

a

KAPITOLY MODERNEJ PSYCHIATRIE



MUDr. František Kuzma

PARAFRÉZIA,
história pojmu
a postavenie v súčasnosti

recenzent: Prof. MUDr. Ivan Žucha, CSc.

atestačná práca 2002



Vydané s podporou spoločnosti Lundbeck  

MUDr. František Kuzma

atestačná práca 2002

**Parafrénia,
história pojmu
a postavenie v súčasnosti**

recenzent: Prof. MUDr. Ivan Žucha, CSc.

Obsah

Úvod	3
Prehistorická éra parafrenie	4
Prvá éra parafrenie (nemecká)	5
Druhá éra parafrenie (britská)	11
Epidemiológia a rizikové faktory parafrenie	17
Pohlavie	18
Senzorické poškodenia	19
Osobnostné predispozície	20
Genetické faktory	22
Niektoré súčasné pohľady na patogenézu parafrenie	25
Neurochemický pohľad	25
Neskorá parafrenia a organické zmeny mozgu	26
Neurovývojové alebo neurodegeneratívne zmeny?	29
Tretia éra parafrenie („bezparafrenna“)	30
Charakteristické symptómy	30
Bludy	30
Halucinácie	32
Schizofrenne symptómy prvého rádu (FRS) pri neskoraj parafrenii	33
Negatívna symptomatika a prejavy disorganizovaného myslenia	34
Sprievodné afektívne symptómy	35
Čo dnes s diagnostikou parafrenie?	36
Skladba symptómov u (neskoraj) parafrenie – tabuľka č. 1	39
Štvrtá éra parafrenie (Vivat Kraepelin?)	40
Slovo na záver	43
Prílohy:	
Parafrenia v 20. storočí očami autorít a diagnostických manuálov	45
Literatúra	46

ÚVOD

Parafrénia je pojem, ktorý má v psychiatrii takmer 90-ročnú históriu. Napriek tomu súčasná situácia môže spôsobiť, že mladí psychiatri onedlho nebudú vôbec vedieť, čo to parafrénia je (resp. bola), alebo ju budú poznať len tí, čo sa budú venovať štúdiu historickej literatúry.

Táto práca je venovaná práve pojmu parafrénia. Nerobí si nárok na to, aby bola považovaná za monografiu. Na to nemá potrebný rozsah a nevenuje sa všetkým oblastiam, ktorým by sa monografia venovať mala. Mohla by do budúcnosti poslúžiť ako zdroj novších informácií pre rozšírenie niektorých kapitol už existujúcich monografií.

Táto práca sa viac zameria na parafréniu ako odborný termín. Na to, aký vzťah mali k tomuto pojmu psychiatri v časoch dávno i nedávno minulých, aký vzťah k nemu majú psychiatri dnes a ako sa môžu vyvinúť jeho osudy do budúcnosti. Čo pre koho termín parafrénia znamenal a čo si pod ním predstavoval. Pospomína, ako ho dejiny raz velebili a inokedy ignorovali a aké mali k tomu dôvody. Ponúkne názory mnohých autorít – názory za, názory proti, aj tie medzi tým. Tak, aby bola práca čo najviac objektívna a umožnila každému, kto ju prečíta, urobiť si vlastný názor.

O to som sa snažil.

Autor

V Nitre, 29.2.2000

PREHISTORICKÁ ÉRA PARAFRÉNIE

Ak sa pokúsime o preklad termínu parafrenia (para-vedľa, frenos-mysel), teda vo voľnom preklade „myslieť scestne“ (Mysliveček, 1956), musí nám byť celkom jasné, že ľudia, sledujúci istým spôsobom odlišné správanie niektorých svojich blížnych, sa nemohli v snahe o jeho pomenovanie tomuto výrazu skôr alebo neskôr vyhnúť. Preto neprekvapuje, že ak hoci len povrchno prenikneme do dejín myslenia našich predchodcov, tak na tento termín narazíme oveľa skôr, než nastala éra otca tohoto výrazu v modernom ponímaní, skvelého nemeckého psychiatra a logického systematika Emila Kraepelina (1856-1926).

Už v antickom období sa prvýkrát stretávame s pojmom „phrenitis“, ktorý na prelome 4. a 5. storočia pred naším letopočtom použil vo svojom pokuse o systematické zachytenie psychiatrickej nozografie Hippokrates. Označoval ním akútnu duševnú poruchu doprevádzanú horúčkou. O takmer tisíc rokov neskôr, v období Galena, sa stretávame s tým istým výrazom v Posidoniovom spise. Ten sa v pôvodnej podobe nezachoval a je rekonštruovateľný len z dochovaných kompilácií jeho nasledovníkov. Phrenitis je názov pre prvú z 10 skupín šialenstva, do ktorej patrili duševné poruchy sprevádzajúce meningitídu. Neskôr to bol Caelius Aurelianus, významný predstaviteľ metodickej školy lekárstva, založenej Soranom z Efezu, ktorý pod ním myslel zastretie mysle pri horúčkových stavoch.

V období stredoveku prezentoval na svoju dobu veľmi moderný prístup Felix Platter (1536-1614). Bol nasledovníkom jednej z legiend histórie medicíny – Paracelsa a rovnako ako on pôsobil na Bazilejskej univerzite. Bol známy svojou snahou o rozlíšenie medzi veľkými skupinami vzájomne si príbuzných duševných porúch. V tretej veľkej skupine jeho taxonómie – stavoch odcudzenia (mentis alienatio), zhruba zodpovedajúcej dnešnej predstave o psychózach, nachádzame prvýkrát ako siedmu položku termín paraphrenitis. Termín označoval akútnu horúčku s nasadajúcim delíriom a v tom istom význame sa s ním stretávame o niečo neskôr v spise Paula Zacchiasa.

V histórii už nie tak dávno minulej môžeme nájsť dielo excelentného nemeckého deskriptívneho psychiatra Karla Ludwiga Kahlbauma (1828-1899). Vo svojej práci z roku 1863, historicky významnom revolučnom diele, sa venoval klasifikácii duševných chorôb. Prináša nové pravidlá psychiatrickej nozológie v rozlišovaní organických porúch od neorganických, úplných (totálnych) od čiastočných (parciálnych) a v dôslednom sledovaní princípu časovosti. Vo svojom spise prináša hneď celú skupinu paraphrenií, čo sú v jeho ponímaní poruchy, ktoré sa objavujú v spojitosti s prechodnými obdobiami vývoja. Zaraďuje sem jednotky genus paraphrenia hebetica, ktorá sa objavuje v priebehu dospievania, genus paraphrenia senilis, objavujúcu sa v starobe a genus paraphrenia hypnotica náležiacu ku spánku.

Pri dôslednejšom štúdiu historickej literatúry by sa iste našlo takýchto príkladov viac, ale ako krátka exkurzia do prehistorického obdobia psychiatrie je snáď takýto prehľad postačujúci. Ten nech je aspoň symbolickým holdom, vzdaným slávnym osobnostiam minulosti, bez ktorých by dnes psychiatria nebola takou aká je. Ďalej je ilustráciou toho, že všeobecne vžitý názor o zavedení pojmu parafrenie do psychiatrickej terminológie Emilom Kraepelinom nie je celkom správny (Černoušek, 1988).

PRVÁ ÉRA PARAFRÉNIE (NEMECKÁ)

Ak chceme správne pochopiť dôvody, ktoré Kraepelina viedli k zavedeniu termínu „parafrénia“, treba na ne nahliadať v kontexte obdobia prelomu 19. a 20. storočia. Vtedy dochádza práve vďaka Kraepelinovi k historicky významnému obratu v nozológii. Jeho prínos spočíval v obratnom spojení rôznych nozologických prístupov. Výsledkom bola medzinárodne uznávaná klasifikácia duševných porúch v mnohom platná až do súčasnosti.

V druhom vydaní jeho Stručnej učebnice psychiatrie (1887) sa objavuje kategória systematických bludov (Wahnsinn), s depresívnou, expanzívnou a halucinatórnou podkategóriou. Ďalej sa objavuje termín paranoia (Verrücktheit), označovaný ako paranoia od 4. vydania, rozčlenený na depresívnu formu, zvyčajne doprevádzanú bludmi, obzvlášť perzekučnými a formu expanzívnou spojenú s bludmi veľkoleposti.

O štyri roky neskôr (1891) vychádza štvrté, výrazne prepracované vydanie tejto učebnice. V tomto vydaní sa okrem horeuvedených dvoch kategórií po prvýkrát stretávame s termínmi dementia praecox a dementia paranoides spolu s jednotkou catatonia, ktoré v tomto rozdelení patria do skupiny psychických degeneratívnych foriem a procesov (Černoušek, 1988). Podľa iného zdroja (Kendler a Tsuang, 1981) používa Kraepelin názov dementia paranoides až v piatej edícii svojho diela. V tejto edícii (1896) vydané už pod jednoduchším, ale výstižným názvom Učebnica psychiatrie (Lehrbuch der Psychiatrie), sa s demenciou praecox, demenciou paranoides a catatoniou stretávame opäť, ale skôr než degeneratívnym zmenám sú pripisované metabolickým poruchám (Černoušek, 1988).

V 6. vydaní sa premiérovu stretávame s jasným odlišením dvoch veľkých skupín psychotických endogénnych ochorení – maniodepresívnej psychózy a demencie praecox, ďalej členenej na hebefrénnu, katatónnu a paranoidnú formu.

Z pohľadu histórie vzniku pojmu „parafrénia“ sa stáva prelomovým 8. vydanie Kraepelinovho diela vydané v 4 zväzkoch na viac než 2300 stranách v rozpätí rokov 1909-1913. Z klinických pozorovaní vyplynuli pre neho dôležité odlišnosti medzi pacientmi s endogénnymi stavmi smerujúcimi k deteriorácii, čo ho viedlo k vyčleneniu nových subforiem v rámci tejto kategórie.

- A tak sa v nej objavuje: A. Dementia praecox – hebefrénia
- depresívna forma
 - katatónia
 - paranoidná forma
 - schizofázická forma

B. Parafrénie

Potreba vyčlenenia tejto subkategórie vznikla z identifikácie skupiny pacientov, ktorí sa vyznačovali prítomnosťou fantastických a bizarných bludov často doprevádzaných halucináciami. Na rozdiel od demencie paranoides pacienti nemali súčasne prítomné formálne poruchy myslenia a nepozorovala sa u nich tendencia progredovať k osobnostnej deteriorácii. Presnejšie, dochádza u nich k oveľa miernejšiemu rozvoju vôľových a emočných porúch. Úbytok vnútornej integrácie je v podstate obmedzený len na určité intelektuálne

schopnosti (Kendler a Tsuang, 1981). Tí istí autori citujú Kraepelina, ktorý sa pokúša definovať odlišiteľnosť parafrenných bludov od bludov pri demencii paranoides. Popisuje, že hoci čo do obsahu tu môže byť istá podobnosť, bludy parafrenika sa vyznačujú dôkladnou vnútornou rozpracovanosťou, intenzitou a pestrosťou emočnej odozvy, relatívne zachovanou schopnosťou úsudku a primeraným správaním i napriek pokročilosti v rozvinutí bludov. Tiež upozorňuje na to, že s výnimkou diskusie na témy týkajúce sa obsahu ich bludov, parafrenik sa vyjadruje súvislo a zrozumiteľne.

Ak sa retrospektívne snažíme zhodnotiť pôvodné vymedzenie „parafrenie“ vo vzťahu k typickému veku začiatku ochorenia, nájdeme v literatúre početné nezrovnalosti. Niektorí autori v neskoršom období pripisujú Kraepelinovi priamo stanovenie dolnej vekovej hranice na 40 rokov (Kolibáš, 1998), či interval 30-50 rokov (Mysliviček, 1959). Ďalší len konštatujú, že Kraepelin najčastejšie pozoroval rozvoj takýchto symptómov v tomto vekovom období (Naguib, 1991). Howard a kol. (1994) alebo Reicher-Roessler a kol. (1995) sa v širšom kontexte snažia upozorniť na súčasný terminologický chaos v tejto skupine ochorení. Upozorňujú, že sám Kraepelin pôvodne definoval parafrenie výhradne fenomenologicky a nestanovil žiadne vekové kritérium pre ich diagnostiku.

Na tomto mieste sa žiada podotknúť, že Kraepelin v tejto dobe nebol jediným psychiatrom, ktorý pociťoval potrebu vytvorenia novej diagnostickej kategórie a nebolo to iba Nemecko, kde sa rodili nové myšlienky. Vencovský (1948) upozorňuje na francúzskych psychiatrov Duprého a Gillbert-Balleta, ktorí už v r. 1907, resp. 1911 vymedzili kategóriu chronických halucinatórnych psychóz, ktorá sa v podstate kryla s delineáciou neskorších Kraepelinových parafrenií. Pozornosť si zaslúžia aj nestori českej psychiatrie Kuffner s jeho halucinatórnou paranoiou a Heveroch s koncepciou paranoia dyslogica, ktoré sa od Kraepelinovho poňatia parafrenií líšili len terminologicky. Tiež Reicher-Roessler a kol. (1995) dávajú do pozornosti Kraepelinových krajanov a súčasníkov, napr. Kleista, ktorý sa pokúšal v roku 1913 zaviesť termín involučná paranoia, či Albrechta (1914) s jeho inovačným pokusom v podobe presenilnej parafrenie. Žiadny z týchto konceptov nedostal šancu v konkurencii skvelého a všeobecne uznávaného Kraepelinovho diela vojsť výraznejšie do dejín.

Kraepelinova potreba vytvorenia novodefinovanej kategórie vyplývala do značnej miery z uvedomovania si existencie dovtedy prehliadaného územia ležiaceho medzi demenciou praecox a paranoiou, ktorá jej bola podobná až na neprítomnosť halucinácií (Naguib, 1991). Ako cituje Kraepelina Kendler a Tsuang (1981), rozdiel medzi paranoiou a parafreniou je v tom, že u paranoie sa nevyskytujú pravé (genuínne) halucinácie. Tým istým spôsobom ich vzájomne odlišuje aj Myslivečkova učebnica (1956), kde sa v dôsledku nahliadania na parafreniu ako zmiešanú schizofrénnu-cyklofrenickú psychózu kladie väčší dôraz na jej odlišenie od schizofrenie, mánie a melanchólie. Podstatne podrobnejší diferenciálny diagnostický výklad poskytuje Vencovského monografia (1948). Kraepelinova predstava o vzájomnom odlíšení demencie paranoides, parafrenie a paranoie zhrnutá do tabuľky (Kendler a Tsuang, 1981) vyzerá nasledovne. Ako vidno z tabuľky, sám halucinácie u paranoie úplne nevyučoval:

Charakteristika	Paranoidná demencia praecox	Parafrénia	Paranoia
Bizarne bludy	Prítomné	Prítomné	Chýbajú
Systematizácia bludov	Žiadna	Čiastočná	Veľmi dobrá
Halucinácie	Takmer vždy	Takmer vždy	Väčšinou nie
Osobnostná deteriorácia	Vždy	Neprítomná, alebo len mierna	Chýba
Priebeh	Chronický, s vývojom do demencie	Chronický, bez vývoja do demencie	Zväčša chronický, bez vývoja do demencie

Ďalším prirodzeným krokom bola snaha o rozčlenenie parafrénií na základe vypozerovateľných odlišností v rámci tejto novej jednotky. Kraepelin postuloval nasledujúce subkategorie (Vencovský, 1948 a Mysliveček, 1956):

- Parafréniu systematickú, charakterizovanú vleklým a sústavne sa vyvíjajúcim bludom o prenasledovaní, na ktorý sa postupom času môžu viazať bludy veľikáškne, bez toho, aby došlo k rozpadu osobnosti. V dynamike kladie autor dôraz na počiatkové presvedčenie pacienta o hostilných postojoch okolia voči nemu, na pocit sledovania jedincami či celými organizáciami, snahu o jeho zničenie, snahu otráviť ho či zničiť pôsobením záhadných ničivých lúčov. Všetko vyplýva z pacientovho presvedčenia o vlastnej výnimočnosti, čo už je prejavom vývoja veľikášknej fázy. Podporu v jeho nezvratnom presvedčení mu svojím obsahom poskytujú sluchové a menej často vizuálne halucinácie. Rozvoj tejto formy môže dlhšiu dobu unikať pozornosti. Až po dlhšom čase sa chovanie, reč a písomné prejavy pacienta môžu stať nápadné. Nálada, spočiatku úzkostná, sa postupne stáva v dôsledku nekritickej pacienta k svojmu domnelému významnému postaveniu povznesenou a sebavedomou. Podľa pozorovaní je častejšia u mužov (cca 6:4) zvyčajne so začiatkom vo veku 30-40 rokov.
- Parafréniu expanzívnu, typickú vznikom výrazne sa vyvíjajúceho veľikášstva, doprevádzaného živo povznesenou náladou a miernou vzrušenosťou. V popredí klinického obrazu sú teda expanzívne bludy. Pacient tvrdí, že je božím poslom, prorokom, slávnym vynálezcom a pod. V tomto svojom presvedčení sa snaží poukazovať na svoju popularitu a keď sa mu v šírení jeho geniálnych myšlienok snaží okolie brániť, dochádza sekundárne k rozvoju bludov perzekučných. Zdalo by sa, že čo do dynamiky rozvoja bludu ide o inverzný stav voči parafrénií systematickej. Na rozdiel od nej bývajú relatívne častejšie halucinácie zrakové (spravidla vízie Boha, či významných osobností), ale i sluchové, často charakteru dialógov. Častejšia je u žien so začiatkom spravidla medzi 30-50 rokom. Sprievodná nálada je súhlasne s dominantnými bludmi povznesená, správanie imponuje ako povýšenecké.

- Parafreniu konfabulačnú (či konfabulatórnu) charakterizuje tvorba bludov na podklade rozsiahlych spomienkových klamov. Pacient sa vracia k zážitkom z detstva, ktoré sú v dôsledku časového odstupu skreslené. Pri sústavnom zaoberaní sa nimi dochádza k mylnej vnútornej interpretácii a nájdeniu ich nového významu. Často má vo svojich predstavách urodzený pôvod, jeho rodičia nie sú praví a pod. Inokedy sú produkcie plné podrobného rozoberania zažitých príkorí a historiek o tajných bezpečnostných službách a organizáciách usilujúcich o jeho likvidáciu, ktorej vždy len o vlások unikol. Bludy sú teda kombináciou perzekučných a expanzívnych. V porovnaní s predchádzajúcimi formami sú pacienti popisovaní ako pokojnejší, majú náladu len s miernym nádychom sebedovomia a ľahkej eufórie.
- Parafreniu fantastickú popísal ako typickú v bujnej tvorbe vysoko dobrodružných nesúvislých a menlivých predstáv. Zdá sa, že táto forma je svojím klinickým obrazom najpodobnejšia demencii paranoides nestálosťou, nesystematickosťou a útržkovitým charakterom bludov, ktoré sú zväčša perzekučné, ale môžu byť tiež bludy groteskné až bizarné alebo bludy ovplyvňovania, za búrlivého sprievodu halucinácií viacerých modalít (zrakových, sluchových, telových).

Obtiaže pri odlíšení od demencie paranoides môže spôsobiť tiež zmätené správanie, kolísanie nálad, i keď najmä v úvode sa prejavuje úzkostne-depresívnou až melancholickou náladou často so suicidálnymi úmyslami, nesúvislým verbálnym prejavom s neologizmami a relatívne rýchlou progresiou často do úplnej demencie. Častejší výskyt bol pozorovaný u žien vo veku 30-40 rokov. Hoci Kraepelin upozorňuje na nutnosť presného odlíšenia od demencie paranoides, sám použiteľné diferenciálne diagnostické kritériá neposkytuje. O ich zostavenie sa pokúsil až po rokoch francúzsky psychiater Ey (1930), ktorý poskytol sadu kritérií na odlíšenie parafrenie fantastickú (či vlastnou terminológiou schizofrenickej) od schizofrenie, ale tiež parafrenie expanzívnej (manickej) od mánie a parafrenie melancholickej od melanchólie. Pôvodné Kraepelinove termíny systematickej a konfabulačnej parafrenie tu už nenachádzame. Tento autor navyše poskytol nielen tabuľkové odlíšenie stavov parafrenických od paranoických, ale tiež zaujímavú úvahu o vzťahu medzi nimi. Z podtónu úvahy možno cítiť jeho súhlas s Kraepelinom na vnímanie parafrenie ako samostatnej jednotky, napriek tomu, že v 30. rokoch nadobúdala čoraz výraznejší vplyv Bleulerov koncept „všezahrňujúcej schizofrenie“. Za významný rys parafrenikov označuje superpozíciu dvoch svetov a pozorovanie, že zatiaľ čo paranoik si svet mení (aktívny postoj), schizofrenik ho zahŕňa svojím autizmom (pasívny postoj), parafrenik sa drží oboch týchto spôsobov myslenia, ktoré ostávajú až do konca heterogénne (Vencovský, 1948). Na prvý pohľad by sa teda takéto myslenie mohlo zdať viac schizofrenne, než myslenie schizofrenika.

Vtedajšie postavenie Emila Kraepelina ako uznávanej autority medzi psychiatrami a tiež nespochybniteľne vysoká úroveň jeho taxonómie, ktorej v podstate do dnešných dní ťažko niečo exaktne vytknúť bez toho, aby mal človek výčitky svedomia z toho, že neplodne mudruje, dlho držalo kritikom ústa na zámok. Ak sa nejaké ohlasy objavili, boli v zásade

súhlasné nielen v Nemecku, ale tiež v Británii (Nolan, 1922), v severnej (Kirby, 1915) i južnej časti Ameriky (Banus, 1923), ale aj v Taliansku, Francúzku či Španielsku (Vencovský, 1948).

Zatiaľ čo sa zvyšok sveta ešte len nadychoval k ováciám, pokúsil sa Kraepelinov asistent Šerko (1919) Kraepelinovu koncepciu členenia parafrénii ešte zdokonaľiť a obohacuje ju o ďalšie klinické obrazy involučnú parafréniu a akútnu úzkostnú parafréniu. Robil tak iste v dobrom úmysle, ale parafréniu ako takej preukázal skôr medvediu službu (Vencovský, 1948).

Najslabším článkom Kraepelinovej koncepcie bolo od počiatku navrhované členenie a bolo len otázkou času a odvahy, kedy ho niekto podrobí kritike. A Šerko svojím dielom nozologickú opodstatnenosť parafrénii ešte spochybnil.

Väčšina prvých kritikov napádala neostre ohraničenie Kraepelinových podskupín parafrénie voči sebe a fakt, že často sa pozorovali prechody z jednej formy do inej. Problémy tiež videli v možnostiach odlíšenia jednotlivých foriem parafrénie oproti mánií či paranoidnej schizofrénii. Iní psychiatri stotožňovali jednotlivé formy parafrénie priamo so zavedenými jednotkami v iných klasifikačných systémoch (Schmitzer považoval za ekvivalent systematickej parafrénie delire chronique a évolution systematique).

Gregor a Pfersdorff si dovolili odmietnuť celý Kraepelinov koncept parafrénii, nakoľko sa im zdalo neopodstatnené čokoľvek vyčleňovať z komplexu paranoidných ochorení s ich bohatými vzťahmi a plynulými prechodmi (Vencovský, 1948). Táto úvaha je akoby myšlienkovým predznamenáním predstavy paranoidného spektra, ako ho prezentuje vo svojej práci Munro o niekoľko desaťročí neskôr (1988).

Pokiaľ ide o nenapadnuteľnosť kritiky, nemohlo byť lepšieho spôsobu, než demonštrovať majstrov omyl na jeho vlastných pacientoch. Presne týmto smerom nasmeroval svoju kritiku Kraepelinov súčasník Mayer. Podrobil sledovaniu 78 pacientov, u ktorých Kraepelin stanovil diagnózu parafrénie. V roku 1921 publikoval údaj, že u 30 z nich zistil vývoj, ktorý jednoznačne zodpovedá deteriorácii pri demencii praecox a prejavy inkoherentného myslenia. Po dlhodobom sledovaní malo 28 pacientov zo všetkých 78 priebeh a charakteristiky ochorenia kompletne v zhode s Kraepelinovou definíciou parafrénie. Mayer tiež zaznamenal, že v troch prípadoch „pravej“ parafrénie boli dôkazy o výskyte schizofrénie v príbuzenstve (Reichler-Roessler a kol., 1995; Addonizio, 1995; Kendler a Tsuang, 1981; a ďalší). Tieto katamnesticke zistenia priviedli k neistote o existencii nozologickej samostatnej parafrénie i samotného Kraepelina.

Hoffman v roku 1926 dospel sledovaním 9 pôvodne Kraepelinových pacientov k poznaniu, že schizoformná konštitúcia je veľmi úzko príbuzná s parafréniami (Vencovský, 1948). Podobný nález nachádza i Hutterová na veľkej skupine 308 Kraepelinových pacientov a navrhuje pre parafréniu v Kraepelinovom poňatí dokonca nový názov schizoidfrenie, ktoré by mali slúžiť pre označenie schizofrénii s priaznivejším priebehom (Vencovský, 1948).

Všetky tieto pozorovania v priebehu času postupne narúšali pevnú pôdu, na ktorej stála spočiatku zdanlivo neohrozene Kraepelinova koncepcia parafrénii a vytvárali viac voľného miesta pre nové názory, ktoré nutne museli toto vznikajúce prázdne miesto zaplniť. Najvýraznejšie v tomto období ovplyvnil pohľad na paranoické psychotické poruchy ďalší nemecký psychiater Eugen Bleuler. Z pohľadu názvoslovia vošiel do dejín ním zavedený termín schizofrénia, ktorý vo vtedajšej dobe nahradil demenciu paranoides zavedenú Kendlerom a Tsuangom (1981).

Túto výraznú zmenu svojim významom predbehla zmena nahliadania na základy psychiatrickej nozológie ako takej. V Bleulerovom ponímaní klesol význam priebehu ochorenia pre stanovovanie diagnózy. Sústredil sa na stanovenie diagnózy najmä na podklade dominantných, prierezových (cross-sectional) symptómov. Spočiatku sa jeho postoj k parafréniam javí prekvapivo rezervovaný a opatrný. Domnieval sa, že až ďalšie katamnestické štúdie a budúcnosť objasnia ich opodstatnenosť, ale postupne svoj postoj vcelku vyhranil.

Bleulerov koncept schizofrénie sa stáva mimoriadne široký a voľný oproti Kraepelinovmu. Upozornil na seba už dávno predtým, než sa dostal na výslnie jeho súčasník Hoch, ktorý v roku 1912 napísal, že Bleulerovo poňatie schizofrénie zahŕňa oveľa širšie spektrum obrazov, než skupinu demencií praecox. Zahŕňa sem prakticky všetky paranoické stavy, ktoré nie sú typickou Kraepelinianskou paranoiou (vrátane) tranzitórnych halucinatórnych stavov (Kendler a Tsuang, 1981). Do svojho všeobjímajúceho konceptu schizofrénii zahrnul parafrénii, o ktorej poznamenal, že väčšina prípadov, ak nie všetky, vykazujú jednoznačnú príbuznosť k schizofréniam.

V roku 1950 vo svojej práci venovanej paranoi poznamenal, že súčasné poznatky ukazujú, že konštrukcia bludu u paranoie je zhodná ako u schizofrénie a je teda možné, že paranoia je priebehovým variantom schizofrénie, ktorá je natoľko jemná, že môže viesť len k bludným myšlienkam (Kendler a Tsuang, 1981).

Za týchto okolností je jasné, že vývoj parafrénie ako pojmu nemal v tomto období na ružičkách ustlaté. Hoci sa ešte niektorí autori ako Kolle (1931) (Reicher-Roessler) pokúsili oživiť termín parafrénia – v zmysle schizofrénia parafrénneho typu, ďalšie významné uplatnenie našiel tento pojem, aj keď znova za spleť tých okolností, až v 50. rokoch.

DRUHÁ ÉRA NESKOREJ (LATE) PARAFRÉNIE (BRITSKÁ)

Obdobie, ktorému bude venovaná nasledujúca kapitola nie je možné od predchádzajúceho oddeliť nejakou pomyslenou čiarou, ktorú by predstavovala jediná práca, autor, či jednoznačne vo svojej dobe dominujúci názor na parafréniu. Tak, ako zárodoky tejto éry vznikali z časového pohľadu už v období popisovanom v minulej kapitole, tak aj názory a postoje citovaných autorov sa výrazne podieľali na ceste parafrénie psychiatrickými dejinami.

Ak by sme mali nájsť nejaký bod, kedy k premene došlo, bol by to pravdepodobne rok 1952, či 1955. Vtedy Roth resp. Roth a Morrisey zaviedli inovovaný termín pre parafréniu pridaním prívlastku neskorá (late) parafrénia.

Považovať túto zmenu v terminológii za kľúčovú vo vzťahu k parafrénii by bolo povrchné. Táto formálna zmena len symbolizovala posun v nahliadaní na túto diagnózu v zmysle jej výkladu, či lepšie povedané výkladov. Nasledujúce obdobie sa stalo obdobím narastajúcich kontroverzií o tom, ako tento pojem interpretovať, či ho vôbec používať a či nie je prežitkom. S postupom času sa odborníci, ktorí sa venovali problematike parafrénie, začali deliť na vzájomne si protirečiacie tábory. V množiacich sa štúdiách a výskumoch, s využitím čoraz modernejších techník, ktoré vývoj medicíny ponúkal sa každý pokúšal obhájiť svoju pravdu. Termín parafrénia používali mnohí ale predstavovali si pod ním rôzne obrazy. Na druhej strane Kraepelinom definovaný parafrénny obraz bol zahrnutý do odlišne pomenovaných skupín (late-onset schizofrénia, atlersschizophrenia). Ak sa táto kapitola bude javiť v dôsledku toho ako terminologicky nesúrodá, je to dané terminologickou heterogenitou príznačnou pre obdobie, ktoré sa snažím stručne zmapovať. Bolo to nevyhnutným prejavom pokroku, pretože bez diskusií, často búrlivých a emotívnych, niet posunu vpred. Druhá otázka je či to parafrénii ako pojmu viac pomáhalo alebo škodilo.

Ako už podtitul kapitoly naznačuje, v tejto fáze vrenie okolo parafrénie presunulo svoje epicentrum na britské ostrovy. V roku 1952 sa vo svojom výskume zameranom na diferenciálnu diagnostiku stareckých demencií Kay a Morrisey explicitne zamerali na skúmanie 150 prvohospitalizovaných pacientov vo veku nad 60 rokov. U 12 z nich suponovali schizofréniu. U všetkých sa symptómy manifestovali po prvýkrát po 60 roku života a v zmysle Kraepelinovej fenomenologickej definície mali symptómy parafrénnu povahu.

O 3 roky neskôr Roth (1955) publikoval prácu *The natural history of mental disorders of old age*. Venoval sa pozorovaniu 450 psychiatrických pacientov vo veku nad 60 rokov a u 46 z nich detegoval prejavy parafreniformného ochorenia, ktorého prvé prejavy sa objavili (s výnimkou jedného prípadu) po 45 roku veku. Klinický obraz týchto pacientov vykazoval značnú podobnosť s parafréniou definovanou Kraepelinom (Naguib, 1991). Navrhol termín neskorá parafrénia a definoval, že pacienti majú dobre organizovaný systém bludov s/alebo bez halucinácií, vyskytujúci sa na báze dobre zachovanej osobnosti a primeranej emočnej reaktivity (samozrejme pri vylúčení demencie a primárnej afektívnej poruchy). Dá sa povedať, že pojem neskej parafrénie zahŕňal všetky starecké neafektívne a neorganické paranoidné psychotické stavy bez bližšieho stanovenia ostatných krité-

rií. Tým sa samozrejme zmenilo aj spektrum pacientov, ktorých bolo možné touto diagnózou označiť. Dôležitým záverom bolo, že Roth demonštroval neskorú parafreniu, afektívne psychózy a akútnu zmätenosť ako entity do značnej miery nezávislé od skupiny senilných a aterosklerotických demencií. To bolo významným príspevkom v dobe, keď čoraz viac vystupoval do popredia názor, že väčšina duševných ochorení v starobe je iba sekundárnym prejavom degeneratívnych zmien mozgu (Addonizio, 1995).

V otázke stanovenia vekovej hranice pre diagnostiku došlo opäť, podobne ako u Kraepelina, k nešťastnému výkladu záverov Rothovho skúmania. Z výsledku svojej štúdie urobil záver, že u mnohých ľudí z tejto skupiny sa objavili parafrenne príznaky prvýkrát po 60 roku života. Táto podmienka sa stala apriórnou, keďže všetci členovia jeho štúdie mali nad 60 rokov. Napriek tomu, Roth nikdy nestanovil túto vekovú hranicu ako povinné kritérium pre stanovenie diagnózy neskej parafrenie. Naopak, hoci pracoval so skupinou starých ľudí, zistil, že u podstatnej časti z nich sa toto ochorenie začalo pred 60 rokom veku. Na druhej strane sa domnieval, že ak sa schizofrenia objaví v neskorom veku, má parafrenný obraz.

Neskôr Kay spolu s Rothom v komparatívnej štúdií 99 60-ročných a starších pacientov upresnili charakteristiky neskej parafrenie a zistili, že počet žien prevyšuje počet mužov. Počet slobodných je vyšší, než počet vydatých, resp. ženatých a u vydatých parafrenných žien je signifikantne nižšia fertilita. Vyššie percento týchto ľudí žije osamelo a v hlbšej sociálnej izolácii v porovnaní s pacientmi s afektívnymi poruchami. Psychiatri u nich často našli schizoidnú alebo paranoidnú premorbídnu osobnostnú štruktúru. Jednu z príčin sociálnej izolácie videli v osobnostnej štruktúre a často sa vyskytujúcom sluchovom deficite. Klinický obraz charakterizovali podobné poruchy myslenia ako u schizofrenie, ale pri zachovanej schopnosti úsudku, intaktnej alebo takmer intaktnej osobnosti a pamäti. Priebeh popísali ako chronický. Môžu sa pri ňom vyvinúť v priebehu veľmi dlhého obdobia podobné zmeny ako pri schizofrenii. Na rozdiel od dementných pacientov, dĺžku života parafrenikov hodnotili ako nepatrne kratšiu v porovnaní s kontrolnou skupinou.

V roku 1961 Roth s Kayom konštatujú, že „neskorá parafrenia má byť považovaná za spôsob manifestácie schizofrenie v staršom veku“. Od tohoto obdobia sa stal termín „neskorá parafrenia“ v britskej psychiatrii akceptovaným a často používaným. A bohužiaľ, navzdory Rothovmu pôvodnému úmyslu, sa dolná veková hranica 60 rokov pre prvé prejavy ochorenia stáva „kvázi“ povinným kritériom pre jej diagnostiku .

Už predtým, v roku 1957 prezentoval svoju predstavu o tejto skupine porúch Janzarik. Svoju skúmaniu podrobil 50 pacientov so schizofrennou symptomatikou, u ktorých sa halucinácie a/alebo bludy prvýkrát manifestovali po 60 roku života. Pre túto skupinu ochorení zaviedol termín „Altersschizophrenia“ (starecká schizofrenia) a pokúsil sa definovať 6 subtypov:

a/ Akútna psychóza s bludmi; bludné ladenie ako pri vzniku akútnej schizofrenie, ale nie so schizofrenným priebehom (zodpovedá boufféé delirante vo francúzskej literatúre)

- b/ Akútna bludová psychóza s izolovanými auditívnymi halucináciami; blud pretrváva počas niekoľkých mesiacov súbežne s auditívnymi halucináciami. Bludový a anxiózný stav perzistuje.
- c/ Chronická paranoidná psychóza s pozvoľným rozvojom bludu vzťahovačnosti.
- d/ Perzekučne-halucinatórna psychóza – bludový stav pretrváva niekoľko mesiacov, pričom bludy sú viac v popredí, než halucinácie. Časté sú bludy s erotickým obsahom.
- e/ Halucinatórna psychóza vyznačujúca sa perzistujúcimi halucináciami, najmä somatickými.
- f/ Katatónia – zriedkavá, podobá sa katatónnej schizofrénii (Murakami, 1990).

Rok pred publikovaním Rothovej práce (1961) Fish podrobil jeho nový koncept kritike. Zaoberal sa pozorovaním 23 pacientov, u ktorých došiel k záveru, že skupina so vznikom ochorenia po 40 roku veku nevykazuje podstatné odlišnosti od pacientov, u ktorých schizofréne ochorenie prepuklo v skoršom veku (Howard a kol., 1994). Tým naznačil, že používanie termínu neskorá parafrénia je neopodstatnené. Argumentoval výsledkami štúdií robenými v Nemecku a tvrdil, že táto diagnóza natoľko splyva s paranoidnou schizofrénom, že iba vnáša chaos do terminológie tým, že sa tento pojem bezdôvodne zamieňa s Bleulerovou neskorou schizofrénom (late-onset schizofrénom). Sám navrhuje označovať týchto pacientov diagnózou senilná schizofrénia, jeho návrh však v praxi nenašiel širšie uplatnenie.

V roku 1966 publikuje Post prácu, v ktorej nahliada na koncepciu neskej parafrénie ako na heterogénnu skupinu porúch. Ide podľa neho o diagnózu charakteru odpadkového koša (rag-bag diagnosis), ktorá zhromažďuje pacientov s atypickými afektívnymi a organickými psychózami, bludovými poruchami, symptomatickými a „pravými“ funkcionálnymi psychózami a pacientov s extrémnymi variantmi paranoidných a schizoidných porúch osobnosti, u ktorých sa rozvinul obraz psychózy (Howard a kol., 1994).

Aby sa vyhol zasahovaniu do vzrastajúceho nozologického nesúladu, (alebo ho ešte prehĺbil?), uprednostňuje používanie termínu „pretrvávajúce perzekučné stavy v starobe“. Vo svojej vlastnej klasifikácii posúva dolnú vekovú hranicu používanú ako diagnostické kritérium na 50 rokov a vylučovacím kritériom sa stáva afektívna porucha. Snažil sa aj o rozčlenenie diagnóz na skupiny. Postuloval „paranoidnú halucinózu“ charakterizovanú auditívnymi halucináciami súčasne s perzekučnými bludmi, ďalej „schizofreniformný syndróm“, v ktorom sú charakteristickými poruchy myslenia a „psychodynamicky zrozumiteľnejšie“ perzekučné obsahy a „schizofrenný syndróm“, kde zaraďoval pacientov s prítomnými Schneiderovými symptómami prvého rádu (Hassetova a kol., 1992 a Murakami, 1990). Keďže nedokázal ani v priebehu 3-ročného sledovania stanoviť etiologické odlišnosti medzi týmito 3 subtypmi, dospel k názoru že ide o „odlišné klinické skupiny jestvujúce v kontinuu“ (Addonizio, 1995).

Samozrejme, ako som už spomenul v úvode kapitoly, v období 50. a 60. rokov existovali aj úplne iné názory na parafrénii. Z hľadiska obsahu by mali byť možno súčasťou prvej

kapitoly, no z pohľadu chronologického, ale i z pohľadu významového posunu budú uvedené na tomto mieste.

Najmä nemecky hovoriaci psychiatri nezapreli kraepelinianske tradície a naďalej používajú termín „parafrenia“ v pôvodnom ponímaní, teda pre špecifickú kategóriu pacientov s paranoidnou schizofréniou. Neoddiskutovateľný súvis so schizofréniou bol teda zdá sa definitívne uznaný s typickou psychopatológiou nezávislou od veku.

V Hoffovej učebnici (1956) označuje termín „parafrenia“ zvláštnu skupinu paranoidných schizofrenných psychóz. Charakteristické je prepuknutie ochorenia v druhej polovici života u premorbídne hypersenzitívnych, introvertovaných jedincov neschopných vysporiadať sa s okolnosťami života. Pre psychotický obraz sú typické dobre systematizované, pestré a bohaté vzťahovačné a perzekučné bludy. Bludy môžu neskôr prerásť do bizarných velikášskych bludov a vyústiť do autistických stavov. Tento popis v mnohom pripomína Kraepelinovu delineaáciu systematickej parafrenie. Na rozdiel od väčšiny ostatných autorov sa nepokúša členiť na „formy“ z pohľadu zastúpenia jednotlivých symptómov, ale zohľadňuje skôr časový faktor a vymedzuje 6 štádií parafrenie (Koníková, 1983).

V 70. rokoch počas platnosti MKCH-8 sa pokúsili vtedajšie postavenie parafrenie ako pojmu stručne zmapovať predstavitelia viedenskej školy Berner a Gabriel (1978). Tradícia viedenskej školy má svoj začiatok ešte v 60. rokoch v práci „O súčasnom význame pojmu parafrenia“. Prezentujú tu jednak pohľad Leonharda, podľa ktorého sa v tomto štádiu dospelo ku „konečnému rozdeleniu endogénnych psychóz“. Sám postuloval ich klasifikáciu, ako ju uvádza napríklad Lemkeho a Rennertova učebnica Neurológie a psychiatrie vo svojom 6. vydaní z roku 1974. V Leonhardovom rozdelení nachádzame v skupine „systematických schizofrenií“ popri subkategóriách „katatónnych“ a „hebefrenných“ foriem i formy „paranoidné“, ktoré Leonhard ďalej delí na:

- hypochondrickú parafreniu
- fonemickú parafreniu
- inkoherentnú parafreniu
- fantastickú parafreniu
- konfabulatórnu parafreniu
- expanzívnu parafreniu

Osobitné postavenie potom zaujíma „affektvolle“ (afektívna) parafrenia, ktorá je v tomto členení zaradená medzi nesystematické schizofrenie. Leonhardovo chápanie pojmu parafrenie videli ako úplne nozologické a len ťažko zlúčiteľné s vtedy pripravovanou koncepciou MKCH-9.

Ak opomenieme „rýdych kraepelinianov“, ktorými boli v tej dobe mimo Nemecka niektorí ruskí psychiatri či Japonec Fukuda, druhý pohľad na parafreniu razili Roth a ďalší (Sjogren, 1974) vo forme pojmu „neskorej parafrenie“, o ktorom je podrobne pojednané vyššie.

Na treťom mieste prezentovali svoj pohľad zástupcovia „Wiener Schule“ Berner a Gabriel (1978). Nahliadali na parafreniu ako na pojem syndromologický a teda nozologicky otvorený, vhodný na označenie „určitých foriem paranoidných syndrómov v užšom

zmysle". Vyjadrujú svoje potešenie zo zavedenia diagnostického kódu pre parafréniu v MKCH-9 v očakávaní, že „umožní vyjadriť nozologickú neistotu pri posudzovaní parafrénných syndrómov, na ktorej sa od Kraepelinových čias málo zmenilo". Zároveň vyjadrujú presvedčenie, že „disponujú formuláciami na rozptýlenie tejto neistoty".

Vo svojej neskoršej práci sa Berner a Gabriel pokúšajú zaujať stanovisko k Leonhardovej „afektívnej parafrénií". Opierajú sa o teóriu existencie osových syndrómov („achsensyndroms"), ktoré boli v ich ponímaní akýmisi špecifickými predispozičnými faktormi s „podporným významom". Faktory môžu byť „dlhšie prítomné bez toho, aby došlo k manifestácii ochorenia" a môžu „dozrievať pod psychickou záťažou" (Fleischer, 1989). Nachádzajú úzky vzťah medzi pojmi „affektvolle parafrénia" a „parafrenický syndróm s endomorfickým cyklotýmym osovým syndrómom". Afektívnu zložku aj halucinácie považujú za súčasť osového syndrómu. U zvyšných Leonhardovských parafrénií – tzv. systematických je osovým syndrómom syndróm paranoidný. Viedenská škola samotná člení parafréniu na systematické a nesystematické.

Po stránke konštrukcie bludu pripúšťa Berner (1978) z interpretácie skutočných zážitkov, spomienok, spomienkových klamov, halucinácií, ilúzií, dysestézií, pocitov ovplyvňovania atď. u „systematickej" a „nesystematickej" parafrénie rovnaké možnosti. Rozdiel je v štruktúre bludu, ktorý je u „systematickej parafrénie" logický a organizovaný, zatiaľ čo u „nesystematickej parafrénie" je buď logický a neorganizovaný, paralogický a organizovaný alebo paralogický a neorganizovaný.

Na dokreslenie pestrosti spôsobov, akými sa nahliadalo na parafréniu alebo paranoidné stavy v širšom zmysle, možno ešte spomenúť zo starších autorov Britov Hendersona a Gillespieho. Henderson a Gillespie by sa dali nazvať proparanoidnými extrémistami. V roku 1944 navrhli, aby „všetky paranoidné stavy boli úplne separované" a do skupiny paranoidných stavov v širšom zmysle (paranoid conditions) by mala patriť paranoia, paranoidný stav v užšom zmysle (paranoid state) a všetky formy paranoidnej schizofrénie, teda podľa vtedy dominujúceho Bleulerovho konceptu i parafrénia. Tak by podľa nich mali „paranoid conditions" tvoriť popri afektívnych poruchách a non-paranoidných schizofréniami jednu z troch samostatných skupín endogénnych psychóz (Kendler a Tsuang, 1981).

Ďalšie extrémne ponímanie paranoidných stavov zaviedli psychiatri škandinávskej školy ovplyvnení dielom Karla Jaspersa „Allgemeine Psychopathologie" (1920). Mimoriadne zdôrazňovali úlohu stresorov v etiológii paranoidných porúch a diagnóza reaktívnej paranoidnej psychózy sa stala v Škandinávii častejšou, než diagnóza M-D psychózy. Túto skutočnosť publikoval na základe výsledkov svojej rozsiahlej štúdie v roku 1970 nórsky psychiater Noreik (Kendler a Tsuang, 1981).

Zhrnutie vývoja pozície „neskorej parafrénie" (používajme teda tento pojem s ohľadom na to, že bol v tejto ére uprednostňovaný) v tretej štvrtine 20. storočia a v neskorších rokoch, ukázalo, že hoci vývoj napredoval k stabilite parafrénie ako diagnostickej jednotky akoby nové poznatky paradoxne vnášali stále viac rozkolov a neistoty.

Britskí psychiatri Almeida, Howard, Levy a David, ktorí venovali roky práce skúmaniu „neskorej parafrénie" sa v roku 1995 pokúsili zosumarizovať hlavné námety debát sprevá-

dzajúcich kontroverzie okolo statusu „neskorej parafrénie“ od jej prvého definovania Rothom a Morriseyom v roku 1952 do štyroch bodov:

Neskorá parafrénia bola považovaná mnohými za manifestáciu schizofrénie v neskorom veku (Fish, 1960; Kay, 1972; Grahame, 1984; Rabins a kol., 1984; Pearlson a kol., 1989 a ďalší). Kto podporoval takýto pohľad vlastne tvrdil, že samostatná diagnostická kategória pre neskoré (late-onset) stavy je zavádzajúca, pretože je obtiažne obhájiť rozdiely medzi skorými a neskorými formami.

Neskorá parafrénia je často asociovaná s rôznymi rizikovými faktormi, ako napr. ženské pohlavie, postihnutie sluchu či sociálna izolácia. To by mohlo naznačovať možnosť, že skoré a neskoré formy schizofreniformných ochorení vznikajú rozličným patogenetickým mechanizmom (Funding, 1961; Herbert a Jacobson, 1967; Almeida a kol., 1992).

Čoraz viac autorov začalo vyslovovať hypotézy o pravdepodobnej spojitosti neskorej parafrénie s organickými mozgovými zmenami. Vychádzali z nálezov početných štúdií, ktoré využívajú zobrazovacie techniky na detekciu mozgových lézií kvalitatívne i kvantitatívne odlišných od nálezov u „early-onset“ foriem schizofrénie (Miller a kol., 1986; Harris a kol., 1988; Breitner a kol., 1990; Krull a kol., 1991; Miller a kol., 1991).

Neskorá parafrénia bola vytýčená ako heterogénny symptómový komplex, u ktorého môžu organické faktory zohrávať dôležitú úlohu v iniciácii a manifestácii psychotických prejavov u niektorých pacientov, zatiaľ čo u iných nebol zistený žiadny prejav takejto súvislosti (Post, 1966; Holden, 1987; Flint a kol., 1991; Howard a kol., 1992).

V tejto fáze sa teda zdá, že ak chceme vniesť do tejto práce väčšiu prehľadnosť je nutné prehodnotiť parafréniu z pohľadu jednotlivých už načrtnutých bodov, ba ešte podrobnejšie. Je to dôležité z hľadiska posúdenia validity a spoľahlivosti diagnózy parafrénie a tým vlastne predikcie perspektívy jej nozologického statusu. Teda zhodnotiť tieto stavy z hľadiska symptómovej skladby a jej porovnania s diagnózami, s ktorými parafrénia „súperí o miesto na slnku“, epidemiológie, z pohľadu možných rizikových faktorov (pohlavia, sensorických deficitov, premorbídnych osobnostných charakteristík), posúdenia možnej genetickej predispozície, ako aj organických nálezov (CT, MR, PET, SPECT i sekčných).

EPIDEMIOLOGIA A RIZIKOVÉ FAKTORY PARAFRÉNIE

Pri hodnotení epidemiologických ukazovateľov parafrénie je potrebné vopred očakávať, že z viacerých príčin dospeli rôzni autori k rôznym číslam. Príčiny sú samozrejme v prvom rade v nejednotnom posudzovaní parafrénii, ale nielen v ňom. Ravindran (1999) poukazuje na fakt, že samotný priebeh parafrénie s jej relatívne benígnymi rysmi privedie menej často pacienta k hospitalizácii alebo do ambulancie psychiatra. Značné percento parafrenikov môže ostať do smrti nediagnostikovaných.

Munro (1988) okrem častých zmien v konceptualizácii a nomenklatúre vidí príčiny nezrovnalostí v tom, že pacient sa kvôli svojmu paranoidnému nastaveniu bráni tomu, aby vyhľadal pomoc psychiatra. Napríklad pacient v bludnom presvedčení, že je nakazený pohlavnou chorobou vyhľadá dermatovenerológa, pacient s perzekučným bludom sa obráti na políciu alebo pacient s bludom žiarlivosti môže byť roky zdrojom príjmu pre súkromného detektíva. Psychiater často prichádza na rad ako posledný alebo vôbec nie.

Z autorov, ktorí sa pokúsili predsa len vyjadriť v číslach, treba uviesť Vencovského (Myslivoček, 1956), ktorý udáva 5% výskyt parafrénie spomedzi všetkých psychotických stavov (údaje z Psychiatrickej kliniky v Plzni).

Na Slovensku podrobne zmapovala výskyt parafrénii liečených na Psychiatrickej klinike FN v Bratislave v priebehu 20 rokov Koníková (1983). Z celkového počtu pacientov prijatých za rok tvorili parafrenici priemerne 1,73%. Z celkového počtu liečených endogénnych psychóz kolísalo v jednotlivých rokoch percento parafrenikov medzi 1,4- 6,9%. V priemere bola táto hodnota 3,8% a bola porovnateľná s Vencovského údajom.

Hassetová (1992) zhrnula vo svojej práci epidemiologické úvahy viacerých autorov. Tieto sa však prevažne týkajú epidemiológie neskorej (late) parafrénie (Roth, Kay, Fish, Leuchter a Spar, Christenson a Blazer). Roth (1961) podľa nej určuje prevalenciu parafrénie na 9,9% spomedzi všetkých starých pacientov prijatých do geriatrickej nemocnice. Kay nachádza u 5,6% všetkých prvohospitalizovaných pacientov nad 65 rokov schizofrénne prejavy. Fish udáva prevalenciu parafrénie 3% spomedzi hospitalizovaných pacientov. Leuchter a Spar (1985) sledovali pacientov prijatých na psychogeriatrickom oddelení počas 5 rokov a u 8% z celkove 880 pacientov zistili prejavy neskorej (late-onset) psychózy, ale nakoniec len u 1,7% hodnotili psychotickú symptomatiku ako primárnu.

K inému číslu prišli Christenson a Blazer (1984), ktorí však ako východzí súbor nepoužívali pacientov hospitalizovaných, ale skupinu 997 starých ľudí, žijúcich v komunite. Z nich u 4% zistili klinicky významné pervazívne perzekučné bludy, ale len o niečo viac ako polovica z nich pociťovala potrebu liečby. To ilustruje už vyššie uvedený údaj o pravdepodobnom značne vyššom výskyte parafrénii v populácii, než sa darí diagnostikovať a liečiť. Yassa a Suranyi-Cadottová (1983) zistili halucinatórnu formu poruchy s bludmi u 7 pacientov (cca 1,4%) zo 486 ľudí prijatých do psychogeriatrickej nemocnice. Naguib (1991) vo svojej práci uvádza údaje o incidencii schizofrénie vo vyšších vekových skupinách u pacientov hospitalizovaných v NHS nemocniciach v Anglicku a Walesu. Vo vekovej skupine 65-74 rokov bolo 8,7 zo 100 000 prvoprijatých pacientov klasifikovateľných ako schi-

zofrenia, v skupine nad 75 rokov to bolo 14,5 / 100 000. Ten istý autor uvádza tiež Holdenov (1987) odhad incidencie neskoršej parafrenie na 17-26 pacientov zo 100 000 v závislosti od toho, či boli zahrnuté i stavy s parafrenným obrazom organického pôvodu. Keďže väčšina týchto údajov vychádza zo vzoriek hospitalizovaných pacientov, vzhľadom k presnému vyjadreniu morbidity nie sú tieto čísla dostatočne reprezentatívne.

Pohlavie a niektoré teórie vysvetľujúce neskorší priemerný vek vzniku schizofrenie u žien

Vzájomný nepomer zastúpenia pohlaví u pacientov s parafreniou je jedným z mála poznatkov, v ktorom vládne medzi všetkými publikujúcimi autormi relatívna zhoda bez ohľadu na to, či sa ich údaje vzťahujú ku „kreapelinínskej“ parafrenii alebo Rothovej „neskoršej parafrenii“. Konkrétne čísla sú značne rozptýlené v dôsledku metodologických odlišností medzi štúdiami a nepresnosťí vyplývajúcich z nedostatočnej veľkosti posudzovanej vzorky pacientov (chyba malých čísel). Za extrémne by sa dali označiť údaje 1:1 na jednej strane a 1:22 v prospech žien na strane opačnej. Väčšina štúdií stanovuje 3-10 násobnú prevahu žien oproti mužom.

Vencovský (Mysliveček, 1959) udáva 75% zastúpenie žien medzi parafrennými pacientmi. Konštatuje, že ženy bývajú nesporne častejšie postihnuté než muži, ale o vysvetlenie tejto skutočnosti sa nepokúša. Koniková (1983) mala v hodnotenej skupine 47 žien a 13 mužov, teda pomer 3,6:1. Z ďalších autorov uvádza údaj Hilla, Murraya a Thorlyho (1979), ktorí zistili pomer 7:1. Foerstl a kol. (1991) zisťuje vo svojom súbore parafrenikov celkový pomer žien a mužov 7:1, pričom ešte výraznejšiu prevahu majú ženy v podskupine „bez symptómov prvého rádu“. Yassa a Suranyi-Cadottová (1993) na vzorke svojich pacientov stanovili pomer 2,5:1 v prospech žien (71%). Sedemdesiatpäť percentné zastúpenie žien referuje Forgáčová (1997) s odvolaním sa na Kaya a kol., (1967), Almeida a kol., (1995).

Murakami (1990) zisťuje u časti svojej skúmanej vzorky pacientov, ktorí najviac charakteristikami svojho ochorenia spĺňali Rothove kritériá pre „neskorú parafreniu“ pomer 2,7:1 v prospech ženského pohlavia.

Naguib (1991) konštatuje jasnú prevahu výskytu „neskoršej parafrenie“ u žien v porovnaní s výskytom schizofrenie zhruba v pomere 1:1 u oboch pohlaví. Zároveň sa pokúša vysvetliť fakt, prečo sa priemerný vek prvej ataky schizofrenie posúva u žien do vyšších vekových skupín. Cituje teóriu Pearlsona a Rabinsa z roku 1988, ktorí prišli k poznatku, že existuje súvis medzi vekom a úbytkom D2 receptorov. Usúdili, že u mužov je počet receptorov spočiatku vyšší, ale s vekom je u mužov úbytok receptorov výraznejší a tak sa pozoruje u starších žien ich relatívny nadbytok. V ich neskoršej práci z roku 1989 boli ženy zastúpené 87%.

Almeida a kol. (1995) majú v svojej skupine 47 pacientov 89,4% žien (cca 9:1). V roku 1994 široko referujú o tejto problematike Howard a kol. Sumarizujú zistenia mnohých autorov ohľadne zastúpenia žien medzi schizofreniami s neskorým začiatkom vzniku (late-onset) a porovnávajú ho s údajom z vlastnej štúdie (86% zastúpenie žien). Pri stanovení dolnej vekovej hranice na 40-50 rokov zistil Bleuler (1943) 66% zastúpenie žien, Klages

(1961) 72%, Siegal a Rollberg (1970) 80%, Gabriel (1978) 82 % a Marneros a Deister (1984) 85%.

Ak sa dolná veková hranica ako kritérium pre vznik ochorenia posunie na 60 rokov, rozdiel sa stáva ešte markantnejším. Za týchto podmienok zistili Kay a Roth (1961) 88% zastúpenie žien, Sternberg (1972) 75% a Herbert a Jacobson (1967) dokonca 91% predomnanciu žien.

Zároveň upozorňujú, že taká prevaha žien vysoko prevyšuje ich numerickú prevahu v starejšej populácii a snažia sa o vysvetlenie tohoto faktu (Howard a kol.,1994). Tí istí autori poukazujú na teórie Seemana (1982) a Häffnera (1991), ktorí tvrdia, že ženy, geneticky predisponované k vzniku schizofrénie sú pred jej skorším prepuknutím chránené antidopaminergným účinkom estrogénov.

Vzápätí Howard a kol. (1994) upozorňujú, že neskorá parafrénia sa podľa ich zistení najčastejšie manifestuje až cca 20 rokov po menopauze (priemerne vo veku 74 rokov). Domnievajú sa, že pokles hladiny ovariálnych estrogénov pravdepodobne nehrá hlavnú úlohu pri prepuknutí ochorenia. Sami uprednostňujú teóriu, že rozvoj neskej parafrénie je následkom jemných primárnych, predpokladá sa, že cerebrovaskulárnych degeneratívnych zmien. Pokles estrogénov v čase menopauzy znamená koniec (výlučne u žien pôsobiaceho) protektívneho efektu estrogénov proti okluzívnym ochoreniam. Po menopauze sa riziko takýchto zmien medzi mužmi a ženami vyrovnáva. U mužov je v dôsledku dlhšieho obdobia, kedy sú vystavení riziku cievej mozgovej príhody, vyššia mortalita zapríčinená touto skupinou ochorení. Na podporu tejto teórie uvádzajú zistené prejavy špecifického neuropsychologického deficitu sprevádzajúceho neskorú parafrénii (Naguib a Levy,1987), či výsledky zobrazovacích vyšetrení preukazujúce jemné či hrubšie štrukturálne abnormality mozgu vo vzťahu k vaskulárnym zmenám. K ich hodnoteniu sa dostaneme podrobnejšie neskôr.

Senzorické poškodenia

Poškodenia funkcií zmyslových orgánov, zvyčajne sluchu, sú jedným z najčastejšie popisovaných rizikových faktorov v súvislosti so vznikom neskej parafrénie. Niektorí autori zdôrazňujú aj význam porúch zraku. V posudzovaní závažnosti ich vplyvu sa názory autorít rôznia a väčšinou sa zhodne domnievajú, že hoci mnohé zistenia poukazujú na vzťah senzorických poškodení k neskej parafrénii (Roth a Kay,1998) závery je nutné považovať zatiaľ len za predbežné.

Cooper a Curry (1976) porovnávali vekovo porovnateľnú skupinu parafrenikov so skupinou pacientov s afektívnymi poruchami, pričom pacienti oboch skupín trpeli poruchou sluchu. Dospel k záveru, že je dokázateľný súvis medzi paranoidným ochorením a bilaterálnou konduktívnou hluchotou so skorším vekom vzniku a dlhším trvaním (Addonizio,1995).

Eastwood a kol. (1975) porovnávali komorbiditu hluchoty s rôznymi typmi psychiatrických ochorení v súbore 102 starých pacientov v domácom ošetrovaní a u kontrolnej vzorky ľudí bez duševných porúch a zistili signifikantne častejší súvis hluchoty s „funkcionálnymi“ psychózami, než s organickým cerebrovaskulárnym postihnutím aj v porovnaní s kontrolou (Hassetová, 1992).

Jeden zo spoluautorov posledne citovanej práce – Corbin (1986) však varuje pred príliš ľahkovážnym predpokladom kauzálneho vzťahu medzi získanými sensorickými poruchami a neskorými (late-onset) psychózami. Pripomína, že u prevažnej väčšiny ľudí s poruchou sluchu sa nikdy nerozvinie psychická porucha. Skôr si myslí, že ľudia s tendenciou k utiahnutejšiemu spôsobu života sú zraniteľnejší v dôsledku sensorickej deprivácie (Hassettová, 1992).

Howard a kol. (1994) zisťujú vo svojej vzorke parafrenikov 41,6% takých, ktorí trpeli rôzne ťažkými poruchami sluchu. Konštatujú, že ich nález podporuje zistenia predchádzajúcich autorov, ktorí popísali veľmi častý výskyt hluchoty u pacientov s neskorou parafreniou. Kay a Roth (1961) ju zistili u 40% pacientov. Podobne Herbert a Jacobson (1967) a Post (1966) našli hluchotu u 25% pacientov. Tiež konštatujú častejší výskyt porúch zraku, najčastejšie v dôsledku katarakty u pacientov s paranoidnou poruchou v porovnaní s jej výskytom u afektívnych porúch či u kontrol. Okrem toho vo svojej štúdii zistili súvis medzi poškodeniami zraku a vizuálnymi halucináciami a vyvodili záver, že patológia zmyslových orgánov môže podmieňovať prezentáciu príznakov, ktoré sa javia ako „primárne“. Súvis medzi hluchotou a výskytom auditívnych halucinácií však ich štúdiá nepotvrdila.

Naguib (1991) prezentuje názor, že hluchota so svojimi sociálnymi dôsledkami prehlbuje sociálnu izoláciu. Ak tieto dva faktory spolu pôsobia v teréne zraniteľnej a chorobne podozrievavej osobnosti, môžeme rozvoj paranoidnej poruchy sotva považovať za prekvapujúci.

Hassettová (1992) ďalej uvádza zistenie Pearlsona o kol. (1988), ktorý detekoval deficitný sluch u 35% a zrak u 48% svojich pacientov a Leuchtera a Spara (1985), u ktorých sú tieto údaje 21% resp. 34%.

Forgáčová (1997) prezentuje výsledky Almeidu a kol. (1993), ktorí zistili štvornásobne častejšie postihnutý sluch u sledovaných pacientov s parafreniou oproti kontrolnej skupine pacientov. Zároveň konštatuje v zhode s niektorými už citovanými autormi (Corbin), že vzťah medzi sensorickým deficitom a vznikom paranoidnej symptomatiky či halucinácií nie je dostatočne preskúmaný, hoci vyzorovaná vzájomná súvislosť sa zdá nepopierateľná.

Osobnostné predispozície

Jedným z priekopníkov snahy o interpretáciu parafrenií z hľadiska konštitučne-typologického bol Bostroem vo svojej práci z roku 1939 (Vencovský, 1948). Pri svojich skúmaníach zistil v príbuzenstve manicko-depresívnych psychotikov častý výskyt osobností „vynikajúcich telesnou a duševnou vitalitou, schopných sa lepšie vysporiadať s ranami osudu i somatickými ochoreniami“ a nazval ich „syntónnymi osobnosťami“. Osobnostné danosti im umožňujú „meniť a mierniť prejavy dedičných vlôh k chorobe“. Túto svoju teóriu uvádza do súvisu s parafreniou. Nahliadajúc na ňu ako na „nesporne schizofréne ochorenie“ tvrdí, že „parafrenik môže ďakovať tomu, že vznik jeho ochorenia je pod vplyvom takýchto chorobu zmierňujúcich pochodov“. Dá sa teda usúdiť, že schizofrenici s premorbídnymi manicko-melancholickými rysmi majú priaznivejšiu prognózu, ich ochorenie má tendenciu prebiehať periodicky a bez smerovania k osobnostnej deteriorácii.

Obdobné stanovisko zaujali i ďalší psychiatri (Seelert,1923; Kahn,1926; Specht,1939), ktorí podporujú nahliadanie na parafreniu ako na zmiešanú afektívne-schizofrenickú psychózu, kde pestrý a často svojrázny klinický obraz tak typický pre parafrenie je dôsledkom kompetitívneho boja biologických vlôh a prevahy jednej či druhej podľa jej priebojnosti (Vencovský, 1948) .

Postupne sa v priebehu rokov ustálil názor podopretý výsledkami viacerých štúdií, že pokiaľ ide o premorbídne charakteristiky, schizoidné a paranoidné osobnosti sú rizikovejšie z hľadiska rozvoja parafrenie. Názory na predispozíciu k rozvoju parafrenie u toho či onoho osobnostného typu sa aj naďalej rozvíjali. Napríklad Herbert a Jacobson (1967) sa vo svojej práci venovali sledovaniu premorbídnych charakteristík parafrenikov a dávajú ich do súvisu s niektorými sociologickými parametrami. Konštatujú, že nízke percento parafrenných pacientov uzatvára manželstvo a ak žijú v manželstve, mávajú relatívne menej detí. Napriek vzťahovým ťažkostiam bývajú považovaní za pomerne pracovne prispôsobivých a menej sociálne degradujúcich v porovnaní s mladšími psychiatrickými pacientmi. Po vzniku ochorenia nie sú ním až natoľko poznačení a často majú až do úplnej staroby zachovanú schopnosť normálneho fungovania.

Menej jednoznačne nahliada na tieto súvislosti Abrams (1991), ktorý vidí vo vzťahoch medzi starnutím, osobnosťou, adaptabilitou a ochoreniami veľa nezodpovedaných otázok a hodnotenie osobnosti v starobe hodnotí ako veľmi obtiažne. Nie je jasné, ktoré faktory akým dielom vplyvajú na adaptabilitu v starobe, ako proces starnutia mení osobnostnú štruktúru alebo ako pôsobí psychotický proces či jemný kognitívny deficit na kvalitu sebahodnotenia. Zvlášť tento posledný údaj môže byť významný, ak sa pokúšame o hodnotenie premorbídnej osobnosti osamele žijúcich starých ľudí bez dostupnosti objektívnych anamnestických údajov (Hassetová, 1992).

Roth (1955) nahliada na vec z iného uhla a zaoberá sa tým, prečo niektorí pacienti až do staroby unikajú psychotickej poruche. Pripomína, že duševná integrita parafrenných pacientov po väčšinu ich života je podmienená tým, nakoľko im ich osobnostné rysy umožnia vyhnúť sa expozícii emočne náročným osobným vzťahom. Sociálnu izoláciu, ktorú niektorí autori vidia ako rizikový faktor pre vznik parafrenie sám osebe, považuje Roth u týchto vulnerabilných osobností skôr za ochranný faktor. Prípadne sa dá na premorbídne anomálne osobnostné rysy parafrenikov pozeráť ako na preexistujúce ochorenie schizofrenného spektra, ktoré sa v neskoršom veku modifikuje za hranice hrubšej patológie s prispením napríklad poruchy sluchu.

Naguib (1991) konštatuje, že paranoidné a/alebo schizoidné osobnosti sú u parafrenie častejšie a dynamiku vzťahu medzi premorbídnym typom a manifestáciou ochorenia vidí nasledovne: „...títo ľudia majú obmedzený okruh záujmov, bývajú vážni, samotárski, zdržanliví, excentrickí, hostilní a budia zvláštny dojem. Svoje vzťahy vytvárajú cez svoju hostilitu, čo v nich cez spätnú väzbu vyvoláva neadekvátne pocity a prežívanie. Tieto črty sú im na prekážku pri nadväzovaní a budovaní vzťahov, čo často vedie k osamelému spôsobu života. Tí, ktorí uzavrú manželstvo sa častejšie rozvádajú, alebo žijú oddelene od svojich partnerov. Celoživotné strádanie v oblasti dôverných vzťahov navyše potencované

stratou i ojedinelých priateľov v starom veku (úmrtím, penzionovaním) ešte zvyšujú náchylnosť k vzniku ochorenia".

Murakami (1990) detekoval v skupine parafrenikov 45,5% premorbídne schizotypálnych osobností, zatiaľ čo paranoidných bolo necelých 5%. K iným číslam dospel Howard a kol.(1993), ktorý v skupine 83 pacientov 28,5% hodnotil ako premorbídne schizotypálne osobnosti, paranoidných osobností detekoval 57%, zvyšných 14% nejavilo známky osobnostných anomálií.

Vo svojej štúdii sa k tejto otázke vyjadril i Sjoegren (1964), používajúc však terminológiu bližšiu ešte Bostroemovmu ponímaniu. V skupine 202 parafrenikov ohodnotil 41% ako osobnosti premorbídne syntónne-cyklické, 40% ako psycho-rigídne a zvyšok boli inak anomálne alebo intaktné osobnosti.

Ravindran (1999) vo svojej práci uvádza, že „je možné, hoci dôkazy nie sú isté, že schizoidné a paranoidné osobnosti viac predisponujú k parafrenii. Osamelosť, subnormný počet v manželstve žijúcich a nižšia fertilita sa spomínajú vo vzťahu k osobnostným anomáliám".

Z názorov citovaných autorov je zrejmé, že mnohé faktory, ktoré sa popisujú ako osobitne stojace rizikové činitele pri vzniku parafrenie (osamelý spôsob života, nízky počet manželstiev) sú v úzkom súvisi s premorbídnymi osobnostnými charakteristikami pacientov a sú práve tak nevyhnutným prejavom takto štrukturovaných osobností ako predispozičným faktorom k vzniku neskoršieho ochorenia.

Genetické faktory

Genetické štúdie u neskorých psychotických porúch nesú so sebou značné množstvo komplikácií. Niektorí autori (Funding, 1961; Hassettová, 1992) vidia veľký problém v stanovení diagnózy u detí či súrodencov probandov, ktorí doteraz neboli psychiatricky vyšetrení ani sa neliečili, pritom sa dávno odsťahovali a s príbuzným sa nestýkajú. Obdobným problémom, čo sa hodnovernosti údajov týka, je vystopovanie diagnózy u rodičov pacientov. Rodičia už spravidla nežijú a zväčša sa treba spoľahnúť na údaje rodinných príslušníkov. Výnimkou sú prípady, keď je dostupná lekárska dokumentácia.

Hassettová (1992) sa pokúša do tabuľky zosumarizovať výsledky genetických štúdií 7 autorov. Tabuľkové porovnanie nemá veľkú výpovednú hodnotu nakoľko použité vekové i diagnostické kritériá sú v jednotlivých štúdiách odlišné, čomu zodpovedá i heterogenita výsledných čísel. Niektoré zistenia však stojí za to prezentovať aspoň slovné:

Funding (1961) a Kay (1963) zhodne dochádzajú k záveru, že riziko vzniku schizofrenie je u súrodencov resp. prvostupňových príbuzných parafrenikov nižšie ako u príbuzných „early-onset“ schizofrenikov, ale vyššie v porovnaní s bežnou populáciou. Vyjadrené v číslach, u prvostupňových príbuzných parafrenikov je riziko vzniku schizofrenie 3,4%, kým u príbuzných „early-onset“ schizofrenikov je to až 5,8%, čo je významný rozdiel. Rovnako významná je aj odchýlka oproti cca 1% riziku vzniku schizofrenie v bežnej populácii.

K faktoru dedičnosti u neskorej parafrénie sa vyjadrujú i Naguib a Levy (1987), ktorí sa odvolávajú na všeobecne známe pravidlo u dedičných ochorení so skorým vznikom, že výskyt takýchto ochorení u prvostupňových príbuzných vysoko zvyšuje riziko. V súvislosti s tým hodnotia podiel genetickej záťaže na vzniku parafrénie ako menej významný a viac zdôrazňujú účasť enviromentálnych vplyvov na jej vzniku (Naguib, 1991).

Herbert a Jacobson (1967) vo svojej práci zistili vyššiu incidenciu depresí, psychopatií a alkoholizmu u príbuzných svojich parafrénnych probandov (Naguib, 1991).

Takýto nález je vcelku konzistentný so zisteniami niektorých štúdií venujúcich sa genetike schizofrénie. To na jednej strane svedčí o spojitosti s týmto ochorením, na druhej strane však opäť z pozadia zaznieva asociácia parafrénie s okruhom afektívnych porúch. Ich oprávnenosť do istej miery potvrdzuje i štúdia Langeho (1982), ktorý sa venoval skúmaniu genetických proteínových markerov u podskupín schizofrénie. Vychádzal z Leonhardovej klasifikácie a zistil, že afektívne psychózy a nesystematické schizofrénie (vrátane „affektvolle“ parafrénie) boli charakterizované excesom haptoglobín (Hp) séra typu 2-2, zatiaľ čo u psychotických pacientov, resp. „systematických schizofrénií“ bol stanovený nadbytok Gc (group-specific component) 1-1 a variantov transferínu B. Boli tiež zistené veľmi podobné výsledky v dedičnosti Hp 2-2 a Gc 1-1 medzi afektívnou parafréniou a paranoidným syndrómom s axiálnym cyklotýmym syndrómom, čo dokumentuje nielen veľmi blízky vzťah Leonhardovej klasifikácie k členeniu podľa „Wiener schule“, ale i zrejmy blízky vzťah genetického prenosu predispozície k afektívnym poruchám a k parafrénií.

Jednou z ciest k objasneniu dedičnosti parafrénie (a schizofrénie v širšom zmysle) je hľadanie spojenia medzi „prehľadne dedenými“ markermi, akými sú napríklad HLA antigény (human leucocyte antigens) a ochorením.

Mnohé genetické štúdie paranoidnej schizofrénie, ktorá je fenomenologicky príbuzná parafrénií preukázali vcelku jasný súvis tohoto ochorenia s HLA-A9 (Eberhard, 1975; McGuffin, 1981; Naguiba, 1991).

Naguib (1987, 1991) sa neskôr sám venoval skúmaniu vzťahu HLA a neskorej (late) parafrénie a nenašiel súvis medzi HLA-A9 a late parafréniou. Na druhej strane ako vedľajší produkt svojej štúdie zistil vzťah parafrénie k HLA-37. Na základe toho postuloval teóriu o genetickej odlišnosti medzi parafréniou a schizofréniou, sám však uviedol, že vzorka jeho pacientov bola príliš malá a na definitívne závery je potrebné opakovane túto skutočnosť potvrdiť ďalšími štúdiami. Ak by sa tak stalo, stala by sa z nositeľov HLA-37 antigénu výrazne riziková skupina vo vzťahu k náchylnosti na rozvoj parafrénného ochorenia.

V 1997 roku Howard a kol. prezentovali výsledky svojej kontrolovanej rodinnej štúdie neskorých (late) parafrenikov. Jej výsledky naznačujú, že pozitívna rodinná anamnéza ochorenia, ktorá je najdôležitejší rizikový faktor pre prípady schizofrénie so vznikom v dospelosti, nie je rizikovým faktorom u neskorej parafrénie. Štúdia ďalej ukazuje, že kombinácia genetickej predispozície k afektívnemu ochoreniu, a jemné degeneratívne zmeny mozgu vedú k prepuknutiu ochorenia v neskorom veku. U 21 z 269 členov štúdie sa u prvostupňových príbuzných vyskytla depresia, zatiaľ čo v kontrolnej 272 člennej vzorke len u 6. Pre zaujímavosť výskyt schizofrénie u prvostupňových príbuzných bol v oboch skupinách

len u 3, čo je v skupine parafrenikov 7x menej. Ravindran (1999) zastáva názor, že nízky výskyt schizofrenie v rodinách parafrenikov svedčí pre minimálny, alebo žiadny súvis medzi týmito ochoreniami.

V minulosti boli publikované aj iné možné etiologické faktory súvisiace s parafréniou, ale tým buď novšie výskumy nevenujú ďalšiu pozornosť, alebo boli prezentované v spätosti s inými možnými etiologickými činiteľmi v niektorej zo 4 uvedených skupín.

NIEKTORÉ SÚČASNÉ POHĽADY NA PATOGENÉZU PARAFRÉNIE

V literatúre možno zaznamenať v posledných rokoch vývoj dvoch polarít ohľadne posudzovania úlohy organických faktorov v patogenéze psychických ochorení neskorého veku. Prvou je predpoklad, že pre všetky „de novo“ vzniknuté psychotické prejavy v starobe musí existovať fyzický (organický) podklad. Opačný názor je, že funkčné poruchy (zahŕňajú schizofrénnu i primárne afektívne poruchy) sa môžu manifestovať prvýkrát v neskorom veku patogeneticky úplne nezávisle od takých jasne organických ochorení, ako je Alzheimerova choroba či multiinfarktová demencia.

Vzťah medzi cerebrálnou dysfunkciou a psychózou je veľmi dôležitou oblasťou výskumu a čoraz novšie technológie umožňujú podstatne bezprostrednejšie a presnejšie posudzovanie štrukturálnych mozgových abnormalít, ako bolo možné skôr.

Neurochemický pohľad

Dôležitým objektom štúdií psychóz neskorého veku je vplyv starnutia na neurotransmiterové systémy. S vekom súvisiace zmeny neurotransmisiou podmienených dejov sa zvyčajne odrážajú vo funkčnom deficite.

Z tohoto pohľadu by mohla byť zaujímavá konfrontácia neskorkej parafrénie s dopaminergnou teóriou vzniku schizofrénie, ktorú v roku 1967 prezentovali Randrup a Munkvad z ich hodnotenia amfetamínových psychóz. Neuroendokrinné štúdie dokázali u mladých schizofrénnych pacientov dopaminergnú hyperaktivitu, ale u psychotických pacientov s neskorým nástupom choroby (late-onset) sa poruchám neurotransmisie žiaľ nevenovala náležitá pozornosť (Hassetová, 1992).

Munro (1988) vo svojej práci venovanej paranoidným poruchám uvádza, že amfetamín a dopaminergné látky môžu spôsobiť bludové poruchy nerozlíšiteľné od paranoie alebo paranoidnej schizofrénie. Podobné symptómy môže vyvolať L-dopa a metyldopa. Spolupôsobenie stresu a amfetamínov môže byť provokujúcim faktorom, takže chronicky zvýšene ostražitý pacient môže byť senzitívnejší k patologickým účinkom amfetamínu. Dopamínová teória schizofrénie a bludových porúch má silnú podporu vo viacerých zisteniach. Dôkazom toho je i najlepšia odpoveď týchto ochorení na antidopaminergné látky.

Viaceri autori popísali postupné vytrácanie sa schizofrénnych symptómov s postupujúcim vekom (Hassetová, 1992) a na základe toho považovali obnovu dopaminergnej rovnováhy za prirodzený dôsledok procesu starnutia. Inak povedané, je predpoklad, že zvýšený počet dopaminergných receptorov pozorovaný u schizofrénnych pacientov sa vekom fyziologicky redukuje.

Iný názor na neurochemickú podstatu parafrénie prezentujú Finch a Morgan (1987). Nazdávajú sa, že parafrénia by mohla byť z neurochemického aspektu pokladaná za dôsledok asynchrónneho starnutia neurotransmitterových systémov, v zmysle relatívne rých-

lejšej degenerácie cholinergného systému v porovnaní s dopaminergným, čo by malo za následok relatívny prebytok dopamínu (Hassettoová, 1992).

Zaujímavé bude sledovať ďalší výskum v oblasti psychotických symptómov neskorého veku a ich eventuálnej korelácie s vekom podmienenými zmenami v neurotransmisii, ktoré by do budúcnosti malo priniesť objasnenie v sfére etiologických i patogenetických mechanizmov schizofréniformných ochorení celého vekového spektra.

Neskorá parafrénia a organické zmeny mozgu (CT a MR nálezy)

Fenomén paranoidity je dobre známym dôsledkom patologických zmien mozgu. Môžeme spomenúť paranoiditu pri chronickom etylizme, temporálnej epilepsii či Huntingtonovej chorei, ale koniec koncov i početný výskyt paranoidných, halucinatórnych, či paranoidne-halucinatórnych psychotických prejavov u dementných pacientov.

Vynára sa otázka, či súvisí výskyt funkčnej psychózy neskorého veku s abnormalitami v mozgovej štruktúre. Ak by sme šli do dôsledkov, je takto postavená otázka vlastne absurdná, lebo akonáhle exaktne stanovíme organický korelát funkčnej psychózy, stráca sa opodstatnenosť považovať ju za funkčnú a stáva sa v tom momente organickou. Bez ohľadu na takúto úvahu, v tejto oblasti dlhé roky prebiehajú výskumy a ich možnosti sú čoraz širšie.

Viacerí autori (Naguib, 1991; Hassettoová, 1992; Howard a kol., 1995; Addonizio, 1995) citujú zistenie Millera (1986), ktorý popísal 5 pacientov s parafrénnou symptomatológiou a detekoval u nich „záhadné organické poškodenie“. Poznamenáva, že žiaden z týchto pacientov nikdy predtým netrpel žiadnou psychickou poruchou a nevykazoval žiadne rizikové faktory pre vznik schizofrénie. CT vyšetrenie, MR scany i neuropsychologické vyšetrenie potvrdili prítomnosť ľahkého cerebrálneho štrukturálneho poškodenia.

Flint a kol. (1991) sa pokúsili pomocou zobrazovacích vyšetrení odlišiť parafréniu od iných bludových porúch vznikajúcich vo vyššom veku. Výsledkom ich skúmania bolo zistenie dovtedy nedetekovaných drobných infarktových ložísk v mozgu, vyskytujúcich sa signifikantne častejšie u bludových porúch (31%) oproti 8% u parafrénnych porúch a 2% v kontrolnej skupine.

Obe tieto štúdie by mohli naznačovať, že existuje časť neskorých (late-onset) psychotických pacientov, u ktorých sa predpokladá podiel organických zmien na patogenéze ich ochorenia.

V poslednom desaťročí sa často spomína v súvislosti s neskorou parafréniou relatívne špecifický nález ako je nárast indexu VBR (ventricular to brain ratio), inak povedané relatívne zväčšenie objemu komôr oproti celkovému objemu mozgu.

Naguib a Levy (1987) porovnávali 43 člennú skupinu parafrenikov bez klinických prejavov kognitívneho deficitu so 40 člennou kontrolnou skupinou. U skupiny parafrenikov zistili signifikantné relatívne zväčšenie laterálnych komôr, pričom jeho stupeň nekoreloval ani s dĺžkou anamnézy parafrénnych prejavov, ani s intenzitou ich prezentácie. Zároveň bol u nich neuropsychologickým vyšetrením zistený jemný špecifický kognitívny deficit, ktorý sa v skupine kontrol nevyskytoval (Naguib, 1991). Tí istí autori prezentujú zistenia Hymasa

(1989), ktorý s odstupom času u tej istej skupiny pacientov zistil miernu progresiu kognitívnej deteriorácie, ktorá nedosahovala úroveň demencie.

Rabins a kol. (1987) zistili výrazný nárast priemerného VBR v skupine 29 parafrenikov oproti kontrolnej vzorke. Na druhej strane stupeň rozšírenia komôr bol nižší v porovnaní s 23 členným súborom pacientov s Alzheimerovou chorobou (Addonizio, 1995).

Pearlson (1987) vo svojej práci zvýšenie VBR u pacientov s neskorou parafreniou nezistil, resp. považuje ho za nevýznamné v porovnaní s kontrolami.

Burns a kol. (1989) porovnávali kortikálne zmeny na CT scanoch parafrenikov s kontrolnou skupinou. Zatiaľ čo stupeň kortikálnej atrofie bol u oboch skupín porovnateľný, parafrenici mali výraznejšie dilatované komory (Hassetová, 1992).

Roth a Kay (1998) prezentujú i novšie zistenia Burnsa a Foerstla (1997), ale výsledky sa v podstate nelíšili. Opäť bola zistená dilatácia tretej a postranných komôr, zatiaľ čo objemy gyrus temporalis superior, hippokampu, parahippokampálneho gyru, frontálneho a temporálneho laloku, putamenu i talamu sa nelíšili od nálezov u vekovo porovnateľnej kontrolnej skupiny.

Foerstl a kol. (1991) porovnávali CT nálezy u 19 parafrenikov s prítomnými sch. symptómami prvého rádu (FRS-first rank symptoms) s 29 parafrenikmi bez manifestných FRS. U skupiny pacientov bez FRS bola zistená signifikantne častejšia kôrová atrofia (76%:42%, zaujímavých je 55% v kontrolnej skupine). Naopak pacienti s prítomnými FRS mali častejšie kalcifikáty v bazálnych gangliách (16%:7%) a nevýznamne častejšie leukoaraiotické zmeny (21%:17% v porovnaní s 20% medzi kontrolami). U oboch skupín bola zistená navzájom porovnateľná (76%:69%) ventrikulárna dilatácia výraznejšia než u skupiny kontrol (55%).

Howard a kol. (1992) porovnávali CT scany 41 neskorých (late) parafrenikov, 16 s manifestnými FRS a 25 bez nich. Štúdia potvrdila štatisticky významný nepriamo úmerný vzťah medzi prezentáciou FRS a kortikálnou atrofiou (v zhode s posledne uvedenou štúdiou). Výsledky podporili hypotézu Jacoba a Levyho (1980), že pre prezentáciu FRS je potrebná viac-menej intaktná mozgová kôra. Existencia FRS môže byť teda pre parafrenika prognosticky významná z pohľadu nižšieho rizika možného rozvoja demencie. Na rozdiel od skorších štúdií nepotvrdila táto ani u jednej zo skupín parafrenikov dilatáciu komôr a autori sa domnievajú, že stupeň tejto dilatácie bol u ich vzorky natoľko nevýznamný, že bol pomocou CT nepreukázateľný. Rovnako nezistili abnormality v oblasti temporálneho laloka podľa Trimbleho (1990) teórie súvisiace s parafrennými prejavmi. Rovnako vidia chybu v nedostatočne kvalitnej vizualizácii temporálnych štruktúr pomocou CT.

Howard a kol. (1995) podrobili mozgy 47 pacientov s neskorou parafreniou kvantifikačným meraniam pomocou MR. Tridsať jeden pacientov spĺňalo kritériá pre schizofréniu a 16 pre poruchu s bludmi podľa ICD-10. Porovnávali ich s 33 člennou kontrolnou skupinou. Zamerali sa pritom na početné mozgové štruktúry, podobne ako Burns a Foerstl (1997). Došli k záveru, že pacienti s poruchou s bludmi mali tendenciu vykazovať signifikantne nižšie objemy ľavého temporálneho laloka oproti ostatným dvom skupinám. U všetkých 3 skupín bola zistená fyziologická pravo-ľavá asymetria objemov frontálnych a temporálnych

lalokov. Pacienti s bludovou poruchou mali signifikantne výraznejšiu mieru temporálnej asymetrie – 8,4% v porovnaní so schizofrénnou skupinou (5,9%) a kontrolnou skupinou (2,6%). Takéto výsledky by podľa autorov mohli nabádať k úvahe, či zvýraznenie fyziologickej pravo-ľavej temporálnej asymetrie nemôže byť považované za rizikový faktor vzniku poruchy s bludmi. Zároveň sú pre nich potvrdením faktu, že skupina neskorých parafreníí je heterogénna skupina ochorení.

DeLeon a kol., 1993 považujú za dôležitý výsledok svojej štúdie zistenie zachovalých hipokampálnych objemov, čo by podľa nich mohlo byť cenným odlišovacím kritériom medzi pacientmi s neskorou parafreniou a pacientmi, u ktorých sú psychotické prejavy prodromálnymi príznakmi Alzheimerovej demencie, vzhľadom k tomu, že u tejto skupiny pacientov je merateľná hipokampálna atrofia už pred prejavom sa symptómov (Howard a kol., 1995).

Rok predtým Howard (1994) dokázal, že zatiaľ čo celkový objem mozgu neskorých parafrenikov nie je v porovnaní s kontrolnou skupinou redukovaný, existujú výrazné odchyľky v objeme komorového systému. V skupine pacientov s prejavmi schizofrenie zistil objemy komôr vpravo o 6,6% a vľavo o 12,1% väčšie, kým v skupine pacientov s poruchou s bludmi to bolo vpravo relatívne zväčšenie o 74,6% a vľavo dokonca o 93,5% v porovnaní s kontrolami.

Breitner a kol. (1990) našiel na MR scanoch signifikantné vaskulárne zmeny v bielej hmote u 8 pacientov s neskorou schizofreniou. Navyše u 7 z nich našiel drobné vaskulárne lézie v oblasti mostu a bazálnych ganglií. Napriek tomu sú zmeny v bielej hmote spájané s inými ochoreniami, napr. afektívnymi poruchami neskorého veku a nie sú považované sa špecifické pre schizofrenne ochorenia (Castle a Howard, 1993; Addonizio, 1995)

Howard v roku 1996 (Roth a Kay, 1998) nepotvrdil v opakovanej štúdií kortikálne a subkortikálne infarktové zmeny zistené Lesserom (1993) – viď ďalší odstavec. Rovnako u skupiny parafrenikov nepotvrdil signifikantne zvýšenie lézií bielej hmoty (WML-white matter lesions) pripisované vaskulárnym ochoreniam. Domnieva sa, že to mohlo byť spôsobené príliš prísnymi vylučovacími kritériami pri výbere súboru, obzvlášť vzhľadom na anamnézu cievnej mozgovej príhody alebo vaskulárnych rizikových faktorov.

Ďalšou metódou využívanou na štúdium pacientov s neskorými psychózami je SPECT (single photon emission computed tomography). Lesser a kol. (1993) nachádzajú signifikantné abnormality v regionálnych cerebrálnych prietokoch krvi (rCBF- regional cerebral blood flow) u pacientov s neskorou (late-onset) schizofreniou v porovnaní s kontrolnou skupinou. Z 20 pacientov mali len 5 normálny nález, zatiaľ čo v kontrolnej skupine malo normálny nález 26 z 30 probandov. Väčšina pacientov mala viacpočetné ložiská hypoperfúzie najčastejšie vo frontálnom a temporálnom laloku.

Pearlson a kol. (1993) použili vo svojom sledovaní neskorých (late-onset) schizofrenikov bez neuroleptík PET (positron emission tomography) a zistili zvýšenú úroveň receptorovej denzity pre dopamínové D2 receptory oproti kontrolám (Addonizio, 1995).

Skôr než prišla éra zobrazovacích vyšetrení disponovala veda skromnejšími prostriedkami. Tí, čo hľadali organický korelát schizofrenie či iných funkčných psychóz sa zväčša boli nútení opierať o pitevné nálezy a histologické vyšetrenie post mortem získaného materiálu. Všeobecne prevládajúci názor začiatkom 50. rokov bol, že v mozgu schizofrenikov ide o "...určitý degeneračný proces na gangliových bunkách v kôre mozgovvej s ložiskami úplne zaniknutých buniek nezávisle od ciev...proces je diskontinuitný, viac však postihujúci prednú časť mozgu. Z vrstiev kôrových najviac trpí III., V. a VI., najmenej potom IV." (Vencovský, 1948).

Schuster a Golokolosov porovnávali takto mozgy parafrenikov a schizofrenikov a našli „hrubé zmeny histologické v tých partiách kôrových, kde boli nájdené vždy organické zmeny v priebehu schizofrenie“ (Vencovský, 1948).

Podľa modernejších neuropatologických nálezov mozgy pacientov s neskorou parafréniou nevykazovali žiadne významné rozdiely čo sa týka zmien neokortikálnych neurofibrilárnych spleťí alebo infarktových postihnutí v porovnaní s inými pacientmi napr. s demenciami (Blessed, 1989; Roth a Kay, 1998).

Neurovývojové alebo neurodegeneratívne zmeny?

V poslednom čase sa relatívne výrazne dostávajú do popredia názory, že uvedené zmeny cerebrálnej štruktúry detekované zobrazovacími vyšetreniami nie sú výsledkom degeneratívnych procesov ale anomálneho vývoja mozgových štruktúr.

Dôkazy podporujúce túto teóriu sú nasledovné: zmeny sú prítomné už pred prepuknutím ochorenia, nemajú tendenciu k výraznejšej progresii a je absencia prejavov gliózy ako zmien vyskytujúcich sa v priebehu vývoja mozgu a neskôr už nie (Harrison, 1995). Castle a kol. (1997) uvádzajú nízku frekvenciu perinatálnych komplikácií a vývojových porúch u pacientov s neskorou (late-onset) schizofréniou oproti pacientom s včasnou (early-onset) schizofréniou ako dôkaz rozdielnosti týchto foriem ochorenia. Na druhej strane Verdoux a kol. v roku 1997 (Roth a Kay, 1998) zistili inverznú ale lineárnu a kontinuálnu spojitosť medzi perinatálnymi poškodeniami a vekom vzniku ochorenia, čo nepodporuje teóriu o existencii dvoch odlišných ochorení.

Pre neurovývojový pôvod týchto zmien svedčia i niektoré vyšetrenia kognitívnych funkcií. Tieto sú statickejšie a teda menej progredujúce, než je typické pre neurodegeneratívne encefalopatie (Goldberg a kol., 1993) a neboli potvrdené vzťahy detekovaných neuropsychologických poškodení k veku, veku v dobe vzniku ochorenia a jeho trvaniu (Harvey a kol., 1996- Roth a Kay, 1998).

Táto oblasť výskumu neskej parafrénie relatívne rýchlo napreduje. Zavedenie nových techník, ako napríklad fMR, ktoré v sebe skĺbia možnosti zobrazovacích vyšetrení z pohľadu presnej lokalizácie dejov a funkčných vyšetrení z pohľadu presného posúdenia dynamiky dejov, prinesie určite v najbližších rokoch nové, možno mimoriadne závažné zistenia. Dôležité bude, aby sa pracovalo s dostatočne veľkými skupinami pacientov, starostlivo vybratými kontrolnými skupinami a aby metódy jednotlivých štúdií boli medzi sebou aj s odstupom času porovnateľné.

TRETIA ÉRA PARAFRÉNIE („BEZPARAFRÉNNÁ“)

V súčasnosti platné klasifikačné systémy MKCH-10 a DSM IV neumožňujú klasifikovať parafréniu ako samostatnú jednotku (Forgáčová, 1997). Obsah tejto vety so všetkými jeho dôsledkami je príčinou zaradenia kapitoly s takýmto zdanlivo absurdným titulom.

K tejto téme bude patriť prezentácia súčasných (ne)možností diagnostikovať parafréniu. Ďalej sa bude snažiť zosumarizovať výsledky štúdií zaoberajúcich sa symptómovým zložením parafrénie so snahou posúdiť prípadnú špecifickosť niektorých príznakov. Dôležité bude porovnať symptómovú skladbu s charakteristikami diagnostických kategórií, do ktorých je dnes nutné parafréniu vtesnať a zväziť odlišnosti a podobnosti vo sfére symptómov a iných klinických charakteristík .

Charakteristické symptómy

Z pohľadu posudzovania charakteristických symptómov parafrénie existovali v histórii dve odlišné stanoviská. Vyskytli sa psychiatri, ktorí tvrdili, že parafréniu síce možno na základe istých charakteristických symptómov definovať, ale len ako určité zoskupenie typických príznakov, ktoré sa môže prezentovať u rôznych, etiopatogeneticky celkom odlišných stavov. Vencovský (1948) uvádza autorov, ktorí popísali parafrénný syndróm u paralytickej demencie, ale i v preparalytickom štádiu, v rámci horúčkových stavov, v priebehu postencefalitickej psychózy, ale tiež pri epilepsii alebo alkoholizme.

Iní zastávali názor, že symptomatické zloženie parafrénie spolu s inými klinickými znakmi, vzťahujúcimi sa hlavne k veku a priebehovým charakteristikám, oprávňuje považovať parafréniu za samostatnú a nezávislú klinickú jednotku.

Podobne ako v mnohých iných otázkach, ani v tejto doteraz nedospeli odborníci k zhode.

Pre celkové symptómové prejavy je typická „hojnosť a pestrosť psychotických produkcií“, tiež „nápadná prevaha produktívnej symptomatiky“, bludy „často pestré a vyskytujúce sa v rôznych subtypoch, ale spravidla pomerne dobre systematizované“ (Marneros a Deister, 1984; podľa Hassettovej, 1992). Naguib (1991) nahliada na parafréniu ako na fenomenologicky farbistú, výraznú a menlivú. Jej prejavy sa zvyčajne vyskytujú pri jasnom vedomí a primeranej afektivitve. Takýto popis typických symptómových prejavov parafrénie sa v podstate nezmenil od jej definície Kraepelinom. Rovnako, hoci stručnejšie hodnotí i Mysliveček (1956) klinický obraz parafrénie ako veľmi pestrý a polymorfny. Mysliveček sa domnieva, že práve preto sa javí didakticky účelné prebrať ho podľa jednotlivých porúch všeobecnej psychopatológie. Dodržme teda majstrom doporučený postup.

Bludy

Samotný fakt, že podľa u nás v súčasnosti platných diagnostických vodítok je tendencia klasifikovať stavy zodpovedajúce kritériám pre parafréniu ako poruchu s bludmi jasne naznačuje, že bludy sú dominujúcim príznakom parafrénie.

Vencovský (Mysliveček, 1956) vidí tri hlavné skupiny bludov ako typické pre parafreniu. Bludy megalomaničné, zastúpené najčastejšie bludom originárnym, reformačným, religióznym alebo inventórnym. Zo skupiny mikromanických bludov býva zvyčajne prítomný blud autoakuzačný, ruinačný, nihilistický, hypochondrický alebo melancholický. Spomenutý je tiež blud ahasverizmu. Tretia skupina – paranoické bludy bývajú reprezentované bludom ovplyvňovania, vzťahovačnosti alebo žiarlivosti. Ďalej pripomína, že bludy sú vedúcou poruchou myslenia u parafrenikov a bývajú bohaté a často promiskuitne zastúpené.

Koníková (1983) zistila u všetkých pacientov svojho súboru paranoidné bludy a/alebo paranoidnú vzťahovačnosť. U polovice probandov boli prítomné expanzívne bludy. Zo špeciálnych bludných tém boli u 65% prítomné eroticko-emulačné bludy, ovplyvňovanie malo najčastejšie charakter „fyzikálny“, menej často to boli „magické“ a iné mysteriózne vplyvy.

Kay a Roth (1961) ako dôležité symptómy neskorej parafrenie uvádzajú blud chorobnej žiarlivosti, blud gravidity, dysmorfofobický blud, veľikášske a katastrofické bludy spolu so sexuálnymi a hypochondrickými .

Naguib (1991) hodnotí bludy u parafrenie najčastejšie ako fantaskné, prepracované, často perzekučného charakteru. U žien sú časté bludy sexuálne. Ženy sú presvedčené, že sú v spánku sexuálne obťažované či znásilňované. Blud býva často doprevádzaný taktilnými halucináciami a prežívaný ako veľmi živý a rušivý.

Hassetová (1992) a Almeida a kol. (1995) zhŕňajú do tabuľky symptómové zloženie parafrenií z výsledkov viacerých štúdií. Tieto hodnoty obohatené o výsledky niektorých ďalších štúdií, ktoré tabuľka v jednej ani druhej spomínanej práci nezahŕňa by som si dovoľil prezentovať tabuľkovou formou aj ja na strane 39.

Z hľadiska frekvencie výskytu bludov, jednoznačne najčastejšie autori udávajú bludy perzekučné a bludy paranoidnej vzťahovačnosti (vo väčšine prác v rozpätí 90-100% pacientov súboru), menej často sú prezentované bludy veľikášske. Almeida (1995) vo svojej vzorke pacientov detekuje perzekučný blud u 83% pacientov, iné bludové systémy, zahŕňajúce sexuálne a fantaskné bludy u 61,7% pacientov.

Viacerí autori okrem toho poukazujú na tzv. „partition delusion“, v preklade možno ako „blud priehradky, resp. prepážky“ ako na pomerne špecifický pre neskoré paranoidné stavy, ku ktorým patrí aj parafrenia. Tento blud by sa dal charakterizovať ako kombinácia bludu perzekučného a bludu ovplyvňovania. Spočíva v bludnom presvedčení pacienta, že je ovplyvňovaný alebo riadený spravidla nejakým zvláštnym zariadením alebo žiarením. Zdroj je zvyčajne na povale jeho domu, alebo v dome susednom a má schopnosť prenikať cez steny jeho príbytku v úmysle uškodiť mu. Intenzita takéhoto presvedčenia často vedie k úzkosti, ba často môže ústíť i do agresívneho správania či kverulácie v potrebe brániť sa domnelému nebezpečenstvu. O takomto type bludu u parafrenikov referovali podľa Howarda (1994) postupne Herbert a Jacobson (1967), Pearlson (1989) i Howard (1992), ktorý zistil tento typ bludu u 68% neskorých parafrenikov oproti 20% mladých schizofrenikov a 13% „zostarnutých“ pacientov so skorou schizofreniou.

Popri perzekučných bludoch (84,2%) a paranoidnej vzťahovačnosti považuje za veľmi časté u neskorkej parafrenie bludy misinterpretáčn (59,4%).

Rowan (1984) popisuje podobný typ izolovaného bludu, ktorý sa s malými odlišnosťami prezentoval u troch starších žien. Ich blud sa vzťahoval k pobytu v ich vlastnom dome, kde boli presvedčené o existencii „nevítaných návštevníkov“, ktorí s nimi spolu v dome žili. Rowan ich nazýva „fantómovými nájomníkmi“ (phantom boarders) a takýto symptómový komplex hodnotí ako možný podsúbor parafrenií (Hassettová, 1992).

Halucinácie

Halucinácie sú popri bludoch druhá najčastejšie sa vyskytujúca skupina symptómov charakteristická pre parafrenie. Mysliveček (1956) uvádza, že často stoja v popredí klinického obrazu a najčastejšie sa vyskytujú ako kombinované (pacient halucinuje viacerými zmyslami naraz) a asociované (halucinácie jedného zmyslu vyvolávajú halucinácie iného). Ako typické pre parafreniu vidí halucinácie telové, z nich predovšetkým viscerálne, vzťahujúce sa často ku genitálnej oblasti a vzájomne sa potencujúce s erotomanickými či perzekučnými bludmi. Popisuje však tiež halucinácie posadnutosti, verbálne motorické a grafomotorické halucinácie. Časté sú tiež iluzórne zážitky (Capgrasov fenomén alebo fenomén dvojníka), menej časté a pre parafreniu nie príznačné sú zážitky derealizačné a depersonalizačné.

Sjoegren (1964) na vzorke 202 parafrenných pacientov zistil u 59% auditívne, u 7% vizuálne, u 18% olfaktorické a u 3% gustatorické halucinatórne zážitky. Zistil vzájomnú kombináciu maximálne dvoch typov halucinácií.

Koníková (1983) zistila u 70% pacientov sluchové halucinácie, aspoň v 50% prípadov boli prítomné i telové a intrapsychické halucinácie, u viac než 35% halucinácie zrakové. Pozoruhodné je (v zhode s Myslivečkom), že okrem jedného zo 60 pacientov každý halucinoval, pričom viac než polovica (33) popisovala halucinácie aspoň troch zmyslov.

Grahame (1984) mal vo svojej vzorke neskorých parafrenikov so symptómami prvého rádu halucinácie priebežného komentovania u 21%, hlasy diskutujúce v tretej osobe u 29% a myšlienkové echo auditívnych halucinácií u 14% pacientov.

Naguib (1991) považuje za najčastejšie sluchové halucinácie, pričom časté bývajú halucinácie viacerých modalít. Čo do obsahu sú často urážlivé a obviňujúce, vyjadrujú sa buď v druhej alebo tretej osobe. Až u 25% pacientov sa podľa neho vyskytujú taktilné halucinácie, najčastejšie pocity vibrácie alebo znásilňovania.

Almeida (1995) zistil u 46,8% pacientov verbálne halucinácie hovoriace k pacientovi, nonverbálne popisovalo 25,5%, vizuálne 12,7%, olfaktorické 4,3% a zážitky depersonalizácie 11% pacientov. Referuje tiež údaje ďalších autorov, ktorí zisťujú najčastejšie halucinácie auditívne (s výnimkou jedného prípadu vždy nad 50%), na druhom mieste v častosti výskytu sú vizuálne (10–64%), popisované sú i iné typy, často však zhrnuté pod „others“.

Howard (1994) konštatuje, že halucinatórne zážitky viacerých modalít sú často prítomné u neskorkej parafrenie. Sám zisťuje nonverbálne auditívne halucinácie u 70,3%, hlasy hovoriace v tretej osobe u 49,5%, hlasy hovoriace k pacientovi (prevažne hostilné) u 49,5%, vizuálne halucinácie u 40,6% a olfaktorické u 30,7% pacientov svojho súboru.

Údaje o výskyte subtypov halucinácií u neskorej parafrénie zistené viacerými štúdiami sú vyjadrené v tabuľke na strane 39.

Schizofrénne symptómy prvého rádu pri neskorej (late) parafrénii (FRS)

Výskumu prítomnosti schizofrénnych symptómov prvého rádu u neskorých parafrenikov sa zvyčajne venovali autori nahliadajúci na neskorú parafréniiu ako na manifestáciu schizofrénie v neskorom veku. Symptómy prvého rádu zväčša definovali podľa Schneidera, ale napr. Grahame (1984) používa FRS stanovené Kendellom. Snahou autorov bolo dokázať, že EOS (skorá schizofrénia, early onset schizophrenia) a LOS (neskorá schizofrénia, late onset schizophrenia), resp. LP (neskorá parafrénia, late paraphrenia) sú identické ochorenia, medzi ktorými neexistuje ostrá hranica. Tento názor podporila štúdia Häfnera (1998), ktorý vyšetřoval pacientov splňajúcich kritériá pre diagnostikovanie schizofrénie tak, že ich rozdelil do vekových skupín po 5 rokoch, od skupiny 15-19 ročných až po skupinu nad 75 rokov. Zistil, že frekvencia paranoidných a systematizovaných bludov s vekom narastá, zatiaľ čo frekvencia FRS a výskyt symptómov vyznačujúcich sa disorganizovanosťou klesá. Prechody medzi jednotlivými skupinami však boli plynulé a bez kvalitatívnych odlišností.

Výskytu symptómov prvého rádu u neskorých parafrenikov sa najrozsiahlejšie venoval Grahame (1984), ktorý svoj postoj k neskorej parafrénii vyjadril hneď v prvej vete svojej práce jednoduchým konštatovaním, že neskorá parafrénia je vyjadrením schizofrénie v starobe. Zo svojej štúdie vyvodil záver, že neskorá parafrénia je jednou z foriem schizofrénie, ale či by sa tento stav mal alebo nemal označovať ako parafrénia, je iná vec. U parafrénnych pacientov sa časom vyvíjajú zmeny podobné zmenám pri schizofrénii a parafrénie teda môžu byť považované za čiastočný, inkompletný alebo pre-schizofrénny stav. Sám sa pokúsil kvantifikovať výskyt symptómov prvého rádu v súbore 25 neskorých parafrenikov a porovnal ich s publikovanými výsledkami skorších autorov. Uvádza pozorovanie Blanda a Orna z roku 1980, kde priebežné komentovanie bolo prítomné u 24% pacientov v porovnaní s 21% výskytom v jeho súbore pacientov. Z ďalších symptómov sa vyskytovala diskusia o pacientovi v tretej osobe u 29% v porovnaní s údajmi Lewine a kol. z roku 1982, ktorý udávali 27%. Myšlienkové echo bolo prítomné u 14% na rozdiel od výsledkov Carpentera a Straussa z roku 1974, ktorý našli 28% výskyt. Vysielanie myšlienok sa vyskytlo u 21% v porovnaní s údajmi Lewine a kol., ktorí publikovali v roku 1982 48% výskyt. Fenoménu pasivity našiel u 21% svojich pacientov. Grahame nezistil napríklad vkladanie a odoberanie myšlienok a tieto symptómy hodnotí ako typické skôr pre EOS a považuje ich za prejavy ťažšieho narušenia hranice medzi „self“ a okolím. Za ekvivalent takéhoto narušenia u neskorej parafrénie považuje už popisovaný „partition delusion“. Zároveň však ním uvádzaní autori vo svojich štúdiách tieto symptómy popisujú často vo vysokej prevalencii u neskorých psychóz. Príkladom je symptóm vkladania myšlienok opísaný Blandom a Ornom (1980) a Lewine a kol. (1982) zhodne až u 47% !/.

Vo svojej práci z roku 1994 sa vyhodnoteniu frekvencie výskytu symptómov prvého rádu u LP venovali i Howard, Almeida a Levy, ktorí zistili vkladanie myšlienok u 13,9% pacientov, vysielanie myšlienok u 18,8%, myšlienkové echo alebo komentovanie u 11,9% a čítanie myšlienok u 25,8% pacientov svojho 101-členného súboru.

Zistenia ďalších autorov, ktorí vyhodnocovali frekvenciu FRS u neskorých funkcionálnych paranoidných psychóz uvádza tabuľka na strane 39.

Ak máme vychádzať zo súčasných možností diagnostiky parafrenie podľa MKCH-10 a podľa možnosti inklinovať k jej hodnoteniu v rámci bludovej poruchy, nemali by byť FRS nosnou zložkou symptomatického profilu u neskorých parafrenií.

Negatívna symptomatika a prejavy disorganizovaného myslenia

Vzťahom takýchto prejavov, ktoré sú typické pre skoršie – „early-onset“ formy schizofrenie k paranoidným psychózam neskorého veku sa autori počnúc Kraepelinom venovali v snahe posúdiť oprávnenosť či neoprávnenosť považovania parafrenie za schizofreniu neskorého veku.

Už Kraepelin (1913) pri vytýčení pojmu parafrenie popísal zriedkavú tendenciu k defektu ako jej typickú črtu (Vencovský, 1948).

Bleuler (1943) udáva, že formálne poruchy myslenia nie sú zvyčajné pre LOS a jeho pacienti vykazovali menší sklon k emočnej oploštenosti (Kendler a Tsuang, 1981).

Ani Roth (1955) zavedením termínu „neskorej parafrenie“ neučinil v tomto ohľade žiadnu zmenu, konštatujúc, že negatívne symptómy nie sú dominantnou súčasťou klinického obrazu LP.

Vencovský (Myslivoček, 1956) hodnotí bludy ako vedúcu poruchu myslenia u parafrenikov práve preto, že ostatné poruchy myslenia, hlavne myslenie dereistické a asociatívne inkoherencia nie sú nikdy zreteľné, práve tak ako myslenie oneiroidné, ktoré ak je prítomné, nikdy sa samé o sebe a izolovane neuchádza o primát v klinickom obraze.

Kay a Roth (1961) popisujú inkoherentný verbálny prejav a používanie neologizmov u viacerých chronických prípadov „neskorej parafrenie“ a „táravosť“, rozvláčnosť a zabiehavosť u 30% pacientov.

Post v roku 1966 uvádza, že u jeho pacientov nebola jednoznačná schizofrenna porucha reči a myslenia nikdy presvedčivo preukázaná (Howard 1994).

V roku 1988 popisuje Jeste ako zriedkavé príznaky u neskej parafrenie ochudobnené asociácie a neprimeranú emotivitu. Skupina pacientov s EOS skórovala dvakrát častejšie v škále negatívnych symptómov (Addonizio, 1995).

Pearlson (1989), ktorý retrospektívne hodnotil zdravotné záznamy neskorých parafrenikov so zameraním na fenomenológiu ich ochorenia, zistil len u 5,6% z nich formálne poruchy myslenia. U dvoch pacientiek zistil používanie neologizmov. Pre zaujímavosť, jedna z nich používala termín „bombshotting“, ktorým nazývala proti nej zamerané vysielanie z neďalekého domu (Howard a kol., 1994). Týmto spôsobom vlastne popísala zážitok už zmieňovaného „partition delusion“.

Hassetová (1992) uvádza, že formálne poruchy myslenia sú v prehľadných štúdiách uvádzané zriedka. Niektorí však popisujú ich výskyt, ale ako podstatne menej častý, než by sme očakávali u skupiny mladších schizofrenikov. Vo všeobecnosti negatívne symptómy boli autormi hodnotené ako neobvyklé pre túto skupinu pacientov.

Almeida a kol. (1995) zistili u 8,5% pacientov jemnú emočnú oploštenosť. Katatónné symptómy alebo inkohorentná reč neboli pozorované ani u jedného pacienta. Častejšie zistil pokles výkonnosti, sociálne stiahnutie a redukciu záujmov. Vo všeobecnosti hodnotí negatívne symptómy medzi neskorými parafrenikmi ako nie nezvyčajné, ich hĺbka býva len jemná, alebo celkom otázna.

Häfner (1998) upozorňuje, že všetky takéto prejavy treba chápať v širšom kontexte, teda ako podstatne modifikované vekom a pohlavím a sociálnym zázemím. Napríklad maladaptívne správanie, sekundárne závislosti, či sebazanedbávanie alebo disociálne postoje sú vzorce abnormálneho správania mladých mužov a nie špecifickými prejavmi schizofrénie.

Sprievodné afektívne symptómy

Bludy a halucinácie bývajú u parafrenikov zvyčajne natoľko bohaté a pestré, že majú tendenciu dominovať nielen v klinickom obraze pacienta, ale tiež v správach o jeho psychopatologickom stave. Naozaj pomerne zriedkavo sa v literatúre nachádzajú správy o súbežne sa manifestujúcich psychiatrických prejavoch, ako sú úzkosť, napätie či depresia.

Kraepelin (1913) popísal pri každej zo štyroch vytýčených foriem parafrénie aj zvyčajnú sprievodnú náladu, spravidla konzistentnú s obsahom bludov. S výnimkou „fantastickej“ parafrénie, ktorá zvyčajne začínala úzkostnými a depresívnymi stavmi, často až melancholickými rozladami so suicidálnymi úmyslami to bola u zvyšných troch foriem najčastejšie nálada sebavedomá a povznesená (Vencovský, 1948).

Myslivečkova učebnica (1956) pripúšťa u parafrénie ako náladu euforickú, rezonantnú a hypomanickú, tak aj anxióznú a depresívnu. Po stránke emotívnej nejavia parafrenici citovú ambivalenciu alebo labilitu. V priebehu ochorenia nedochádza k nápadnému a rýchlemu striedaniu protichodných nálad alebo citov."

Vágnejšie sa vyjadrili Kay a Roth (1961), ktorí pripustili, že afektívne zmeny sú u ich pacientov časté.

Post (1966) hovorí u 60% zo svojich 65 pacientov o prímеси depresie a Holden (1987) zistil u 42% z 24 funkcionálnych pacientov výrazné afektívne symptómy (Almeida a kol., 1995).

Koníková (1983) udáva rozvrstvenie sprievodného ladenia vo svojom 60-člennom súbore nasledovne: 26 pacientov prejavovalo expanzívne a 22 pacientov depresívne ladenie. Naguib (1991) uvádza medzi klinickými charakteristikami parafrénie zriedka prítomné depresívne ladenie.

Yassa a Suranyi-Cadottová (1993) mali medzi 7 pacientmi s parafrénnym obrazom dvoch súčasne vykazujúcich depresívnu symptomatiku.

V súvislosti s tým, ako často sa parafrénií prisudzuje príbuznosť s afektívnymi poruchami, je tak malý záujem venovaný tejto oblasti pozoruhodný.

Čo dnes s diagnostikou parafrenie

Aj napriek tomu, že dva najväčšie vo svete používané klasifikačné systémy parafreniu v podstate ignorujú, nahliadať na dnešné postavenie pojmu parafrenie ako na náhodné by bolo naivné a povrchné. Samozrejme to neznamená, že parafrenia sa zrazu niekam stratila. Pacienti, ktorí boli ešte za čias MKCH-9 diagnostikovaní ako parafrenni chodia do psychiatrických ambulancií alebo sú hospitalizovaní stále s tou istou chorobou a objavujú sa noví, ktorých by sme takto bez váhania ešte pred pár rokmi klasifikovali. Dnes ich však označujeme ako schizofrénnych (v približne v 60% prípadov), ako poruchu s bludmi (cca 30%) či schizoafektívne alebo „iné“ či „nešpecifikované“ psychózy. Tieto možnosti nám súčasné diagnostické kritériá ponúkajú. Prečo je to tak, tomu lepšie porozumieme, ak sa obzrieme do histórie.

Validita psychiatrického ochorenia závisí od toho, do akej miery môže byť popísaná jeho jedinečnosť (deskriptívna validita), od miery, do akej vieme predpovedať jeho priebeh a odpoveď na liečbu (prediktívna validita) a od miery zrozumiteľnosti jeho etiológie a patogenézy (konštruktívna validita).

V podstate od zavedenia tohoto pojmu do psychiatrickej terminológie Kraepelinom sa pokusy o diferenciaciu parafrenie od ostatných ochorení, najmä od EOS, opierali najviac o validitu deskriptívnu. Objavuje sa pomerne málo údajov, ktoré by tvorili bázu pre prediktívnu a konštruktívnu validitu. A to je pravdepodobne najzávažnejšou príčinou toho, že dodnes chýbajú dostatočne komplexné a nezávislé podklady pre validáciu parafrenie, na základe ktorých by bola obhájiteľná jej klasifikácia ako nozologického subjektu.

Bol to v podstate najmä nedostatok nozologického konsenzu, ktorý opakovane viedol psychiatrov k snahám o rozdelenie pacientov s parafreniou do odlišných podskupín, ktoré by zodpovedali presnejším a viac štandardizovaným diagnostickým kategóriám. Robili teda v podstate v záujme exaktnosti dobrovoľne to, čo my dnes robíť musíme.

Kraepelinova definícia, ale najmä rozdelenie, hoci spočiatku pôsobili absolútne dokonalým a neochvejným dojomom, boli už onedlho rozsiahlo kritizované. Kritika priviedla k pochybám i samotného autora ako sme už spomínali v predchádzajúcich kapitolách.

Kay a Roth (1961) boli ďalšími, ktorí sa snažili parafreniu (hoci už neskorú) postaviť na pevnejšie základy. Popísali jej tri klinické subtypy: a/ abnormálna osobnosť s paranoidnými bludmi, ale bez halucinácií (20%); b/ parafrenia, ktorá vznikla v dôsledku nezvyčajných okolností alebo ako následok dlhodobej sociálnej izolácie (25%) a c/ endogénna parafrenia (55%). Druhá a tretia skupina sa vyznačovala schizofrénnymi príznakmi.

Post (1966) takéto rozdelenie nepotvrdil a postuloval vlastné: a/ schizofrenia syndróm (37%); b/ schizofreniformný syndróm (40%); c/ paranoidne-halucinatórna skupina bez „jadrových“ (core) schizofrénnych symptómov (23%) (Howard a kol., 1994).

V 1985 roku sa o rozčlenenie skupiny neskorých parafrenií do skupín štandardizovaných podľa MKCH-8 pokúsili Joergensen a Munk-Joergensen. Dolnú vekovú hranicu pre vznik stanovili na 60 rokov a zrejme preto bolo zistených len 6,6% schizofrénnych pacientov. Paranoidných stavov bolo 47,2%, reaktívnych psychóz 36,8% a 9,4% „ostatných“ psychóz (Howard a kol., 1994).

Holden (1987) v rámci skupiny „funkcionálnych“ neskorých psychóz prerozdělil neskorých parafrenikov takto: 21% ako schizoafektívna porucha (jedna alebo viac epizód s dominujúcou afektívnou symptomatikou), 42% so schizofreniformnou symptomatikou (s FRS) a 37% paranoidných porúch.

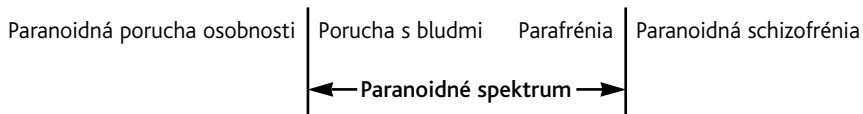
Quintal a kol. (1991) patrili k prvým autorom, ktorí sa pokúsili o rozdelenie pacientov s neskorou parafreniou v rámci možností, ktoré dnes poskytuje MKCH-10. Pokúsili sa o rozdelenie ešte rok predtým, ako vstúpila táto klasifikácia do platnosti. Čísla, ku ktorým vtedy dospeli, sa pozoruhodne zhodujú s číslami, ktoré priniesla prax, a ktoré som už uviedol na začiatku tejto state. Podľa nich do skupiny schizofrenií by patrilo 61% pacientov s parafreniou, 26% by spĺňalo kritériá poruchy s bludmi a 13% kritériá (schizo)afektívnej poruchy. Quintal sa na základe týchto zistení znepokojil nad vysokým percentom schizofrenií v tejto skupine a nad tým, ako budú v budúcnosti odlišované neskoré formy (Howard a kol., 1994).

Prax ukázala, že jeho obavy boli opodstatnené. Podľa MKCH-10 je diferenciácia medzi poruchou s bludmi a schizofreniou pomerne závislá od kvality halucinácií. Perzistentné auditívne halucinácie sú inkompatibilné s diagnózou bludovej poruchy, i keď príležitostné, alebo tranzitórne halucinácie sú prípustné. Prihliadnuc k tomu, že pestré a kombinované halucinácie patria k dominantným znakom parafrenie, možno na základe toho povedať, že zahrnutie historických diagnóz parafrenie spolu s paranoiou, paranoidnými psychózami, paranoidnými stavmi a bludom vzťahovačností do kategórie porúch s bludmi sa zdá nevhodné.

K zámene so schizoafektívnou poruchou môže dôjsť vtedy, ak sa u pacienta objaví bludový, či parafreniformný obraz, ale priebeh ochorenia má periodický charakter ako afektívna porucha.

Podobne existuje viacero limitujúcich faktorov pre zaradovanie parafrenií pod hlavičku porúch schizofrenných. Autority najčastejšie argumentujú faktom, že diagnóza schizofrenie neberie do úvahy pridružené faktory neskej parafrenie ako vek, prevahu žien a senzorické poruchy. Ďalej psychopatologický stav parafrenie postráda podstatné množstvo stabilných a fundamentálnych schizofrenných symptómov ako plochú emotivitu a priebehové charakteristiky. Tiež neurovývojová (neurodevelopment) teória schizofrenie, ktorá sa dostáva do popredia v poslednej dobe, sa javí u neskorých (late-onset) stavov ako nepoužiteľná. Najrazantnejšie na to upozorňuje Nancy Andreasenová (Howard a kol., 1999) v stati nazvanej „I do not believe in late onset schizophrenia“. Od základu spochybňuje možnosť používania termínu neskorá schizofrenia (late onset schizophrenia) pre neskoré paranoidné psychózy, nakoľko nespĺňajú tri najzávažnejšie atribúty asociované s termínom „schizofrenia“. Nemajú charakteristický začiatok v neskej adolescencii či skorej dospelosti, mimoriadne zriedkavé sú u nich negatívne symptómy a formálne poruchy myslenia a majú odlišný charakter priebehu. A teda nielenže je nevhodné označovať ich ako „schizofrenne“, ale nehodí sa pre ne ani termín „schizofreniformné“. Podstatne výstižnejšie je považovať „early onset“ a „late onset“ psychózy za syndrómy, ktoré sa vzájomne líšia na mnohých úrovniach a v žiadnom prípade nedoporučuje označovať ich obe ako schizofrenie.

Riešenie, ktoré by mohlo pôsobiť „pacifisticky zmierlivým“ dojmom a zároveň nie alibisticky by mohlo prezentovať Munrovo paranoidné spektrum. Autor vidí jeho opodstatnenie v nedostatočnej stabilite diagnóz, ktoré do neho zahrnul a v dokázaných prechodoch jednej diagnózy do druhej. Tvrdí napríklad, že až 10% paranoí sa v ďalšom priebehu mení k obrazu parafrénnemu či dokonca schizofrénnemu. Jeho riešenie poskytuje možnosť spájať tým, čo pociťujú potrebu spájať a oddeľovať tým, ktorí pociťujú potrebu oddeľovať. Graficky znázornené paranoidné spektrum vyzerá nasledovne:



To je ďalšia z nesporne zaujímavých predstáv jedného z autorov. Zo známych dôvodov nemôže byť všeobecne uznávaná a ani si nemôže nárokovať na absolútnu neomylnosť, lebo je nedokonale podložená podobne ako ostatné postulované teórie. Naďalej pretrvávajú disproporcie medzi dvoma najväčšími klasifikačnými systémami ako aj početné nejasnosti v ich vnútri. Čo táto patová situácia prinesie parafrénii, možno sčasti naznačí nasledujúca kapitola.

SKLADBA SYMPTÓMOV U NESKOREJ PARAFRENIE (%)	POČET PACIENTOV V SÚBORE	HALUCINÁCIE						BLUDY					FRS			
		SLUCHOVÉ						ZRAKOVÉ	TAKTILNÉ	PERZEKUČNÝ	PARANOIDNÁ VZIAHOVACNOSŤ	VELIKÁŠSKY		SEXUÁLNY	„PARTITION DELUSION“	
		VERBÁLNE				NON-VERBÁLNE										
		SPOLU	V 2. OSOBE	V 3. OSOBE	RUN. COM.*											
Fish (1960)	7								100							
Kay a Roth (1961)	99	75														
Kay (1963)	31						80									
Herbert a Jacobson (1967)	47	68					38		68		9			32		
Koníková (1983)	60	73					22	9	100		48	39				
Grahame (1984)	25															56
Marneros a Deister (1984)	170	32					10		85							61
Rabins a kol. (1984)	35	80					49		100							63
Holden (1987)	17	83					13		100							63
Jorgensen a Jorgensen (1985)	106								77	25						
Leuchter a Spar (1985)	15	53					20		93							
Jeste a Harris (1988)	10						70		100							
Pearlson a kol. (1989)	51	87					61		93		17			48		
Murakami (1990)	22		-	41	-	14	14		64							
Howard a kol. (1992)	50	92							92					68		
Howard a kol. (1993)	131	93							93	64	15					
Yassa a Suranyi – Cadotte (1994)	7	100					0	0	100	57						
Howard (1994)	101		50	50	7	70	41		84	76	19	9	30			
Post (1966)	93								99							

ŠTVRTÁ ÉRA PARAFRÉNIE (VIVAT KRAEPELIN?)

K tejto kapitole ma inšpirovala v podstate jediná práca. Už v čase, keď sa mi začali hromadiť materiály, týkajúce sa témy, som sa na ňu z nejakého neznámeho dôvodu najviac tešil, hoci som okrem mena autora, ktoré mi nič nehovorilo, názvu a roku publikácie o nej nič nevedel. Treba povedať, že splnila moje očakávania. Nielen preto, že je najnovšia z tých, ktoré som pri písaní použil, ale i svojou kompletnosťou a zrozumiteľnosťou, ktorá vyplýva z toho, že autori stoja všetkými šiestimi nohami na zemi (sú traja). Zaujala ma aj správnu „zarytosťou“ a zásadovými, jasne prezentovanými postojmi svojich autorov, ktorí bez veľkých špekulatívnych teórií smerujú k svojmu cieľu. A ten cieľ je nanajvýš sympatický. Odlíšiť „parafréniu“ od „neskorej parafrénie“, stanoviť neo-kraepeliniansku definíciu parafrénie podľa moderných kritérií tak, aby bola kompatibilná s MKCH-10 a DSM-IV a vrátiť jej miesto v klasifikačných systémoch.

Určili teda obnovené kritériá pre parafréniu a na ich základe hľadali pacientov, ktorí by tieto kritériá spĺňali v dvoch od seba nezávislých centrách v Kanade (Dartmouth-Nova Scotia a Ottawa-Ontario). Pacienti boli diagnostikovaní ako parafrénni až potom, čo boli zvážené a zamietnuté všetky ostatné potenciálne diagnózy (schizophrenia paranoides, schizotypálna porucha, akútna psychotická porucha a porucha s bludmi). Za dobu sledovania našli 33 pacientov, ktorí spĺňali takto redefinované kritériá pre parafréniu (19 a 14 v jednotlivých nemocniciach), z nich bolo 24 (73%) žien a 9 (27%) mužov.

Parafréniu definujú ako schizofréniu podobné ochorenie v trvaní najmenej 6 mesiacov, ktoré je charakterizované:

Pretrvávajúcim jedným, alebo viacerými semisystematizovanými bludmi, často doprevádzaných sluchovými halucináciami. Bludy nie sú natoľko ostro ohraničené oproti osobnosti, ako je tomu u poruchy s bludmi.

Oblasť emotivity je veľmi dobre zachovalá a prejavy primerané, dokonca i počas akútnej fázy je zachovaná schopnosť primeraného raportu s vyšetrujúcim.

Nie sú prítomné nasledujúce charakteristiky: intelektová deteriorácia, vizuálne halucinácie, oploštelá, či iným spôsobom neadekvátna emotivita, nápadnejšie poruchy správania s výnimkou trvania obdobia akútnej fázy.

Poruchy správania sú vysvetliteľné vzhľadom k charakteru halucinácií a bludov.

Len čiastočne splnené „Criterion A“ pre schizofréniu (podľa DSM-IV). Žiadne signifikantné organické poškodenie mozgu.

Autori po jeden a pol roku skonštatovali, že hoci súbor 33 pacientov bol neveľký, obe hypotézy, ktoré pred štúdiou vytýčili sa bezvýhradne potvrdili. Tie zneli:

A/ ochorenie pôvodne popísané Kraepelinom ako parafrénia môže byť po redefinícii uznané ako samostatná entita.

B/ parafrénia má jednoznačne vlastnosti, ktoré ju odlišujú od paranoie resp. poruchy s bludmi a od paranoidnej schizofrénie, ako ich definoval DSM-IV.

Na identifikáciu prípadov spĺňajúcich kritériá pre parafréniu a ich ohraničeniu oproti poruche s bludmi a paranoidnej schizofrénii bola použitá filtrujúca metóda, ktorá zahŕňa klinické vyšetrenie a dotazník. Všetky tieto prípady boli pritom diagnostikované inak (porucha s bludmi, paranoidná schizofrénia, depresia alebo dystýmia). Pri použití primeraných kritérií, aké ponúka táto štúdia, môže schopný diagnostik tieto prípady jednoznačne označiť ako parafrénie. Aj keď veľkosť štúdie nedovoľuje absolútne zovšeobecnenia, jej výsledky sú nepochybne hodné záujmu.

Parafrénia nie je predominantne ochorením starých ľudí, napriek tomu, že sa tak traduje. Až okolo 1/3 pacientov zaznamenalo prvé príznaky ochorenia okolo 30-ky a viac než 80% z nich pred 49 rokom veku.

Až kým neprebehla táto štúdia, všetci títo pacienti boli diagnostikovaní inak. Diagnózy paranoidnej schizofrénie a poruchy s bludmi aspoň približne sedia, keďže zaraďujú pacientov v rámci paranoidného spektra. Fakt, že mnohí boli označení ako dystýmni tiež neprekvapil, keďže najmä v počiatočných fázach ochorenia afektívna symptomatika môže prekryť ostatnú, zvlášť keď psychotické prejavy nie sú mimoriadne vyznačené. Napriek pomerne dobrým kognitívnym schopnostiam a vzdelanostnej úrovni bolo pre pacientov v tejto skupine zjavne problematické uplatnenie sa v zamestnaní. Mnohí preukazujú značnú mieru osobnostnej nevyrovnanosti a problémov v interpersonálnom kontakte. Polovica z nich žije osamele, viac než polovica (pri priemernom veku 47,6 roka) je slobodných, oddelene žijúcich alebo rozvedených. Vyše 57% z nich sa hodnotili ako sociálne izolovaní už pred prepuknutím súčasnej ataky ochorenia.

Nové Škótsko je relatívne ekonomicky slabšia oblasť Kanady, ktorá príliš imigrantov neláka, v Ottawe je naopak vysoký príliv prisťahovalcov. Napriek tomu je počet pacientov v Ottawskej časti štúdie, ktorí sa narodili mimo Kanady pozoruhodne vysoký (42,9%).

Vzhľadom k charakteru parafrénie neprekvapuje, že vysoké percento pacientov je počas akútnej fázy agitovaných, cítia sa ohrození a prenasledovaní, majú halucinácie a jednú iracionálne pod vplyvom bludov. I tak sa však len menej než tretina z nich v priebehu súčasnej ataky vyhrážala agresívnym jednaním. Naopak 40% z nich sa snažilo svoje bludy dissimulovať a zhruba rovnaké percento muselo byť prijaté proti vlastnej vôli. 35,5% pacientov udávalo výskyt psychického ochorenia v rodinnej anamnéze, schizofrénia bola medzi nimi zriedkavá. Sú náznaky, že výskyt záťaže duševným ochorením v anamnéze súvisí so skorším nástupom prejavov parafrénie.

Frekvencia užívania návykových látok v tejto skupine nie je signifikantne vyššia oproti bežnej populácii. Výraznejším sensorickým deficitom trpel len jeden z 33 pacientov, čo je zaujímavé preto, že hluchota a v menšej miere i slepota sú uvádzané často ako predisponujúce faktory k vzniku parafrénie. Viac než tretina pacientov udávala obdobie mimoriadneho vypätia (stresu) bezprostredne v predchorobí, ale detaily spravidla nechceli uviesť.

Zaujímavé sú výsledky liečby súčasnej epizódy ochorenia. Hoci veľa príznakov bolo podobných schizofrénnym, liečba u parafrénie sa javí z krátkodobého pohľadu ako úspešnejšia a efektívnejšia. Parafrénni pacienti sa všeobecne vyznačujú dobrou schopnosťou návratu k samostatnému fungovaniu, kontrole správania a reality, súvislému a racionálne-

mu uvažovaní a k pôvodnej úrovni emotivity. Až 77,8% z nich sa pri užívaní neuroleptík vrátilo do takého stavu, ako pred začiatkom epizódy.

Napriek tomu je parafrénia chronické paranoidné ochorenie. Údaje ukazujú, že 66% pacientov nespôlpracovalo v liečbe, polovica z nich v čase prepustenia nemala dostatočný náhľad, u 40% naďalej pretrvávali bludy a u 25% reziduálne prejavy ochorenia. Z dlhodobého pohľadu by bolo zaujímavé sledovať, či takéto negatívne symptómy majú tendenciu ustúpiť pri dobrej spolupráci pacienta v liečbe.

Záverom svojej práce autori upozorňujú, že posledných 60 rokov sa systematickému výskumu parafrénii nikto nevenoval (vyjmúc neskorú /late/ parafréniu – kontroverznú diagnózu, ktorej spájanie s klasicky chápanou parafréniou je pochybné). Svoj výskum hodnotia ako prvostupňový, ktorý by mal byť nasledovaný ďalšími skúmaniami v širšom rozsahu.

Napriek tomu však považujú vyčlenenie parafrénie z heterogénnej skupiny schizofrénii ako prospešné pre poctivý a dôkladný výskum. Navyše ich výsledky potvrdzujú, že parafrénia je životaschopné a rozpoznateľné ochorenie a lekári v snahe po presnej diagnostike by mali mať podmienky, aby ju mohli presne určiť. Žiadajú ďalšie zintenzívnenie výskumu na tomto poli v prospech schizofrénnych i parafrénnych pacientov a svoje výsledky ponúkajú k dispozícii. Tí traja muži sa volajú Arun V. Ravindran, Lakshmi N. Yatham a Alistair Munro.

SLOVO NA ZÁVER

Po dočítaní poslednej kapitoly by sa každý, kto vo svojej praxi parafréniu zažil, mohol nechať uniesť trochu slávnostným a euforickým pocitom so starosvetským nádychom Kraepelinových čias, aký vyvoláva čítanie o parafrénii z obdobia jej zlatej éry. Sám som mal možnosť zažiť parafréniu ako použiteľnú diagnostickú jednotku, hoci len krátko. Vzápätí ale človeka pri zemi pridrží skutočnosť, že zlatá éra je zatiaľ fikciou a je spätá s nevedno akou ďalekou budúcnosťou. To čo máme momentálne k dispozícii je len tichá rebélia voči „neexistencii“ parafrénie.

Práve dojmom takejto tichej, ale paradoxne o to silnejšej rebélie na mňa zapôsobila Ravindranova práca. Je silná svojou skromnosťou, poctivosťou, presvedčivosťou a vierou autorov v zmysel svojej práce. Ale nielen tým.

Hypoteticky si predstavme, že v roku 2004 sa bude dať parafrénia exaktne diagnostikovať ako špecifická porucha dopaminergnej transmisie v kôre temporálneho laloku pomocou funkčnej magnetickej rezonancie. Aká bude v našich podmienkach (teraz už nie hypoteticky) použiteľnosť takejto možnosti diagnostiky, keď psychiatrom samostatne indikované čo i len CT vyšetrenie bez alibistického odvolávania sa na neurológa je aktom odvahy a čiastka, ktorou disponuje psychiatrické oddelenie krajskej nemocnice na dennú liečbu pacienta je 59 Sk. Alebo bude o pár rokov všetko inak? Som optimista, ale nie rojko odtrhnutý od reality.

Tu sa tradicionalisticko-moderný postoj kanadských autorov zdá ešte sympatickejší pre svoju okamžitú a bezbolestnú použiteľnosť.

Ak nás súčasná klinická prax nevedojak vedie k úvahám, ako dostať parafréniu späť do klasifikačných systémov, možno nebude na škodu poplakať si trochu nad rozliatym mliekom a zamyslieť sa nad tým, nakoľko (a či vôbec) bolo nutné ju spomedzi používaných diagnostických jednotiek vyradiť. Bola parafrénia jednotkou o toľko pofidérnejšou oproti tým, ktoré dnešné manuály pripúšťajú?

Veď ak uvážime, že snád' s výnimkou jednoznačne organicky podmienených stavov a čiastočne závislostí a ich komplikácií, ktoré sú etiopatogeneticky alebo aspoň etiologickejšie bližšie objasneniu a teda validnejšie z pohľadu konštruktívnej validity, sú na tom ostatné dnes klasifikovateľné diagnostické jednotky v porovnaní s parafréniou rovnako.

A navyše, ak by sme na parafréniu dokázali nahliadnúť očami starších a skúsenejších praktikov, z perspektívy akejsi „empirickej“ validity, iste by väčšina z nich označila parafréniu ako jedno z najtypickejších a najlepšie rozpoznateľných ochorení. A ak by sme predsa len aspoň v tejto záverečnej stati pripustili i trošku emócií, tak aj najobľúbenejších. Povedali by, že patrila k tým, ktoré svojim „pekným a jasným“ klinickým obrazom vedeli často poskytnúť psychiatrom istým spôsobom deviantný pocit radosti z diagnostiky, ktorý im na chvíľu umožnil povzniesť sa nad súčasné utrpenie pacienta obťažovaného perzekučnými bludmi a hostilnými halucináciami. A teda k tým, za ktorými nutne ostáva smutno, nech už si to niektorí pripustia viac, iní menej.

Argumentovať tým, že sentiment a emócie sem nepatria, by bolo jednoduché. Dokonca by sa dalo namietnuť, že sa vytratil aj termín „hystéria“, ktorý je v porovnaní s parafreniou nepomerne starší a tradičnejší. To je síce pravda, ale každý vie, nakoľko sa pojem hysterický za roky svojho používania sprofanoval ako nadávka a prejav výsmechu. Lekár, ktorý vložil do dokumentácie pacientky svoj nález so zistením, že je hysterická, s veľkou pravdepodobnosťou riskoval, že je zároveň posledným, kto ho číta. To parafrenia tróni v psychiatrickej terminológii ako šľachtičná v porovnaní s laickou predstavou o schizofrénii alebo paranoi.

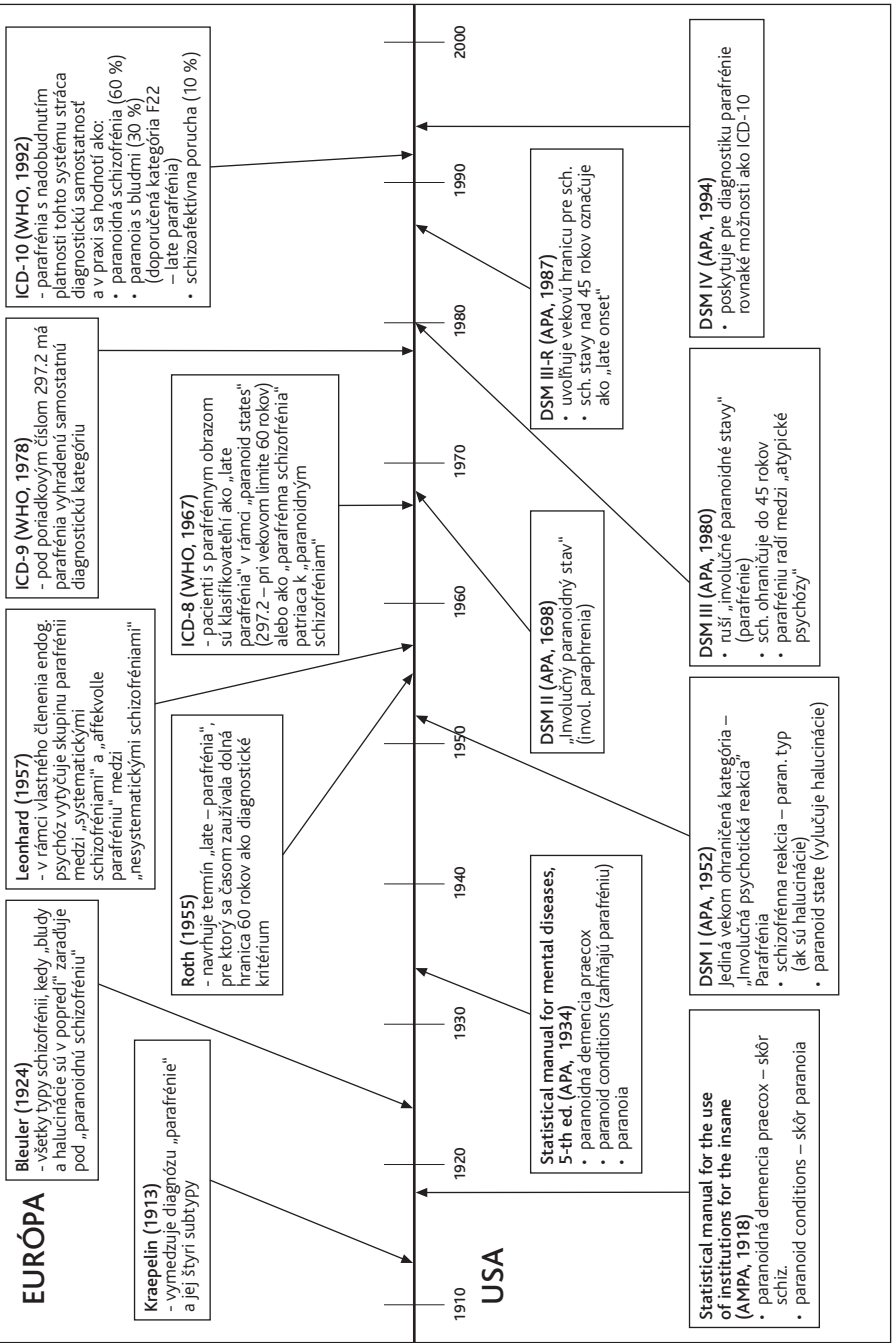
A keď si prelistujeme nedávno vydaný Slovník psychiatrických termínov, nájdeme pri hesle hysterický aspoň odkaz na konverzný alebo dissociatívny. Parafrenia si v ňom samostatné heslo nezaslúžila.

Skúsme sa pozrieť na vec pragmatickejšie. Bez emócií. Nakoniec sa aj tak dopracujeme k rovnakej potrebe. K potrebe vrátiť sa k používaniu termínu parafrenia.

Intenzívne výskumy v oblasti „endogénnych“ psychotických porúch spejú v súčasnosti k čoraz exaktnejším výsledkom na rôznych úrovniach, hoci pri povrchnom pohľade by množstvo rozporuplných až protirečivých zistení mohlo svedčiť o opaku. Jednou z najrozumiteľnejších a najširšie akceptovaných teórií je tá, ktorá vysvetľuje schizofréniu ako poruchu zapríčinenú patologickým neurovývojom. Hoci jej závery nemožno doposiaľ považovať za definitívne, zdá sa, že je to ďalší dôvod, prečo považovať schizofréniu a psychózy parafrenného typu za patofyziologicky odlišné stavy.

Aj za predpokladu, že ju budeme brať len ako hypotézu, ktorej pravdivosť či nepravdivosť treba ďalšími skúmaniami overovať, zdá sa pre klinickú prax i pre výskum výhodnejšie nahliadať na tieto dve skupiny porúch oddelene. Vniesol by sa tým do skúmania väčší prehľad a vylúčilo riziko zmätku, ktorý vyplýva z ich predpojatého považovania za etiologicky totožné. Bola by väčšia šanca na objasnenie etiológie i patogenézy každej z nich. Na prospech schizofrénie i na prospech parafrenie. Na prospech psychiatrie.

Parafrenia v 20. storočí očami autorít a diagnostických manuálov



Literatúra

1. Addonizio G.C.: *Late Paraphrenia*. *The Psychiatric Clinics of North America*, Vol. 18, No. 2, June 1995, 335-343.
2. Almeida O.P. a kol.: *Psychotic States Arising in Late Life (Late Paraphrenia)*, *Psychopathology and Nosology. British Journal of Psychiatry* (1995), 166, 205-214.
3. Baštecký J. a kol.: *Gerontopsychiatrie*. Grada Avicenum, Praha 1994, 235-236.
4. Berner P., Gabriel E.: *Über die Gegenwärtige Bedeutung des Paraphreniebegriffes* (Psychiatrische Universitätsklinik Wien), *Zprávy, VÚPs, č. 49* (1978), 71- 76.
5. Černoušek M.: *Studie k Dějinám psychiatrického myšlení II*. Edice Zprávy-sv.č.85, VÚP Praha 8-Bohnice, 53, 56, 61-65, 85-87, 93-103.
6. Doerner K., Plog U.: *Bláznit je lidské – učebnice psychiatrie a psychoterapie*. Grada Publishing, 1999, 255.
7. Fleischer J.: *Vývoj názorov na paranoidné stavy (1989)*. *Klinicko-psychopatologické problémy, Psychiatr.klinika LFUK a FN*, 67-68.
8. Forgáčová Ľ.: *Parafrenia-neskorá forma schizofrénie alebo bludová reakcia? Psychiatria*, 4, 1997, č.1-4, 48-50.
9. Foerstl H. a kol.: *Altersparaphrenie–Psychopathologische und computertomographische Hinweise auf zwei Subtypen*. *Nervenarzt* (1991) 62, 274-276.
10. Gabriel E.: *Leonhards affektvolle Paraphrenie aus der Sicht der Wiener Schule zur Klassifikation Zur endogener Psychosen*, S.Hirzel Verlag Leipzig (1986), 63-66.
11. Grahame P.S.: *Schizophrenia in Old Age (Late Paraphrenia)*. *British Journal of Psychiatry* (1984), 145, 493-495.
12. Haefner H. a kol.: *Is schizophrenia a disorder of all ages? A comparsion of first episodes and early course across the life-cycle*. *Psychological Medicine*, 1998, 28, 351-365.
13. Hassett A.M. a kol.: *The Diagnostic Validity of Paraphrenia Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1992, 26, 18-29.
14. Howard R.J. a kol.: *First-Rank Symptoms of Schneider in Late Paraphrenia Cortical Structural Correlates*. *British Journal of Psychiatry* (1992), 160, 108-109.
15. Howard R.J. a kol.: *Schizophrenic Symptoms in Late Paraphrenia Psychopatology* 1993, 26, 95-101.
16. Howard R.J. a kol.: *Phenomenology, demography and diagnosis in late paraphrenia*. *Psychological Medicine*, 1994, 24, 397-410.
17. Howard R.J. a kol.: *Magnetic resonance imaging volumetric measurements of the superior temporal gyrus, hippocampus, parahippocampal gyrus, frontal and temporal lobes in late paraphrenia*. *Psychological Medicine*, 1995, 25, 495-503.
18. Howard R.J. a kol.: *A controlled family study of late-onset non-affective psychosis (late paraphrenia)*. *British Journal of Psychiatry* (1997), 170, 511-514.
19. Howard R.J. a kol.: *Late Onset Schizophrenia*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd. Petersfield, UK and Philadelphia, USA (1999).
20. Janík A., Dušek K.: *Diagnostika duševních poruch*. Avicenum, Praha 1974, 348.
21. Kay D., Roth M.: *Enviromental and hereditary factors in the schizophrenias of old age („late paraphrenia“) and their bearing on the general problem of causation in schizophrenia*. *Journal of Mental Science* (1961), 107, 649- 686.

22. Kendler K.S., Tsuang M.T.: *Nosology of Paranoid Schizophrenia and Other Paranoid Psychoses. Schizophrenia Bulletin, Vol.7, No.4, 1981, 594-609.*
23. Kolibáš E., Kořínková V.: *Schizofrenia a poruchy z jej okruhu. Asklepios Bratislava, jún 1998, 53-59.*
24. Koníková M.: *Parafrenia v klinickom materiáli. IVZ-Katedra psychiatrie, Bratislava, 1983 (atestačná práca), 17-19, 21, 31-35.*
25. Lange V.: *Genetic Markers for Schizophrenic Subgroups. Psychiatria Clin. 15, 133-144, (1982).*
26. Lemke R., Rennert H.: *Neurologie und Psychiatrie. Johann Ambrosius Barth Leipzig, 1974, 398-399.*
27. Libiger J.: *Schizofrenie. Psychiatr.centrum Praha, klinická báze 3.LF UK, 1991, 82.*
28. Munro A.: *Delusional (Paranoid) Disorders. Canadian Journal of Psychiatry Vol.33, June, 88, 399-403.*
29. Murakami M.: *Hallucinatory-delusional States in the Elderly: Treatment Classification. Keio J Med 39 (3), 142-158, 1990.*
30. Mysliveček Z. a spol.: *Speciální psychiatrie. Státní zdravotnické nakladatelství, Praha 1956; 200-216.*
31. Naguib M.: *Paraphrenia Revisited. British Journal of Hospital Medicine, Vol.46, Dec. 1991; 371-374.*
32. Portnov A.A., Fedotov D.D.: *Psychiatria. Osveta Martin, 1977, 66, 128.*
33. Ravindran A.V. a kol.: *Paraphrenia Redefined. Canadian Journal of Psychiatry 1999; 44, 133-137.*
34. Reicher-Roessler A. a kol.: *Late-Onset Schizophrenia and Late Paraphrenia. Schizophrenia Bulletin, Vol.21, No.3, 1995, 345-352.*
35. Roth, M.: *The natural history of mental disorder in old age. Journal of Mental Science (1955), 101 (4), 291-301.*
36. Roth M., Kay D.W.K.: *Late Paraphrenia: A Variant of Schizophrenia Manifest in Late Life or an Organic Clinical Syndrome? A Review of Recent Evidence. Int. Journal of Geriatric Psychiatry 13, 775-784 (1998).*
37. Roth M., Morrissey J.: *Problems in the diagnosis and classification of mental disorders in old age Journal of Mental Science (1952), 98, 66-80.*
38. Sjoegren H.: *Paraphrenic, Melancholic and Psychosomatic States in the Presenile-Senile Period of Life Acta Psychiatrica Scandinavica, Sup. 176, Ad Vol.40 (1964).*
39. Smolík P.: *Duševní a behaviorální poruchy. Maxdorf Jessenius, Praha 4; 1996, 442.*
40. Vencovský E.: *Parafrenie. Nakladatelství Spolku českých lékařů, 1948, 5-35.*
41. Vondráček V., Holub F.: *Fantastické a magické z hlediska psychiatrie. Státní zdravotnické nakladatelství, Praha 1968, 349.*
42. WHO: *Slovník psychiatrických termínov. Psychiatrické centrum Praha, 1998, 86-87.*
43. Yassa R., Suranyi-Cadotte B.: *Clinical Characteristics of Late-Onset Schizophrenia and Delusional Disorder Schizophrenia Bulletin, Vol.18, No 4, 1993, 701-706.*

MUDr. František Kuzma

Parafrénia, história pojmu a postavenie v súčasnosti

atestačná práca 2002



Lundbeck Slovensko
Zvolenská 19
821 09 Bratislava 2

www.lundbeck.com