

Schizofrenie a obsedantně kompulzivní porucha

**MUDr. Kristýna Vrbová¹, prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.^{1,2,3}, MUDr. František Hodný¹,
MUDr. Marie Ocisková¹, MUDr. Jakub Vaněk¹, MUDr. Michaela Holubová^{4,5}, MUDr. Jonáš Boček¹,
MUDr. Lucie Bundárová¹**

¹Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Fakultní nemocnice Olomouc

²Katedra psychologických věd, Fakulta sociálních věd a zdravotnictva, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Slovenská republika

³Katedra psychoterapie, IPVZ Praha

⁴Krajská nemocnice Liberec, Centrum psychiatrie

⁵Technická univerzita v Liberci, Fakulta Přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra pedagogiky a psychologie

Úvod: Až 25 % pacientů se schizofrenií zaznamená v průběhu života některý z obsedantně kompulzivních symptomů (OCs). Přibližně 12 % pacientů naplňuje diagnostická kritéria pro obsedantně-kompulzivní poruchu (OCD). Společný výskyt schizofrenie a příznaků OCD je tedy častý. V poslední době se zájem o tuto problematiku výrazně zvýšil. Důvodem je mimo jiné zjištění, že léčba antipsychotiky druhé generace, zejména klopazinem, může vést ke vzniku nebo zhoršení OCs. Cílem naší práce bylo předložit přehled výzkumných zjištění o vztahu mezi komorbidní obsedantně kompulzivní poruchou a závažností a léčebnými výsledky schizofrenního onemocnění.

Metoda: Publikace byly identifikovány v databázích Medline a Web of Science pomocí zadání klíčových slov „schizophrenia“ a „obsessive-compulsive disorder“. Další relevantní zdroje informací byly získány z citovaných prací u významných článků.

Výsledky: OCs nebo plně rozvinutá OCD u pacientů se schizofrenií jsou spojeny s celkově závažnější psychopatologií a horšími výsledky léčby. Pacienti s touto komorbiditou vykazují výraznější neurokognitivní deficit, vyšší míru úzkosti a depresivity a zvýšené riziko suicidia. Významně oslabenější je i jejich schopnost zapojení do společenského života a profesní uplatnění. Důsledkem jsou horší subjektivní vnímání příznaků poruchy, neuspokojivější výsledky léčby a zvýšené náklady na zdravotní péči.

Závěr: V klinické praxi je potřeba sledovat, zda se u pacientů se schizofrenií rozvíjí komorbidní OCs. Vznik OCs je možný kdykoliv v průběhu schizofrenního onemocnění. Včasné rozpoznání a léčba této komorbidity snižují utrpení pacienta, pozitivně ovlivňují průběh a celkový výsledek léčby.

Klíčová slova: komorbidita, schizofrenie, obsedantně kompulzivní porucha, výsledek léčby.

Schizophrenia and obsessive compulsive disorder

Introduction: Up to 25 % of patients with schizophrenia suffer from obsessive-compulsive symptoms (OCs), and about 12% fulfil the diagnostic criteria of obsessive-compulsive disorder (OCD). Recently, the interest in this issue has significantly increased, probably due to the finding that second-generation antipsychotics, especially clozapine, might induce or aggravate OCs. Our study aimed to describe the research findings concerning the connection between comorbid OCs and the severity and course of schizophrenia.

Method: The articles were identified by the keywords „schizophrenia comorbidity“ and „obsessive compulsive disorder“, using the Medline and Web of Science databases. Additional information was obtained by searching the references of relevant articles.

Results: Obsessive-compulsive symptoms or fully expressed obsessive-compulsive disorder leads to more severe overall psychopathology and worse treatment outcomes in patients without this symptomatology. The comorbidity is accompanied by more severe increased neurocognitive impairment, high levels of anxiety, depression, and suicidality, larger social and vocational disability, and greater social and health service utilization.

Conclusion: schizophrenia patients should be carefully monitored for OCs in clinical practice. The development of these symp-

toms may occur during disease, and early recognition and targeted treatment of this comorbidity reduce the patient's distress and positively affect the course of the disorder and overall treatment outcomes.

Key words: schizophrenia, comorbidity, obsessive-compulsive disorder, treatment outcome.

Úvod

Vztah mezi obsedantně-kompulzivní poruchou (OCD) a psychotickým onemocněním byl řadu let předmětem diskuzí a zájmu psychiatrů. Jeremy Taylor v polovině sedmáctého století zobrazil pacienta s intruzivními myšlenkami, ze kterých se vyvinuly paranoidní bludy (1). Společný výskyt obsedantně kompulzivních příznaků a psychotického onemocnění byl poprvé popsán před více než stoletím (2). V poslední době se zájem o tuto problematiku výrazně zvýšil. Je to pravděpodobně v důsledku nálezů časté komorbidit a zjištění, že léčba antipsychotiky druhé generace může vést ke vzniku nebo zhoršení obsedantně kompulzivních příznaků (3–7).

Objevuje se stále více údajů o tom, že pacienti se schizofrenií a komorbidní OCD („schizo-obsesivní“) (8, 9) vykazují odlišné vzorce psychopatologie, průběhu nemoci, psychiatrické komorbidit, neurokognitivního deficitu, a léčebné odpovědi ve srovnání s pacienty se schizofrenií bez OCD. Což může naznačovat existenci samostatné podskupiny ve schizofrenním spektru (10, 11).

Cílem naší práce bylo nalézt a předložit výzkumná zjištění týkající se spojení mezi komorbidní obsedantně kompulzivní poruchou, závažností příznaků a výsledky léčby schizofrenie.

Metoda

V databázích Medline a Web of Science byly identifikovány publikace pomocí klíčových slov „schizophrenia comorbidity“ a „obsessive compulsive disorder“, zveřejněných od roku 1981 do prosince 2021. Do vyhledávání byly zařazeny články v anglickém jazyce. Další stěžejní publikace byly získány ze zdrojů zařazených článků. V PubMed bylo touto cestou nalezeno 408 výstupů a ve Web of Science 371 publikací. Z nich bylo 77 publikací vyhodnoceno jako významných pro účely naší práce. Převážně se jednalo o kontrolované studie, meta-analýzy nebo průřezové studie.

Prevalence komorbidit schizofrenie a obsedantně kompulzivní poruchy

Výsledky meta-analýz z posledních patnácti let ukazují, že až 25 % pacientů se schizofrenií

vykazuje celoživotní riziko výskytu obsedantně kompulzivních symptomů (OCs). Zhruba 12 % z nich pak naplňuje diagnostická kritéria pro OCD (10–20).

Ve studii Kayahana et al. (21) byla u pacientů se schizofrenií zkoumána četnost výskytu OCs a plně rozvinuté komorbidní OCD. Celkem 100 pacientů s diagnózou schizofrenie splňující kritéria podle DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual-4th Revision) bylo vyšetřeno pomocí stupnic SCID-P (Structured Clinical Interview for DSM-III-R Patient Edition), Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS), Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) a Calgarijské škály deprese u schizofrenie. Autoři zjistili, že 30 % pacientů naplnilo diagnostická kritéria pro OCD a celkově 64 % pacientů vykazovalo přinejmenším některé obsedantně-kompulzivní příznaky.

Opačnou situaci, kdy se u pacientů s primární diagnózou OCD vyskytly psychotické příznaky, se zabýval výzkum Eisena a Rasmussena (22). Zúčastnilo se ho 475 pacientů s OCD (v souladu s DSM-II-R; Diagnostic and Statistical Manual-3rd Revision), z nichž 67 (14 %) zároveň trpělo psychotickými příznaky (bludy, halucinacemi a/nebo poruchami myšlení). Šest procent pacientů nemělo dostatečný náhled nebo věřilo ve smysluplnost obsesí a rituálů. Ve skupině pacientů s OCD bez náhledu však pouze 4 % současně splňovala kritéria pro schizofrenii.

U nás se prevalenci a další problematice schizofrenie a komorbidních obsedantně kompulzivních příznaků věnovali Kantor a Látalová (23).

Diferenciální diagnostika mezi obsedantně kompulzivními a psychotickými symptomy

Z klinické perspektivy je někdy rozlišení psychotických a obsedantně-kompulzivních symptomů obtížné. Je to však důležité, protože se od toho odvíjí volba terapeutického postupu. Od klinické OCD mohou být téměř k nerozeznání některé reziduální stavy po proběhlé psychotické epizodě.

Ve srovnání s jinými pacienty se schizofrenií vykazují schizo-obsesivní jedinci odlišnou strukturu komorbidit. Preferenčně jde o poruchy

OCD spektra, zejména dysmorfofobie a tikovou poruchu, a poruchy příjmu potravy, nikoliv o depresivní poruchu, zneužívání návykových látek nebo úzkostné poruchy (24). Tyto komorbidit mohou znamenat větší funkční postižení, horší klinický průběh a odpověď na léčbu (25, 26). Zajímavé je, že někteří pacienti jsou schopni odlišovat své ego-dystonní obsese od ego-syntonních bludů.

Klinická diagnostika vychází z konkrétních aspektů, které pomohou odlišit bludy a halucinace od typických OCs:

- Kritérium náhledu. Pacienti s primární dg. OCD vnímají obsese jako produkt vlastního myšlení. Obsese i kompulze jsou pro ně nesmyslné a pokoušejí se jim alespoň částečně vzdorovat. Je třeba zmínit, že při posuzování poruch myšlení v rámci psychózy nejsou vtíravé, opakující se, egodystonní myšlenky považovány za obsese, pokud se týkají výhradně témat aktuálních bludů (např. násilné obrazy mohou v rámci psychózy představovat zcela odlišnou fenomenologickou entitu).
- Stereotypní chování ve vztahu ke kompulzím a psychotickému obsahu myšlení. Repetitivní chování by mělo být považováno za kompulzi pouze tehdy, pokud se objevuje jako reakce na obsese, a nikoliv tehdy, když se objevuje v reakci na psychotické myšlenky (např. opakované kontroly v reakci na paranoidní obavy nepředstavují kompulze). Podobně by vyšetřující měl rozlišovat mezi kompulzemi a jednoduchými motorickými stereotypy, jako jsou opakování pohybu nebo držení těla, manýrování, které neslouží ke zmírnění napětí nebo obsesí.
- Obsese jeví se jako pseudohalucinace. Někteří pacienti s OCD vnímají své obsedantní myšlenky jako zvláště ohrožující nebo jinak nepřijatelné. Jde především o obsese týkající se společensky nepřijatelných témat, jako jsou obsese s agresivním nebo sexuálním obsahem a obsese viny. Mohou je popisovat jako intruzivní „hlasy“ nebo „myšlenky, které nejsou jejich“, nic-

méně při podrobné exploraci sdělují, že vědí, že jde o jejich myšlenky, které nechtějí přijmout. Ve většině případů mohou být klasifikovány jako pseudohalucinace, které se od pravých halucinací liší v kritičnosti pacienta a jeho schopnosti je již při jejich vzniku korigovat.

■ Přehodnocení přítomnosti OCs po navození remise psychózy. OCs se mohou poprvé manifestovat současně s první psychotickou atakou. Diagnostický závěr, zda pacient skutečně trpí touto komorbiditou, by měl být vysloven až po dosažení remise psychotických příznaků. Na druhou stranu narušení běžných denních činností způsobené kompulzivními rituály a vyhýbavým chováním může být chybně pokládáno za prodromální stádium schizofrenie nebo poruchu s bludy.

■ Rozlišení OCs od katatonních projevů. Rozlišit katatonní schizofrenní projevy od OCs je někdy složité. Dokonce i zavedené psychometrické stupnice, jako jsou Škála pro posuzování katatonních příznaků (Catatonia Rating Scale) (27) a Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) (28, 29) sdílejí a popisují některé společné projevy. V některých případech je bližší diferenciací symptomů možná až na základě delšího sledování. V takových případech někteří autoři doporučují podávat antipsychotikum v kombinaci se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), což je standardní léčba u OCD, a přehodnotit symptomatologii s odstupem (30). Karl Leonhard (31) v pre-neuroleptické éře popsal subtyp katatonní schizofrenie, kterou nazval „manýristická katatonie“ (Manneristic catatonia). Tato vzácná porucha je charakterizována manýrismy a postupným omezením volné motorické činnosti. Manýrování se vyvíjí z původních obsesí a kompulzí. Zatímco úzkost doprovázející obsese postupně vymizí, kompulze se v čase promění na stereotypní pohyby, manýrování. S postupující nemocí se pacienti stávají hypomimickými, dochází k dramatickému ochuzení volné motorické aktivity. Léčba antipsychotiky selhává, terapeutickou volbou zůstávají behaviorální psychoterapeutické techniky a rehabilitace.

Vliv komorbidní obsedantně kompulzivní poruchy na schizofrenní onemocnění

Obsedantně kompulzivní symptomy se mohou objevit v kterékoli fázi schizofrenního onemocnění a jejich závažnost může v průběhu času kolísat. V případě, že jsou přítomny již v prodromální fázi psychózy, pravděpodobně přetrvávají v nezměněné intenzitě a zkomplikují celkový průběh schizofrenie (32). Pacienti s touto komorbiditou jsou častěji depresivní (33–36) a postižení je výraznější i v oblasti psychosociálního fungování (26, 35–39). Proti těmto poznatkům stál dnes již historický názor psychodynamicky orientovaných psychiatrů. Ti předpokládali, že OCs oddalují nástup schizofrenie, a mají tak protektivní vliv, protože zpomalují nebo brání „rozpadu osobnosti“ postižených psychózou (40).

Obsese a kompulze jako prodromální příznaky schizofrenie

Na počátku onemocnění bývá někdy obsedantně kompulzivní porucha zaměňována za schizofrenii. U ní ale chybí pacientům náhled a jsou přítomny i další bizarní příznaky. Jak už bylo uvedeno výše, obsese jsou na rozdíl od bludů ego-dystonní.

Některé studie, které se zabývaly nástupem OCD u schizofrenních pacientů, prokázaly, že OCs předcházely nebo se objevily v době propuknutí schizofrenního onemocnění u 47–76 % pacientů a později v průběhu psychotické poruchy u dalších 23–25 % pacientů (41, 42). Niendam et al. (33) informovali o vysoké prevalenci (14–20 %) OCs nebo OCD u adolescentní populace s tzv. „syndromem vysokého rizika“ pro rozvoj schizofrenie. Ten zahrnuje deficit např. v sociálních interakcích, školním či pracovním fungování, v aktivitách běžného života a v širokém spektru kognitivních funkcí.

Komorbidita schizofrenie a OCD a souvislost s pozitivními příznaky

Poyurovsky et al. (41) fenomenologicky rozlišili dvě podskupiny pacientů se schizofrenií a komorbidní OCD. U první skupiny OCD nijak nesouviselo s psychotickými příznaky a u druhé se OCD příznaky v podstatě překrývaly s pozitivními psychotickými příznaky.

Guillem et al. (43) zkoumali vztah mezi schizofrenními příznaky a OCs u 59 pacientů se schi-

zofrenií. Cílem výzkumu bylo zjistit, jak mohou OCs přispívat k rozvoji psychózy. Pacienti byli vyšetřeni Stupnicí pro hodnocení pozitivních/negativních příznaků (Scale for Assessment of Positive/Negative Symptoms – SAPS/SANS) a Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS). Výsledky poukázaly na významnou souvislost mezi bludy a obsesemi. Tato zjištění jsou v souladu s hypotézou, že bludy a obsese mají pravděpodobně podobný mechanismus vzniku. Podobně by mohla existovat vzájemná souvislost mezi sluchovými halucinacemi a kompulzemi. Na druhou stranu nebyl prokázán vztah mezi somatickými obsesemi a dezorganizací, mezi hromaděním a bludy, nebo mezi hromaděním a sluchovými halucinacemi.

Komorbidita schizofrenie a OCD a souvislost s negativními příznaky

De Haan et. al. (44) studovali vztah mezi obsedantně kompulzivními příznaky a pozitivními, negativními a depresivními příznaky u pacientů s časným nástupem schizofrenie. Prospektivní studie se zúčastnilo 113 hospitalizovaných pacientů rozdělených do tří skupin. Za pomoci škál PANSS, Montgomery – Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) a Y-BOCS porovnávali skupinu bez komorbidních OCs, skupinu s neúplně vyjádřenými OCs a skupinu s komorbiditou naplňující diagnostická kritéria pro OCD při přijetí k hospitalizaci a následně po šesti týdnech. Pacienti s komorbidní OCD a časným nástupem schizofrenie měli na počátku léčby závažnější depresivní příznaky ve srovnání s oběma dalšími skupinami. Skupina s neúplně vyjádřenými OCs vykazovala na počátku léčby méně závažné negativní symptomy ve srovnání se skupinou pacientů bez OCs a skupinou s plně vyjádřenými OCD příznaky. Po šesti týdnech konvenční léčby nebyl mezi skupinami zaznamenán významný rozdíl v závažnosti depresivních, pozitivních i negativních příznaků. Závažnost obsedantně-kompulzivní symptomatologie zůstala stejná jako před léčbou.

Podobný závěr publikovali ve své souborné práci Frías-Ibáñez et al. (45), kde výsledky několika studií ukázaly závažnější negativní symptomatologii a vyšší míru depresivity u schizofrenních pacientů s komorbidní OCD oproti schizofrenním nemocným s pouze OCs.

Inzerce Lundbeck

Komorbidita schizofrenie a OCD a souvislost s kognitivními funkcemi

Podle Schirmbecka et al. (46) mají pacienti se schizofrenií a komorbidními OCs významně větší kognitivní deficit, který koreluje se závažností OCs. Tento deficit v průběhu ročního sledování narůstal v oblasti vizuospatciálního vnímání, vizuální paměti, u exekutivních funkcí a v kognitivní flexibilitě.

Několik dalších prací se zaměřilo na hodnocení kognitivního a neuropsychologického narušení u schizo-obsesivních pacientů ve srovnání se schizofrenními pacienty bez obsedantně kompulzivní symptomatologie. Výsledky byly často v rozporu. Pallanti et al. (47) provedli první neurofyziologické vyšetření srovnávající schizo-obsesivní pacienty, OCD pacienty, schizofrenní pacienty a zdravé kontroly. Výzkum ukázal menší funkční postižení u schizo-obsesivních pacientů ve srovnání s pacienty se schizofrenií. Autoři dále zjistili odlišné neurofyziologické nálezy u každé patientské skupiny, z čehož vyvozují, že schizo-obsesivní porucha představuje odlišnou klinickou a neurofyziologickou jednotu od čisté OCD a schizofrenie (47).

Komorbidita schizofrenie a OCD a odraz v celkové závažnosti onemocnění

Nabízí se otázka, jakým způsobem ovlivňuje komorbidní OCD či přítomnost OCs závažnost průběhu onemocnění pacientů se schizofrenií. Některé klinických a epidemiologických studií naznačilo, že schizo-obsesivní podskupina psychóz je spojená se špatnou prognózou (32, 48–50). Výsledky ale nejsou zdaleka konzistentní. Schizofrenní pacienti mohou být rozděleni do tří skupin: (1) bez přidružených OCs; (2) s přidruženými OCs, ale nenaplnující kritéria pro OCD a (3) s komorbidní OCD.

Z meta-analýzy Cunilla et al. (48) vyplývá, že přítomnost OCs významně pozitivně koreluje s vyšší závažností jakýchkoliv psychotických příznaků. Překvapivě však nebyly zjištěny rozdíly v závažnosti psychotických příznaků mezi skupinou, která naplňovala kritéria pro OCD, a skupinou, která je nenaplňovala. Pacienti s komorbidní OCD nicméně skórovali výše ve stupnici MADRS a pacienti s OCs skórovali níže v subškále negativních příznaků v PANSS ve srovnání s ostatními dvěma skupinami pacientů (44).

Podle Ůčoka et al. (50) si pacienti s komorbidní OCD snáze udrží zaměstnání, dosahují vyššího vzdělání, mají nižší výskyt ostatních psychiatrických onemocnění, bývají méně často hospitalizováni a mají vyšší GAF skóre (Global Assessment of Functioning). Podle Sa et al. (51) však schizofrenní pacienti s komorbidní OCD či s přidruženými OCs vykazují závažnější postižení (měřeno na škále Y-BOCS a PANSS) v porovnání se schizofrenními pacienty bez OCD komorbidity či přidružených OCs. Dlouhodobá sledování demonstrují relativní diagnostickou stabilitu a horší prognózu schizofrenie s obsedantně kompulzivními příznaky (52, 53).

Komorbidita schizofrenie a OCD a nežádoucí účinky léčby

Vliv na rozvoj OCs nebo plně vyjádřené OCD u pacientů se schizofrenií mohou mít rovněž některá antipsychotika. První zmínky o výskytu OCs jako nežádoucích účinků při podávání antiserotonergně působících antipsychotik II. generace přinesli De Haan et al. (5). V současné době již existuje množství epidemiologických a farmakologických důkazů o indukci či nápadném zhoršení již existujících OCs u schizofrenních pacientů léčených antipsychotiky II. generace, zejména klopazinem (54).

Celková závažnost OCs pozitivně koreluje s délkou podávání, dávkou a sérovou koncentrací klopazinu. Příznivý vliv mohou mít antipsychotika, která ovlivňují primárně dopaminergní systém. (54, 55, 56)

Příčinnými souvislostmi OCs a farmakoterapií se zabývalo více studií. Ve výzkumu Schirmbecka et al. (46) se v průběhu 12 měsíčního sledování zúčastnilo hodnocení 75 schizofrenních pacientů, kteří byli rozděleni do dvou skupin podle antipsychotické léčby: klopazinové a olanzapinové (skupina 1) versus aripiprazolové a amisulpridové (skupina 2). U první skupiny došlo v průběhu času k nárůstu skóre ve škále Y-BOCS, zatímco u druhé skupiny byl zaznamenán jejich pokles. Existuje však i studie, které naopak prokázala zmírnění obsedantně-kompulzivní symptomatiky při podávání klopazinu (55).

Komorbidita schizofrenie a OCD a vliv na fungování v životě a jeho kvalitu

Poměrně velké množství studií hodnotilo vliv OCs nebo OCD na závažnost psychotických

příznaků a celkový dopad na psychosociální fungování pacientů se schizofrenií. Tyto studie opět přinesly heterogenní výsledky. Meta-analýza zahrnující data 1096 pacientů ukázala, že dopad OCs a OCD na závažnost psychotických symptomů závisí na definici závažnosti obsedantně kompulzivních příznaků. Když byly použity kategoriální definice, nebyl zjištěn rozdíl mezi pacienty s OCD a bez OCD. Pokud byl použit dimenzionální přístup, přítomnost schizofrenie s OCs signalizovala větší závažnost psychotických příznaků než schizofrenie bez nich (25, 48). To poukazuje na možnost, že komorbidita OCD u schizofrenie je ve svém důsledku kvalitativně odlišná od schizofrenie s OCs bez diagnózy OCD.

Podle japonské studie schizofrenní pacienti s obsedantně kompulzivními příznaky vykazují podstatně dřívější nástup schizofrenie, s tímto je spjata i dřívější hospitalizace, mají pozitivní rodinnou anamnézu stran psychózy a nižší socioekonomický status než pacienti bez těchto příznaků (49). U chronické schizofrenie byly negativní příznaky rovněž spojeny s OCD komorbiditou (49).

Údaje týkající se vlivu OCD komorbidity na riziko suicidálního jednání jsou kontroverzní. Dvě studie uvádějí, že tito pacienti mají více suicidálních myšlenek a vyšší počty suicidálních pokusů ve srovnání s pacienty bez OCD (57, 58). Druhá studie však tuto souvislost neprokázala (50).

Možnosti léčby u komorbidity schizofrenie s obsedantně kompulzivní poruchou

Konvenční antipsychotika s výraznou blokádou dopaminergních receptorů, jako jsou například haloperidol nebo pimozid, ke zhoršení OCD nevedou, zatímco chlorpromazin, který blokuje D2 receptory s nižší účinností, může indukovat OCs (59). Atypická antipsychotika mohou OCs přímo indukovat nebo jejich závažnost prohlubovat, pokud jsou přítomny již před léčbou, což popisuje množství kazuistických sdělení (6, 7, 60–63), i klinických studií (64, 65). Většina hlášení o indukovaných obsedantně kompulzivních příznacích u pacientů se schizofrenií je spojená s medikací klopazinem, risperidonem, olanzapinem a quetiapinem (3, 4, 55, 56, 66).

Možným vysvětlením tohoto jevu by mohlo být zapojení 5HT receptorů a narušení inte-

rakce serotoninu a dopaminu v rámci kortiko-striato-thalamo-kortikálních okruhů (67). Jde pravděpodobně o důsledek kompenzačního navýšení počtu a aktivity postsynaptických serotoninových receptorů. U těchto pacientů vede kombinace s antidepresivy ke zmírnění OCs. Údaje z genetické asociační studie však naznačují také možný vliv glutamátu v antipsychotiky indukované obsedantně kompulzivní symptomatologii (68).

Na druhé straně slibné výsledky vyplývají z použití atypického antipsychotika aripiprazolu (atypické antipsychotikum s vyšší afinitou k D₂ - receptoru). Glick et al. (69) provedli šestitýdenní otevřenou studii s aripiprazolem v monoterapii u 15 schizofrenních pacientů s OCs. Pacienti byli převedeni z původní antipsychotické medikace. Šest ze sedmi pacientů, kteří studii dokončili, se zlepšilo v Y-BOCS o více než 35 %.

Juven-Wetzler s kolegy (70) ověřovali v otevřené prospektivní studii účinnost ziprasidonu u schizofrenních pacientů s OCs (n = 29) a u pacientů se schizofrenií bez OCs komorbidit (n = 16). Léčebný efekt (hodnoceno Y-BOCS) ziprasidonu na OCs byl bimodální, buď zůstaly OCs terapeuticky neovlivněny nebo se dokonce zhoršily (45 % pacientů, n=13), nebo naopak došlo k významnému zlepšení OCs (55 %, n=16). U pacientů s pozitivním terapeutickým ovlivněním OCs došlo zároveň ke zlepšení negativních příznaků a zároveň i některých dalších příznaků schizofrenie. Ve skupině pacientů bez zlepšení OCs došlo ke zhoršení všech ostatních sledovaných symptomů. Účinnost ziprasidonu u druhé skupiny schizofrenních pacientů bez OCs měla tvar Gaussovy křivky. Terapeutický efekt spočíval zejména v redukci negativní symptomatologie a snížení celkové úzkostnosti. Tato zjištění naznačují, že pod obrazem „schizo-obsesivní

poruchy“ se mohou manifestovat patologické stavy, které mají zcela odlišnou etiopatogenezi. Definice těchto podskupin na základě terapeutické odpovědi na ziprasidon může přispět k personalizované léčbě pacientů se schizo-obsesivní symptomatologií. Aktuální důkazy podporují léčbu schizo-obsesivní poruchy kombinací atypických antipsychotik a antidepresiv založených na inhibici zpětného vychytávání serotoninu (Serotonin Reuptake Inhibitors; SRI). Ze SRI jsou doporučovány klomipramin, fluvoxamin a sertralin (71–75). Tyto nálezy ale byly získány z výzkumu na malých souborech pacientů.

Poyurovsky et al. (76) ve své osmitýdenní otevřené studii augmentovali původní antipsychotickou medikaci schizo-obsesivních pacientů lamotriginem. Pět z devíti účastníků studie reagovalo snížením závažnosti OCs (pokles Y-BOCS o více než 35 %). Augmentace lamotriginem však nevedla ke zlepšení psychotických příznaků, což podporuje představu, že OCs jsou nezávislé na hlavních příznacích schizofrenie.

Další výzkumy ukazují, že komedikace escitalopramem v dávce až 40 mg/den byla dobře tolerována a může být přínosná při léčbě pacientů se schizofrenií a obsedantně-kompulzivní poruchou (77, 78).

Implikace pro léčbu

V úvodu je třeba říci, že aktuálně platné doporučené postupy v léčbě schizofrenie Psychiatrické společnosti ČSL JEP neuvádí schizofrenii s obsedantně kompulzivními příznaky jako zvláštní podskupinu se specifickou léčbou (79). Taktéž mezinárodní aktuální doporučené postupy Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) neuvádějí specifitější přístup k tomuto klinickému typu schizofrenie (80).

Terapeutické možnosti ke zmírnění OCs u schizofrenie (souhrn doporučení dle výsledků

kazuistických sérií a randomizovaných kontrolovaných studií):

- Augmentace antidepresivy (klomipramin, fluvoxamin nebo jiná antidepresiva ze skupiny SSRI); s vědomím rizika (anticholinergních) nežádoucích účinků a farmakokinetických interakcí).
- Augmentace stabilizátory nálady (lamotrigin, valproát) s cílem redukce AP II. generace na minimální účinnou dávku.
- Kombinace „proobsesivních“ AP II. generace (tzn. AP, která mohou OCs zhoršovat či přímo indukovat) s „neutrálními“ či antioobsesivními AP II. generace (tzn. AP, která OCs zmírňují, např. aripiprazol, amisulprid) za účelem redukce klopazinu na minimální účinnou dávku.
- Psychoterapie – kognitivně behaviorální terapie, modifikované přístupy pro pacienty se schizofrenií.

Závěry

Komorbidní výskyt schizofrenie a obsedantně kompulzivních symptomů je častý, nicméně diagnostika této komorbidit bývá v psychiatrické praxi nedostatečná. Psychiatři by měli myslet na možnost výskytu obsesí a kompulzí u pacientů se schizofrenií, a to v případech, že je pacient sám od sebe nezmiňuje.

Obsedantně kompulzivní příznaky nebo plně rozvinutá obsedantně kompulzivní porucha u pacientů se schizofrenií vedou k celkově závažnější psychopatologii a horším výsledkům léčby. Pacienti s touto komorbiditou vykazují větší neurokognitivní deficit, vyšší míru úzkostnosti a depresivity a zvýšené riziko suicidia. Rovněž je nižší jejich zapojení do společenského života a profesní uplatnění.

Pro optimální výsledek terapie je potřebné léčit zároveň psychotické příznaky schizofrenie i příznaky obsedantně kompulzivní poruchy.

LITERATURA

1. Hunter R, MacAlpine I. Three Hundred Years of Psychiatry. London: Oxford University Press 1963.
2. Berrios GE. Obsessive-compulsive disorder: its conceptual history in France during the 19th century. Compr Psychiatry. 1989;30:283-295.
3. Ghaemi SN, Zarate CA, Popli AP, Pillay SS, Cole JO. Is there a relationship between clozapine and obsessive-compulsive disorder? A retrospective chart review. Compr Psychiatry. 1995;36:267-270.
4. Khullar A, Chue P, Tibbo P. Quetiapine and obsessive-compulsive symptoms (OCS): case report and review of atypical antipsychotic induced OCS. J. Psychiatry Neurosci. 2001;26:55-59.

5. De Haan L, Beuk N, Hoogenboom B, Dingemans P, Linszen D. Obsessive-compulsive symptoms during treatment with olanzapine and risperidone: a prospective study of 113 patients with recent onset schizophrenia or related disorders. J Clin Psychiatry. 2002;63:104-107.
6. Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, Rabavilas A. Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics: a review of the reported cases. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003;27:333-346.
7. Alevizos B, Papageorgiou C, Christodoulou GN. Obsessive-compulsive symptoms with olanzapine. Int J Neuropsychopharmacol. 2004;7:375-37.

8. Hwang MY, Hollander E. Schizo-obsessive disorders. Psychiatr Ann. 1993;23:396-401.
9. Zohar J. Is there room for a new diagnostic subtype: the schizooobsessive subtype? CNS Spectr. 1997;2:49-50.
10. Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R. Obsessive compulsive disorder in schizophrenia: Clinical characteristics and treatment. CNS Drugs. 2004;18(14):989-1010.
11. Lysaker PH, Whitney KA. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence, correlates and treatment. Expert Review of Neurotherapeutics 2009;9(1):99-107.
12. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric

comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2009;35(2):383-402.

13. Mukhopadhyaya K, Krishnaiah R, Taye T, et al. Obsessive compulsive disorder in UK clozapine-treated schizophrenia and schizoaffective disorder: a cause for clinical concern, *Journal of Psychopharmacology*. 2009;23(1):6-13.

14. Achim AM, Maziade M, Raymond E, Olivier D, Merette C, Roy MA. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? a meta-analysis and critical review on a significant Association. *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37(4):811-821.

15. Bosanac P, Mancuso S, Castle D. Anxiety symptoms in psychotic disorders. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*. 2013;18:1-22.

16. Hadi E, Greenberg Y, Sirota P. Obsessive compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence, clinical features and treatment. A literature review. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2012;13(1):2-13.

17. Poyurovsky M, Zohar J, Glick I, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: implications for future psychiatric classifications, *Comprehensive Psychiatry*. 2012;53(5):480-483.

18. Swets M, Dekker J, van Emmerik-van Oortmerssen K et al. The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates. *Schizophrenia Research*. 2014;152(2-3):458-468.

19. Sharma LP, Reddy YCJ. Obsessive-compulsive disorder comorbid with schizophrenia and bipolar disorder. *Indian Journal of Psychiatry*. 2019;61(7):140-148.

20. Cheng YF, Chen VCH, Yang YH, Chen KJ, Lee YC, Lu ML. Risk of schizophrenia among people with obsessive-compulsive disorder: A nationwide population-based cohort study. *Schizophrenia Research*. 2019;209:58-63.

21. Kayahan B, Ozturk O, Veznedaroglu B, Eraslan D. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence and clinical correlates. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;59(3):291-295.

22. Eisen JL, Rasmussen SA. Obsessive compulsive disorder with psychotic features. *J Clin Psychiatry*. 1993;54(10):373-379.

23. Kantor K, Látalová K. Schizoobsedantní příznaky. *Psychiatr. praxi*. 2020;21(2):74-77.

24. Poyurovsky M, Fuchs C, Faragian S, Kriss V, Weisman G, Pashinian A, Weizman R, Weizman A. Preferential aggregation of obsessive-compulsive spectrum disorders in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry*. 2006;51:746-754.

25. Bener A, Dafeeah E, Abou-Saleh M, Bhugra D, Ventriglio A. Schizophrenia and comorbid obsessive-compulsive disorder: Clinical characteristics. *Asian Journal of Psychiatry*. 2018; 37, 80-84.

26. Kokurcan A, Safak Y. Assessment of obsessive-compulsive disorder comorbidity and obsessive-compulsive symptom dimensions in patients with schizophrenia. *Saudi Medical Journal*. 2020;41(3):275-282.

27. Bräunig P, Krüger S, Shugar G, Höffler J, Börner I. The catatonia rating scale I - development, reliability, and use. *Comprehensive Psychiatry*. 2000;41(2):147-158.

28. Woody SR, Steketee G, Chambless DL. Reliability and validity of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Behaviour Research and Therapy*. 1995;33(5):597-605.

29. De Haan L, Hoozeboom B, Beuk N, Wouters L, Dingemans PMAJ, Linszen DH. Reliability and validity of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale in schizophrenia patients. *Psychopharmacology Bulletin*. 2006;39(1):25-30.

30. Bottas A, Cooke RG, Ritcher MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci*. 2005;30:187-193.

31. Beckmann H, Bartsch AJ, Neumarker KJ, Pfuhlmann B, Verdager MF, Franzek E. Schizophrenias in the Wernicke-Kleist-Leonhard school, *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(6):1024-1025.

32. Hwang MY, Kim SW, Yum SY, Opler LA. Management of

schizophrenia with obsessive-compulsive features. *Psychiatr Clin North Am*. 2009;32(4):835-851.

33. Niendam TA, Berzak J, Cannon TD, Bearden CE. Obsessive compulsive symptoms in the psychosis prodrome: correlates of clinical and functional outcome. *Schizophrenia Research*. 2009;108(1-3):170-175.

34. Fontenelle LF, Lin A, Pantelis C, Wood SJ, Nelson WB, Yung AR. Markers of vulnerability to obsessive-compulsive disorder in an ultra-high risk sample of patients who develop psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*. 2012; 6(2):201-206.

35. De Vylder JE, Oh AJ, Ben-David S, Azimov N, Harkavy-Friedman JM, Corcoran CM. Obsessive compulsive symptoms in individuals at clinical risk for psychosis: Association with depressive symptoms and suicidal ideation, *Schizophrenia Research*. 2012;140(1-3):110-113.

36. De Haan L, Sterk B, van der Valk R. Presence of obsessive compulsive symptoms in first-episode schizophrenia or related disorders is associated with subjective well-being and quality of life. *Early Intervention in Psychiatry*. 2013;7(3):285-290.

37. Hur JW, Shin NY, Jang JH, et al. Clinical and neurocognitive profiles of subjects at high risk for psychosis with and without obsessive-compulsive symptoms. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2012;46(2):161-169.

38. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, McGuire PK. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophrenia Bulletin*. 2014;40(1):120-131.

39. Kokurcan A, Nazli SB. Clinical correlates of obsessive-compulsive disorder comorbidity in patients with schizophrenia. *Indian Journal of Psychiatry*. 2020;62(1):51-58.

40. Stengel E. A study on some clinical aspects of the relationship between obsessional neurosis and psychotic reaction types. *J Ment Sci*. 1945;91:166-187.

41. Poyurovsky M, Kriss V, Weisman G, Faragian S, Kurs R, Schneidman M, Fuchs C, Weizman A, Weizman R. Comparison of Clinical characteristics and comorbidity in schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder: schizophrenic and OC symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(11):1300-1307.

42. Poyurovsky M, Faragian S, Shabeta A, Kosov A. Comparison of Clinical characteristics, comorbidity and pharmacotherapy in adolescent schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2008;159:133-139.

43. Guillem F, Satterthwaite J, Pampoulova T, Stip E. Relationship between psychotic and obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2009;115(2-3):358-362.

44. De Haan L, Hoogenboom B, Beuk N, van Amelsvoort T, Linszen D. Obsessive-compulsive symptoms and positive, negative, and depressive symptoms in patients with recent-onset schizophrenic disorders. *Can J Psychiatry*. 2005;50(9):519-524.

45. Frías-Ibáñez, Á., Palma-Sevillano, C., & Farriols-Hernando, N. Comorbidity between obsessive-compulsive disorder and schizophrenia: Prevalence, explanatory theories, and nosological status. *Actas españolas de Psiquiatría*. 2014; 42(1), 28-38.

46. Schirmbeck F, Rausch F, Englisch S, Eifler S, Esslinger C, Meyer-Lindenberg A, Zink M. Stable cognitive deficits in schizophrenia patients with comorbid obsessive-compulsive symptoms: a 12-month longitudinal study. *Schizophr Bull* 2013;39(6):1261-1271.

47. Pallanti S, Castellini G, Chamberlain SR, Quercioli L, Zaccara G, Fineberg N. A. Cognitive event-related potentials differentiate schizophrenia with obsessive-compulsive disorder (schizo-OCD) from OCD and schizophrenia without OC symptoms. *Psychiatry Res*. 2009;170:52-60.

48. Cunill R, Castells X, Simeon D. Relationships between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis in schizophrenia: a systematic review and meta-

-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009;70(1):70-82.

49. Owashi T, Ota A, Otsubo T, Susa Y, Kamijima K. Obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive symptoms in Japanese inpatients with chronic schizophrenia - a possible schizophrenic subtype. *Psychiatry Res* 2010;179(3):241-246.

50. Üçok A, Ceylan ME, Tihan AK, Lapçin S, Ger C, Tükel R. Obsessive compulsive disorder and symptoms may have different effects on schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(2):429-433.

51. Sa AR, Hounie AG, Sampaio AS, Arrais J, Miguel EC, Elkis H. Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol. *Compr Psychiatry*. 2009;50(5):437-442.

52. Ohta M, Kokai M, Morita Y. Features of obsessive-compulsive disorder in patients primarily diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003; 57:67-74.

53. Singh A, Beniwal RP, Bhatia T, Deshpande, SN. Prevalence and clinical correlations of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Asian Journal of Psychiatry*. 2019; 39, 48-52.

54. Fernandez-Egea E, Worbe Y, Bernardo M, Robbins TW. Distinct risk factors for obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Psychol Med*. 2018;48(16):2668-2675.

55. Reznik I, Yavin I, Stryker R, Spivak B, Gonen N, Strous R, Mester R, Weizman A, Kotler M. Clozapine in the treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia patients: a case series study. *Pharmacopsychiatry*. 2004;37(2):52-56.

56. Tranulis C, Potvin S, Gourgue M, Leblanc G, Mancini-Marie A, Stip E. The paradox of quetiapine in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*. 2005;10:356-361.

57. Üçok A, Tükel R, Ozgen G, Saylan M, Uzuner G. Frequency of obsessive compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia: importance for prognosis. *Encephale*. 2006;32:41-44.

58. Sevinçok L, Akoglu A, Kokcu F. Suicidality in schizophrenic patients with and without obsessive-compulsive disorder. *Schizophr Res*. 2007;90:98-202.

59. Howland RH. Chlorpromazine and obsessive-compulsive symptoms. *Am J Psychiatry*. 1996;153:1503.

60. Diler R. S. Yolga A, Avci A, Scathill L. Risperidone-induced obsessive-compulsive symptoms in two children. *J Child Adolesc. Psychopharmacol*. 2003;13(Suppl 1):89-92.

61. Ke CL, Yen CF, Chen CC, Yang SJ, Chung W, Yang MJ. Obsessive-compulsive symptoms associated with clozapine and risperidone treatment: three case reports and review of the literature. *Kaohsiung J Med Sci*. 2004;20:295-301.

62. Ozer S, Arsava M, Ertugrul A, Demir B. Obsessive compulsive symptoms associated with quetiapine treatment in a schizophrenic patient: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30:724-727.

63. Stamouli S, Lykouras L. Quetiapine-induced obsessive-compulsive symptoms: a series of five cases. *J. Clin. Psychopharmacol*. 2006;26:396-400.

64. Baker RW, Chengappa KN, Baird JW, Steingard S, Christ MA, Schooler NR. Emergence of obsessive compulsive symptoms during treatment with clozapine. *J Clin Psychiatry*. 1992;53:439-442.

65. Ertugrul A, Anil Yagcioglu AE, Eni N, Yazici KM. Obsessive-compulsive symptoms in clozapine treated schizophrenic patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;59:219-222.

66. Baker RW, Ames D, Umbrecht DS, Chengappa KN, Schooler NR. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a comparison of olanzapine and placebo. *Psychopharmacol Bull*. 1996;32:89-93.

67. Kapur S, Remington G. Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1996;153:466-476.

68. Kwon JS, Joo YH, Nam HJ, Lim M, Cho EY, Jung MH, Choi JS, Kim B, Kang DH, OhS, Park T, Hong KS. Association of the glutamate transporter gene SLC1A1 with atypical antipsychotics-induced obsessive-compulsive symptoms. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1233-41.

69. Glick ID, Poyurovsky M, Ivanova O, Koran ML. Aripipra-

zole in schizophrenia patients with comorbid obsessive-compulsive symptoms: an open-label study of 15 patients. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:1856-1859.

70. Juven-Wetzler A, Fostick L, Cwikel-Hamzany S, Balaban E, Zohar J. Treatment with Ziprasidone for schizophrenia patients with OCD. *European Neuropsychopharmacology*. 2014;24(9):1454-1462.

71. Berman I, Sapers BL, Chang HH, Losonczy MF, Schmiedler J, Green AI. Treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients with clomipramine. *J. Clin. Psychopharmacol*. 1995;15:206-210

72. Poyurovsky M, Weizman A. Intravenous clomipramine for a schizophrenic patients with obsessive compulsive symptoms. *Am J Psychiatry*. 1998;155:193.

73. Rahman MS, Grace JJ, Pato MT, Priest B. Sertraline in the treatment of clozapine-induced obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1998;155:1629-1630.

74. Reznik I, Sirota P. Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: a randomized controlled trial with fluvoxamine and neuroleptics. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20(4):410-416.

75. Dwivedi S, Pavuluri M, Heidenreich J, Wright T. Response to fluvoxamine augmentation for obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia. *J Clin Adolesc Psychopharmacol*. 2002;12:69-70.

76. Poyurovsky M, Glick I, Koran LM. Lamotrigine augmentation in schizophrenia and schizoaffective patients with obsessive-compulsive symptoms. *J Psychopharmacol*. 2010;24:861-866.

77. Stryker R, Dambinsky Y, Timinsky I, Green T, Kotler M, Weizman A, Spivak B. Escitalopram in the treatment of patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*. 2013; 8(2),96-98.

78. Rubin-Kahana DS, Shelef A, Weizman A, Gothelf D, Tyminski I, Spivak B, Stryker R. The effectiveness of high-dose escitalopram in the treatment of patients suffering from schizophrenia with comorbid obsessive-compulsive disorder: an open-label study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2019;34(4):179-183.

79. <https://postupy-pece.psychiatrie.cz>

80. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Florence T, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. (2015). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia part 3: update 2015 management of special circumstances: depression, suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2015;16(3):142-170. DOI: 10.3109/15622975.2015.1009163