu, genotypizácia, atrofia mozgu.

Summary

We present a case of 33-year old patient with schizophrenia and alcohol abuse, in which was found brain atrophy during psychiatric hospitalization. To determine whether the cause of brain atrophy is more due to schizophrenia or alcohol abuse is now almost impossible. In the future, the genotype diagnosis could help in predicting which patients are more prone to the co-morbidity of mental disorders. It was found that the interaction of CRHR1 rs110402 and rs3811939 CRHBP predicts high risk of comorbidity of alcohol dependence in schizophrenia (odds ratio = 2.27; 1:56 to 3:30, $P < .001$). This could be the way to new research in this area.

Key words: schizophrenia, alcohol abuse, alcohol dependence, genotyping, brain atrophy.

Úvod

Komorbidita schizofrénie a syndrómu závislosti od alkoholu je známa už dlho, a to nielen z výskumu, ale aj z pozorovania správania sa pacientov so schizofréniou. V posledných dvoch desaťročiach bolo publikovaných len v anglosaskej literatúre viac ako tisíc odborných a výskumných článkov na túto tému. V poslednej dobe sa výskum tejto komorbidity zaoberá genotypizáciou. Je možné, že na základe znalosti genotypu pacienta bude v budúcnosti možné predikovať riziko komorbidity schizofrénie a zneužívania alkoholu.

Začiatky výskumu komorbidity schizofrénie a zneužívaníu alkoholu siahajú ešte do minulého tisícročia. Drake (1989) pracoval so vzorkou 115 schizofrenikov (20–65-ročných). Z daných jedincov 45% užívalo alkohol, 22% z nich zneužívalo alkohol. Nadužívanie alkoholu u schizofrenikov bolo spojené s nižším vekom, mužským pohlavím, nadužívaním drog, nespoluprácou pri užívaní psychofarmák, taktiež sa preukázala spojitosť závislosti s psychosociálnymi problémami, chronickým somatickým ochorením a častejšími rehospitalizáciami pre schizofréniu. Záver danej štúdie bol, že každé aj mierne pitie alkoholu môže byť problémové pre schizofrénneho pacienta.

Jonesom realizovaná národná štúdia (2011) s 12 653 pacientmi bola taktiež zameraná na komorbiditu nadužívania alkoholu pri schizofrénii. Hlavným cieľom štúdie bolo identifikovať rizikové faktory pre rozvoj závislosti od alkoholu u pacientov s už diagnostikovanou schizofréniou. Jednalo sa o retrospektívnu štúdiu zahrňujúcu daný počet schizofreni-

II. psychiatrická klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a UNLP v Košiciach a ¹Klinika rádiodiagnostiky a nukleárnej medicíny LF UPJŠ a UNLP v Košiciach

Adresa pre korešpondenciu: Doc. MUDr. Ivan Dóci, PhD., II. psychiatrická klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a UNLP, Rastislavova 43, 040 01 Košice, Slovenská republika

kov vo Švédsku v rokoch 1973–2004, používané údaje boli z národného registra. Testované boli vzťahy medzi individuálnymi faktormi (napr. zázemie, matrimónium), sociodemografické faktory (napr. vzdelanostná úroveň), rodinná anamnéza (drogy, alkohol, psychóza v rodine).

Závery práce sa preukázali, že závislosť od alkoholu môže byť komorbiditou komorbiditou schizofrénie. Rizikovými faktormi zhoršujúcimi priebeh ochorenia je nízka vzdelanostná úroveň a aj neuropsychiatrická záťaž v príbuzenstve v zmysle závislosti od alkoholu (Jones, 2011).

V Chicago bola realizovaná štúdia (Smith, 2011), ktorej hlavnou ideou bolo určiť vzťah komorbiditu závislosti od alkoholu s mozgovými štrukturálnymi abnormalitami u schizofrénnych pacientov, pretože neurobiologický základ tejto komorbiditu ostáva nejasný. Metodologicky sa jednalo o porovnanie MRI snímok mozgu 3 skupín pacientov. Prvú skupinu tvorili schizofrénni pacienti bez závislosti od alkoholu (n 35), druhá bola tvorená schizofrenikmi so závislosťou od alkoholu (n 16), tretiu tvorila kontrolná skupina (n 56), bez psychiatrickej poruchy. Najzreteľnejšie zmeny boli v týchto oblastiach: hippocampus, thalamus, striatum a globus pallidus. Tieto oblasti boli porovnávané medzi jednotlivými skupinami. U skupiny schizofrenikov so syndrómom závislosti od alkoholu sa ukázali najväčšie abnormality v hipokampe, talame, striate a v globus pallidus v porovnaní so skupinou pacientov schizofrenikov bez alkoholizmu a v porovnaní s kontrolnou skupinou (Smith, 2011).

Kazuistika

33 – ročný pacient bol liečený od roku 2011 s diagnózou schizotypovej poruchy, v apríli 2012 bol prvýkrát hospitalizovaný na II. psychiatrickej klinike LF UPJŠ a UNLP v Košiciach.

Rodinná anamnéza bez pozoruhodností. Z osobnej anamnézy bol udávaný protrahovaný pôrod za použitia vákuového extraktoru, zo somatických ochorení trpel na Gilbertovu chorobu. Operácie ani úrazy neudával, v bezvedomí nikdy nebol. V roku 2011 bol hospitalizovaný na psychiatrickej klinike v Košiciach s diagnózami: alkoholická halucinóza, schizotypová porucha osobnosti, abus alkohol, depresívna symptomatika.

Pacient v minulosti nespolupracoval pri diagnostike a liečbe, odmietal užívať lieky, nadužíval alkohol. Rodinné zázemie bolo harmonické, rodičia pacienta boli vysokoškolsky vzdelaní, vnímali ho ako zmeneného za obdobie posledných 2–3 rokov. Sociálne sa izoloval a podľa nich „holdoval alkoholu“.

Jedná sa o pacienta slobodného, bezdetného, ukončil SOU s maturitou, pracoval ako strážnik, bol však dlhodobo práceneschopný z psychiatrickej indikácie.

Ambulantne užíval tiaprid, sporadicky chodil na kontroly do psychiatrickej ambulancie. Fajčil, posledný rok zvýšene konzumoval alkohol, pil pivo aj tvrdý alkohol.

Podľa objektívnych údajov od matky bol pacient v posledných dňoch (pred hospitalizáciou na II. psychiatrickej klinike) ako vymenený. V noci nespál, chodil po byte, počas sviatkov Veľkej noci popíjal alkohol viac ako obvykle. Deň

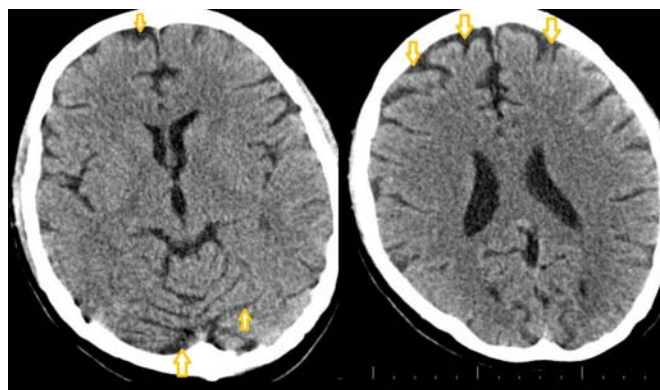
pred hospitalizáciou sa zabarikádoval v izbe, rozprával doma „nezmysly o galaxiách“. Hovoril, že „komunikuje s nimi“. „Idú po neho, chcú mu ublížiť“.

Sám pacient udával, že mu nič nie je, potrebuje len lieky, nesúhlasil s hospitalizáciou. Udával, že sa zavrel v izbe preto, lebo chcel upratovať, rodičia tomu nerozumejú, vymýšľajú to na neho, mal niekedy hlasy, počul ich aj z počítača. Je to pravda, že teraz nespál, nevie to vysvetliť prečo.

V klinickom obraze pri prijíme dominovali poruchy vnímania v zmysle akustických halucinácií s dopadom na správanie pacienta, sťažný kontakt, potrebná forsirácia, odpovede po latencii, nevyhnutné usmerňovanie rozhovoru, orientovaný osobou, miestom, situáciou správne, časom nepresne orientovaný. Myslenie bradypsychické, prítomné boli bludy, paranoidita, afektívna labilita, nekritickosť, insuficientný pocit morbiditu, nadužívanie alkoholu.

Pacient bol liečený risperidonom a parenterálne haloperidolom. Pre netoleranciu a výskyt extrapyramidovej symptomatiky bol následne nastavený na amisulprid. Z vyšetrení bolo prevedené vyšetrenie krvného obrazu a biochemické vyšetrenie s uspokojivými hodnotami: KO-WBC 5.34, KO-RBC 3.47*, KO-HGB 121.00*, KO-HCT 0.36*, KO-PLT 175, KO-MCH 34.90*, KO-MCHC 333.00, KO-MCV 104.60*, KO-NEUabs 2.49, KO-LYMabs 1.62, KO-MONOab 1.15*, KO-EOZabs 0.06, KO-BASOab 0.02, KO-NEU 46.7, KO-LYM 30.3, KO-MONO 21.5*, KO-EOZ 1.1, KO-BASO 0.4, RDW 15.00, MPV 10.34, BIO (16.4.2012): S-GLU 5.32, S-UREA 2.70, S-BILC 9.9, S-AST 2.11*, S-ALT 2.91*, S-GMT 5.42*, S-Na 139.00, S-K 3.10*, S-K 4.76.

Psychologické vyšetrenie poukazyvalo na priemerný intelekt s regresom psychického fungovania, zmiešanú symptomatiku, zvýraznený okruh schizofrénnych a somatických obtiaží, depresívnu a anxiózne – obsedantnú symptomatiku. Následne sme zrealizovali CT vyšetrenie mozgu a zadnej jamy so záverom: V CT scanoch (obrázok 1, 2) supra a infratentoriálne bez známok čerstvých ložiskových zmien denzity, bez známok hemoragických zmien. KS pomerne symetrický, nedilatovaný, bez presunu stredočiarových štruktúr. Subarachnoidálne priestory (SAP) širšie frontálne pri frontálnej kortikálnej atrofii mozgu, atrofizácia mozočka.



Obrázok 1. Frontálna a cerebelárna atrofia (vyznačená šípkami)

Diskusia

Pacient hospitalizovaný s psychotickými príznakmi a závislosťou od alkoholu bol preliečený na našej klinike. Pri prijatí dominovala paranoidita, nekritickosť, insuficientný pocit morbidity, ambivalencia, autizmus a sociálna izolácia. Komplexnou liečbou sa stav pacienta postupne upravil, pretrvávala nekritickosť. Realizované CT vyšetrenie mozgu dokumentovalo kortikálnu frontálnu atrofiu, atrofizáciu mozoka. Na základe zistenej mozgovej atrofie, priebehu ochorenia, psychologického vyšetrenia, ktoré dokazuje regres psychického fungovania, zvýraznenie symptomatológie z okruhu schizofrénie, uzatvárame diagnosticky ako komorbiditu dvoch psychiatrických diagnóz: paranoidnej schizofrénie a syndrómu závislosti od alkoholu.

Komorbidita schizofrénie so syndrómom závislosti od alkoholu je nepriaznivou prognostickou jednotkou pre ďalší život jedinca. CT scany u dokumentovaného pacienta ukazujú na výraznú kortikálnu atrofiu ako aj na cerebelárnu atrofizáciu typickú pre alkoholikov s ťažkou a dlhodobou závislosťou od alkoholu. Z osobnej anamnézy pacienta je dôležitý údaj o Gilbertovej chorobe, ktorá môže mať úlohu pri jeho „pijáčkej kariére“. Z hľadiska schizofrénnej poruchy sa zdá byť dôležitým údajom aj protrahovaný pôrod.

Záver

CT i MRI sú dnes už prístupnými zobrazovacími metódami, pomáhajú nám nielen vylúčiť expanzívny proces mozgu, ale aj určiť mieru somatického postihnutia CNS u daného pacienta. Mnohí pacienti so schizofréniou ani so závislosťou od alkoholu vo veku tretej dekády života nemávajú atrofiu mozgu, ich kompenzačné mechanizmy sú väčšie ako u demonštrovaného pacienta.

Smith (2005) dospel k záveru, že štrukturálne rozdiely pri schizofrénii môžu byť spôsobené nielen schizofréniou, ale aj komorbiditou schizofrénie a alkoholizmu. Výskum je potrebný pre stanovenie, či sú tieto rozdiely jednoduchým sprievodným javom, alebo či sú spôsobené neurobiológiou schizofrénie a alkoholizmu. Doteraz nie sú pochopené a vysvetlené príčiny týchto štrukturálnych rozdielov (Smith, 2011).

Je pravdepodobné, že v budúcnosti môžu v diagnostike pomôcť genotypizácie, ktoré môžu vyfiltrovať napr. aj ľudí inklinujúcich ku komorbidite viacerých duševných porúch. V Nemecku sa napríklad minulý rok realizovala štúdia (Ribbe, 2011) so zameraním na vplyv stresu na komorbiditu s alkoholizmom. U pacientov – účastníkov štúdie - bola urobená analýza genotypu nukleotidového polymorfizmu (corticotropin-releasing factor systému) CRHR1 a CRHBP génov pacientov so schizofréniou a neschizofrénou psychiatrickou poruchou a s komorbiditou závislosti od alkoholu. Prvú skupinu v štúdiu tvorili schizofrenici (n=1037), druhú skupinu tvorili psychiatrickí pacienti trpiaci na neschizofrénny okruh ochorení (n=80), tretia skupina bola kontrolná tvorená 1141 subjektami. Zo záverov štúdie vyplýva, že interakcia CRHR1 rs110402 a CRHBP rs3811939 predikuje vysoké riziko komorbidity závislosti od alkoholu so schizofréniou (odds ratio = 2.27; 1.56-3.30; P < .001) - (Ribbe, 2011). Toto by mohla byť cesta k novým bádaniam v tejto oblasti.

Literatúra

Drake, R.E.: Alcohol use and abuse in schizophrenia: A prospective community study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 177, 1989, s. 408-414.

Jones, R.M.: Alcohol use disorders in schizophrenia: a national cohort study of 12,653 patients. *J Clin Psychiatry*, 72(6), 2011, s. 878-879.

Ribbe, K.A.: Prediction of the risk of comorbid alcoholism in schizophrenia by interaction of common genetic variants in the corticotropin-releasing factor system. *Arch Gen Psychiatry*, 68, 2011, č. 12, s. 1247-1256.

Smith, M.J.: Alcohol use disorders contribute to hippocampal and subcortical shape differences in schizophrenia. *Schizophr Res.*, 131, 2011, č. 1-3, s. 174-183.

Do redakcie došlo 1.6.2012.

Akceptované pre publikáciu 22.6.2012.