

Neurobiology and Neurophysiology of schizophrenia

Scientific advisers: Antokhina RI,
Antokhin EY.

By: Yagnik Kharat
407i

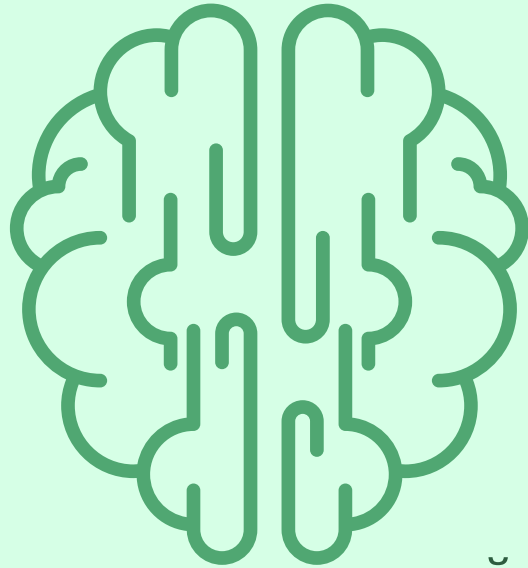


INTRODUCTION

- Schizophrenia is a chronic mental illness affecting approximately 1 percent of the population
- several neurotransmitter systems appear to play a role, particularly in the expression of positive as well as negative psychotic symptoms
- dopamine system is the most compelling.

- Шизофрения - хроническое психическое заболевание, которым страдает примерно 1 процент населения.
- несколько систем нейротрансмиттеров, по-видимому, играют роль, особенно в выражении как положительных, так и отрицательных психотических симптомов
- дофаминовая система является наиболее привлекательной.

- Other neurotransmitters have also been implicated, including glutamate, serotonin, and γ aminobutyric acid (GABA).



- Также были задействованы другие нейротрансмиттеры, включая глутамат, серотонин и гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК).

Epidemiology of schizophrenia

Эпидемиология шизофрении

-Prevalence - 0.7% of the population in any country in the world

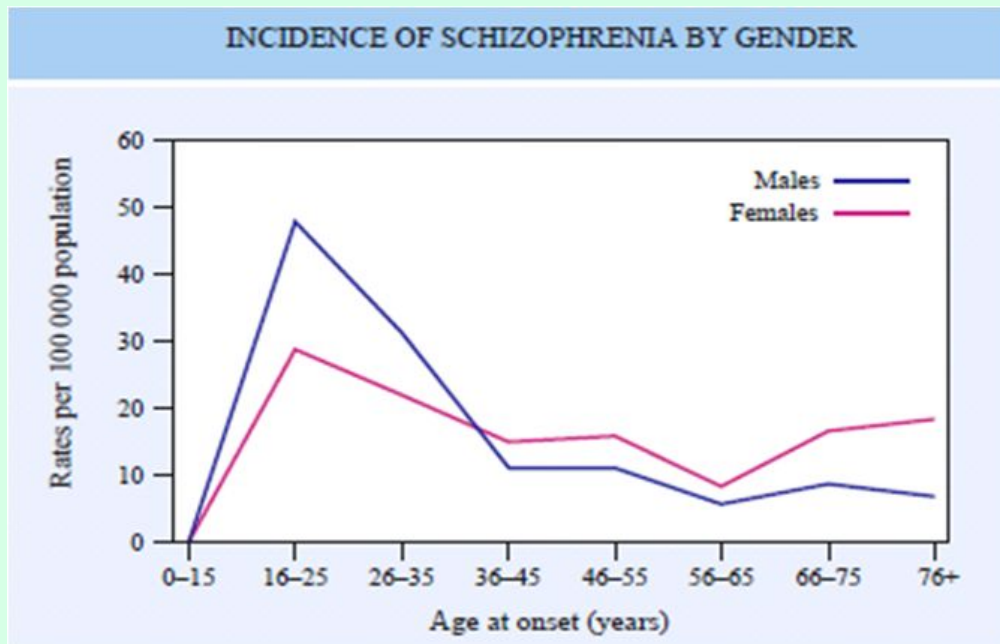
-The highest incidence in the age period 20-29 years

-Men: Women = 1: 1 (1.4: 1)

-Распространенность - 0,7% населения в любой стране мира.

-Наибольшая заболеваемость в возрастном периоде 20-29 лет.

-Мужчины: Женщины = 1: 1 (1,4: 1)



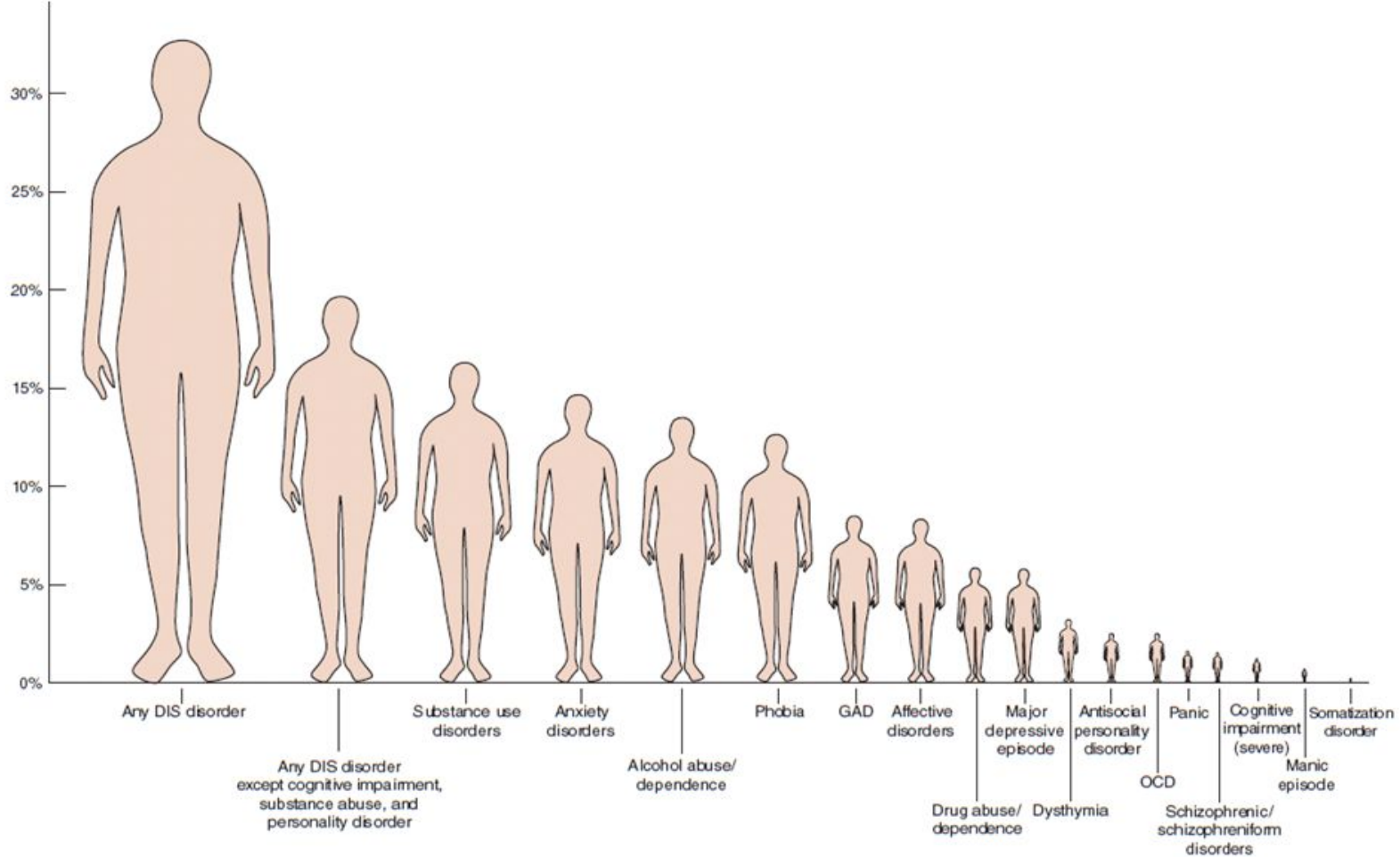
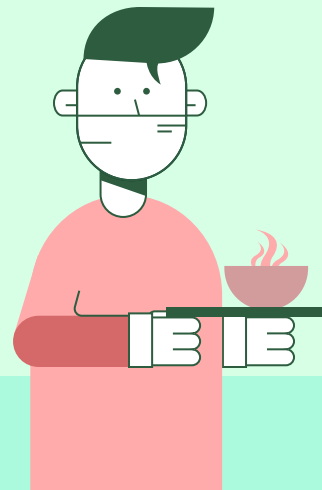


Figure 25-2 Estimated lifetime prevalence rates of a specific (DIS)-DSM-III disorder at five ECA sites. GAD, Generalized anxiety disorder; OCD, obsessive-compulsive disorder. [Reproduced from Regier DA, Boyd JH, Burke JD Jr., et al. (1988) One-month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Archives of General Psychiatry* 45, 977-986.]



RELATIVE PREVALENCE OF SCHIZOPHRENIA

Schizophrenia



Alzheimer's

2x



Multiple Sclerosis

5x



Insulin-dependent Diabetes

6x



Muscular Dystrophy

60x



Adapted from J.A. Lieberman



Genetic / environmental neuro-evolutionary model of schizophrenia

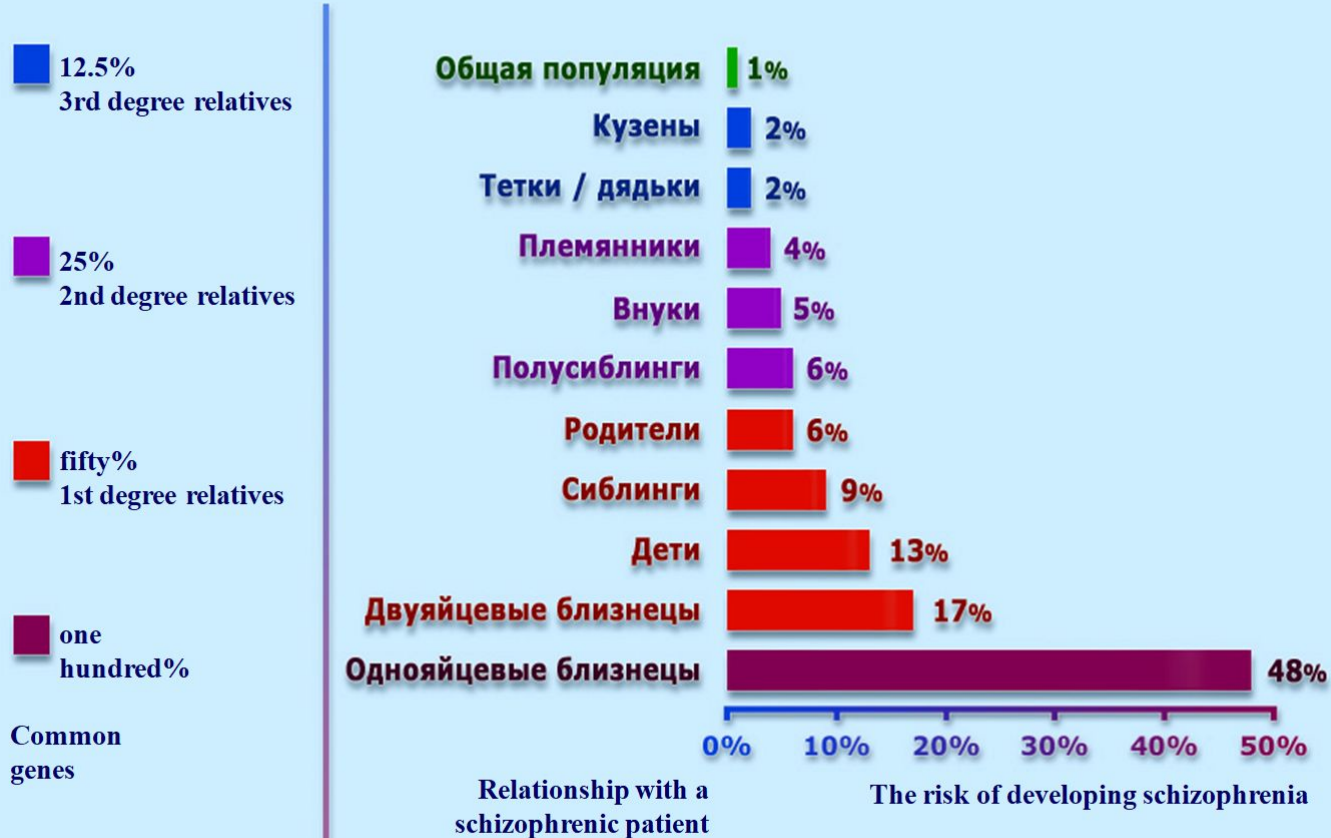
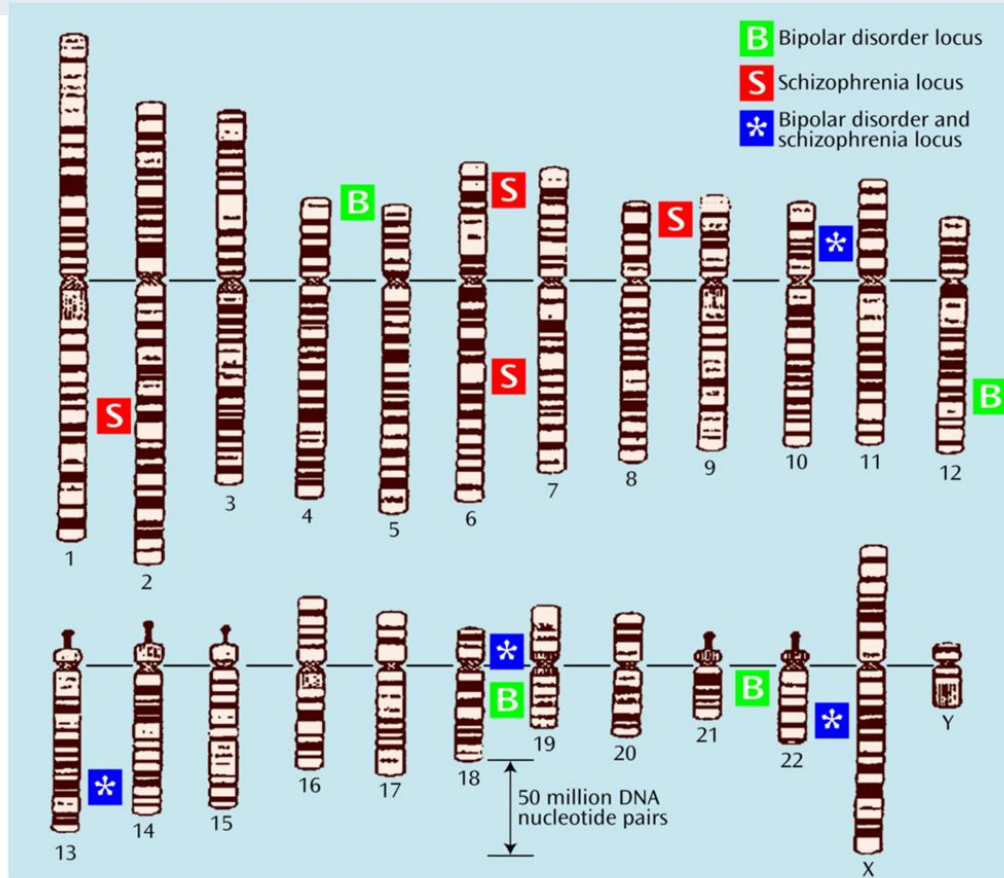


Table 16-1**Risk Ratios and Heritability Estimates for Major Mental Disorders**

<u>Disorder</u>	<u>Risk Ratios</u>	<u>Heritability Estimates</u>
Mood disorders		
Bipolar disorder	7-10	0.60-0.70
Major depression	2-3	0.28-0.40
Anxiety		
All	4-6	0.30-0.40
Panic disorder	3-8	0.50-0.60
Schizophrenia	8-10	0.80-0.84
Substance dependence	4-8	0.30-0.50

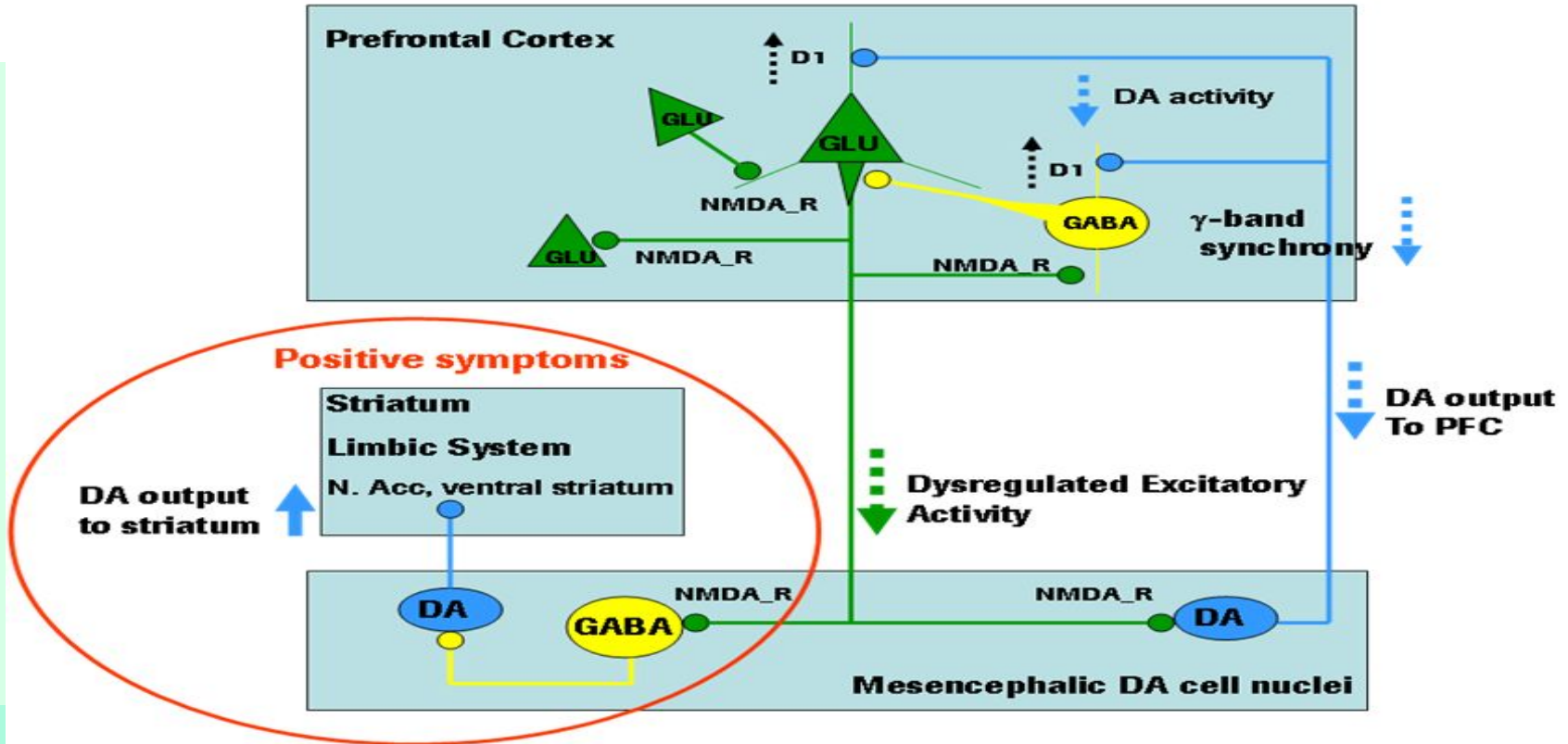
From: The Human Genome: Susceptibility Loci

American Journal of Psychiatry 2001; 158: 865-865 doi: 10.1176 / appi.ajp.158.6.865



Glutamate / NMDA schizophrenia hypothesis: reduction of transmission through NMDA receptors

Cognitive (negative) symptoms



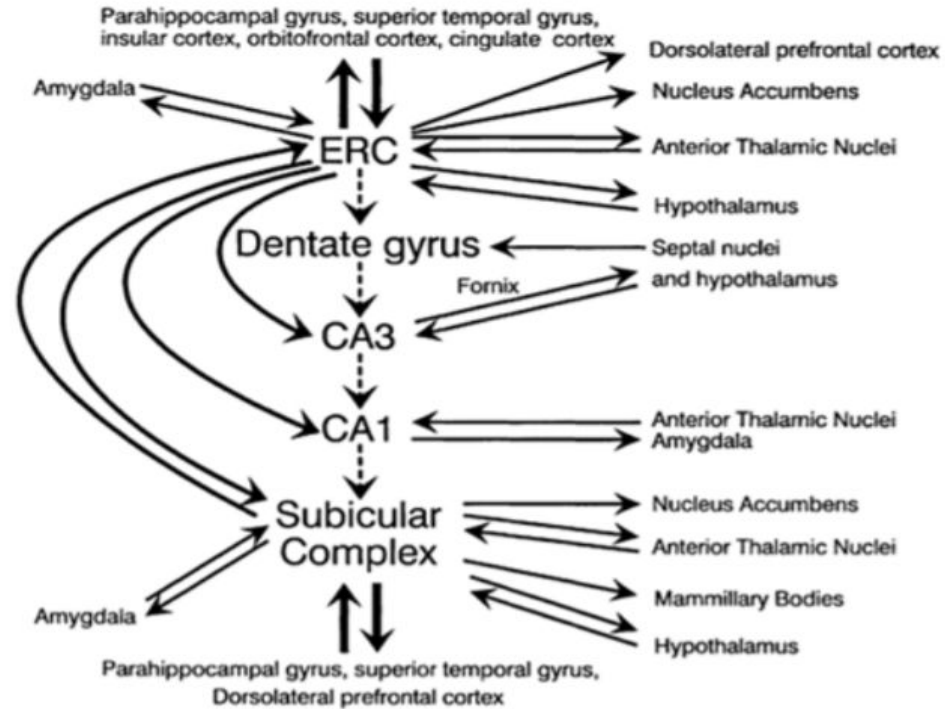
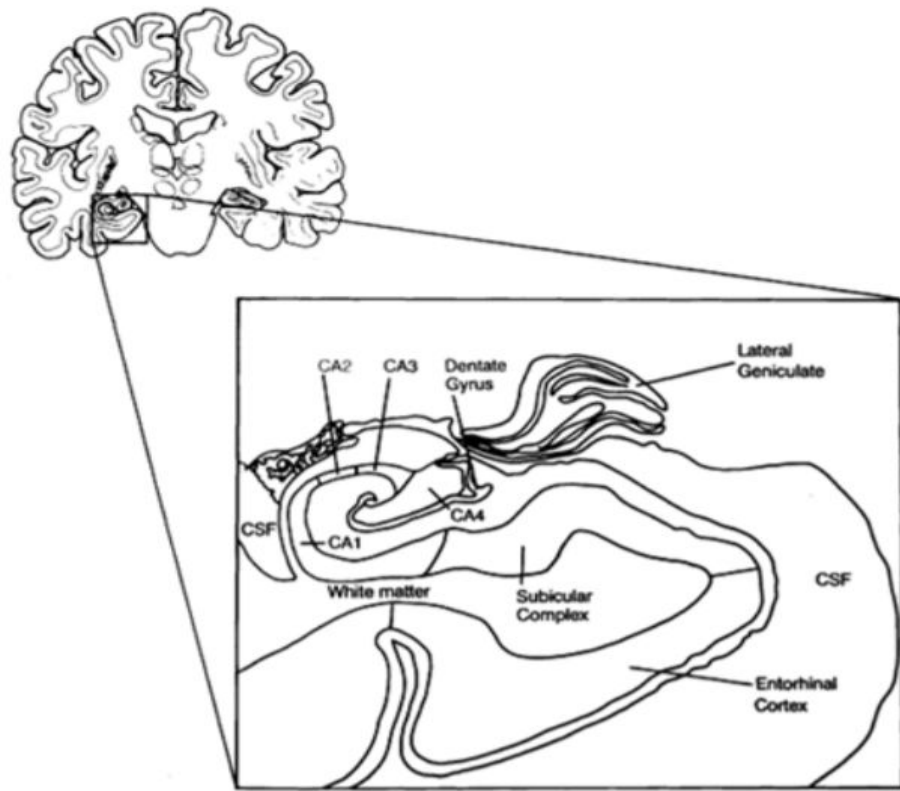


FIGURE 12.4-3 A, Schematic diagram of the mesial temporal lobe at the level of the body of the hippocampus and posterior entorhinal cortex, in coronal section. B, The illustrated connections of the coronal section are described in this table. (Drawn by Kyle Christensen.)



STRUCTURAL AND FUNCTIONAL NEUROIMAGING



СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НЕЙРО ИЗОБРАЖЕНИЕ

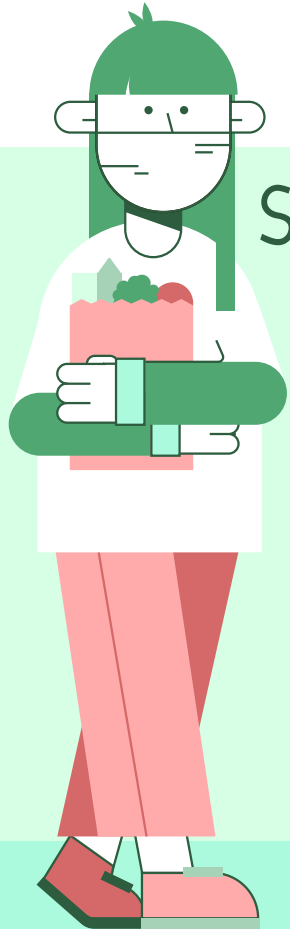


FIGURE 12.4-2 PET scans using H₂O¹⁵ of two monozygotic twins, one with (right) and one without (left) schizophrenia. Top and bottom scans show two levels through the dorsolateral prefrontal cortex. At the time of scanning, subjects are performing a cognitive task that typically requires prefrontal cortical function. The affected twin blood flow to the dorsolateral prefrontal cortex is markedly reduced compared to the unaffected twin. (Courtesy of R. Berman and D.

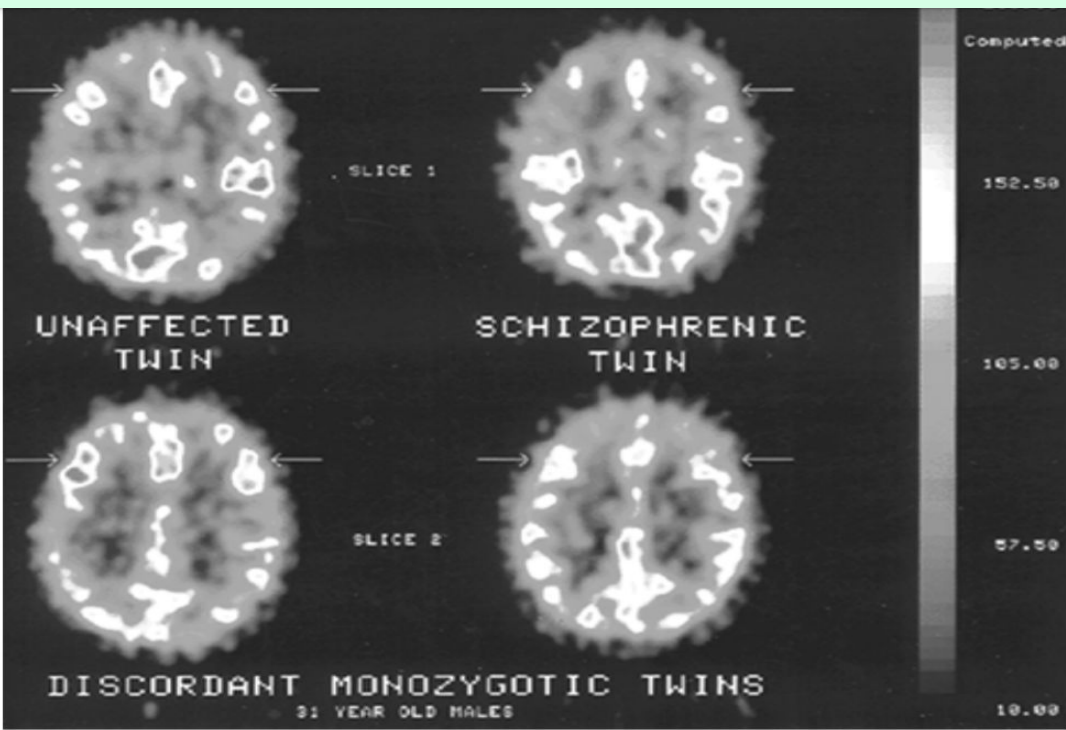


РИСУНОК 12.4-2. ПЭТ-сканирование с использованием H₂O¹⁵ двух монозиготных близнецов, один с (справа), а другой без (слева) шизофренией. Верхнее и нижнее сканирование показывает два уровня дорсолатеральной префронтальной коры. Во время сканирования субъекты выполняют когнитивную задачу, которая обычно требует префронтальной корковой функции. Кровоток пораженного близнеца к дорсолатеральной префронтальной коре заметно снижен по сравнению с непораженным близнецом. (Предоставлено Р. Берманом и Д.

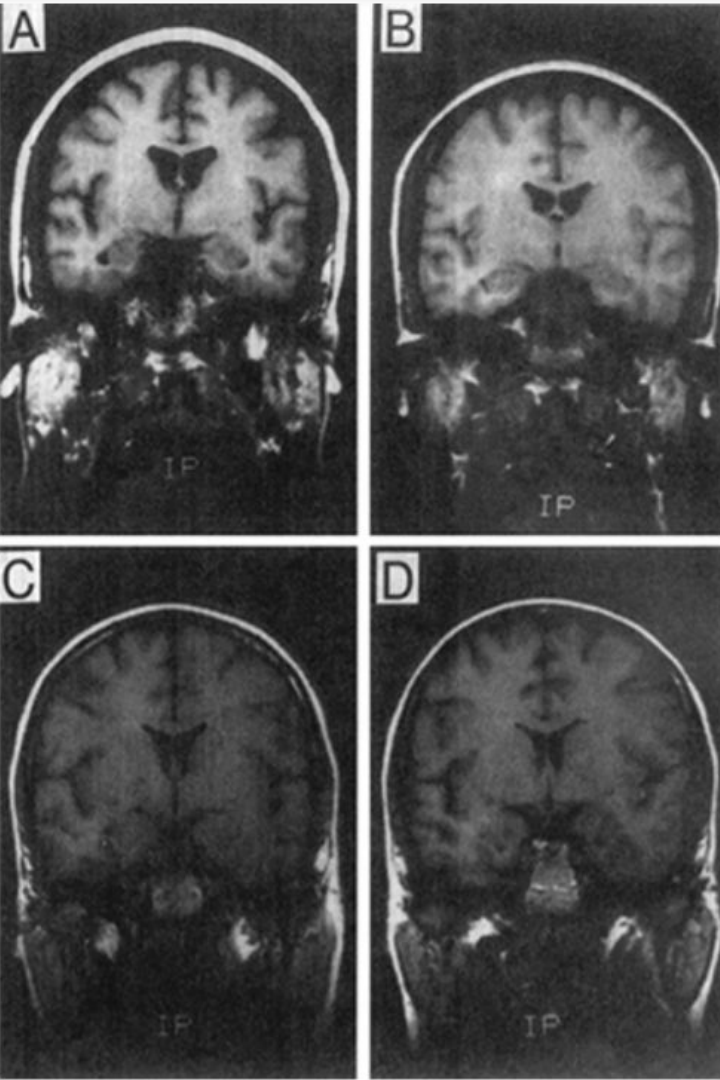
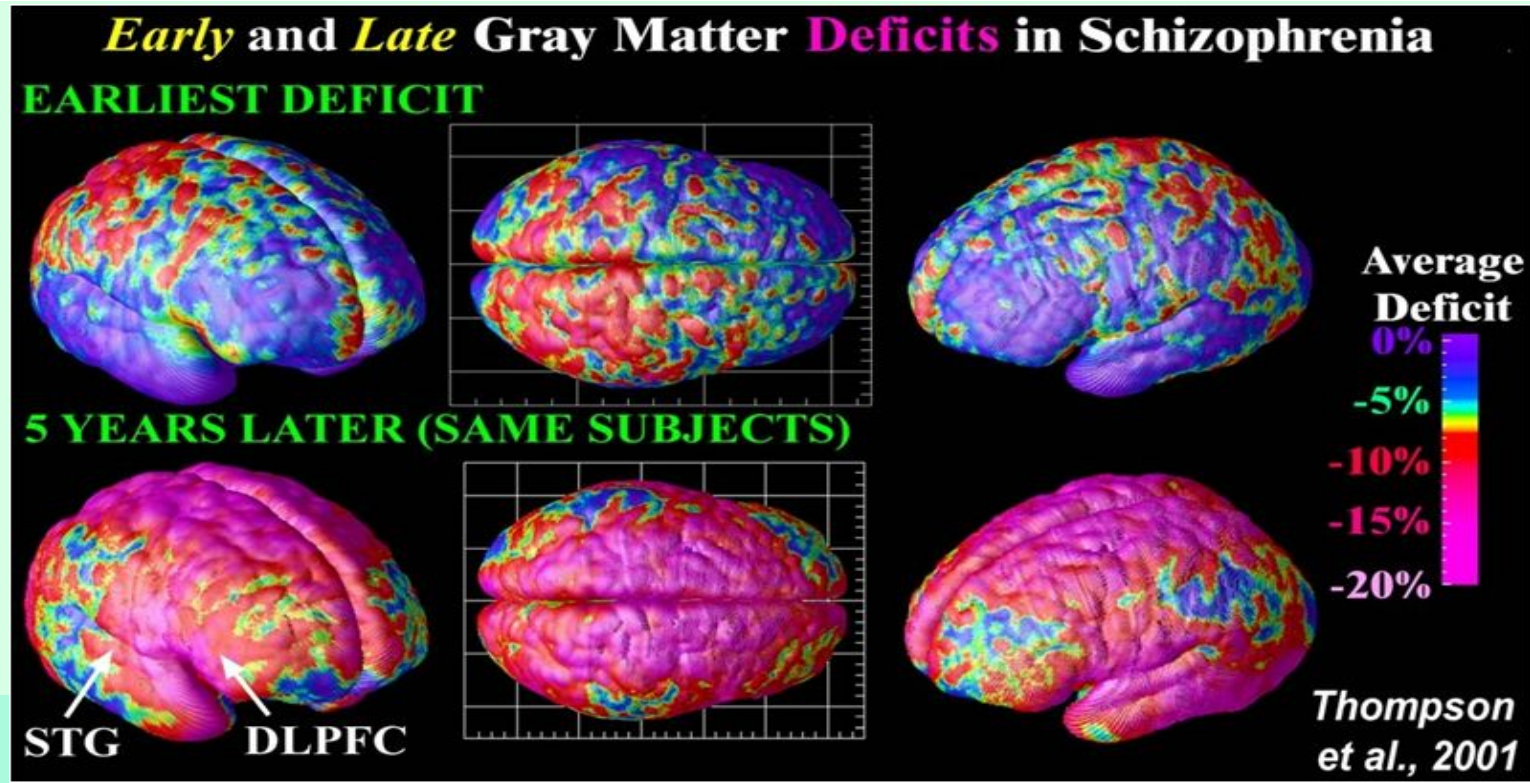


FIGURE: MRI scans (coronal sections) of two sets of discordant monozygotic twins (A and B = set 1; C and D = set 2). For each pair, one has schizophrenia (A and C) while the other does not (B and D). For both pairs, the affected twin has larger ventricles than the unaffected twin, even though ventricular size appears to be within the normal range for the affected twin (C). (Courtesy of D. Weinberger and E. F. Torrey.)

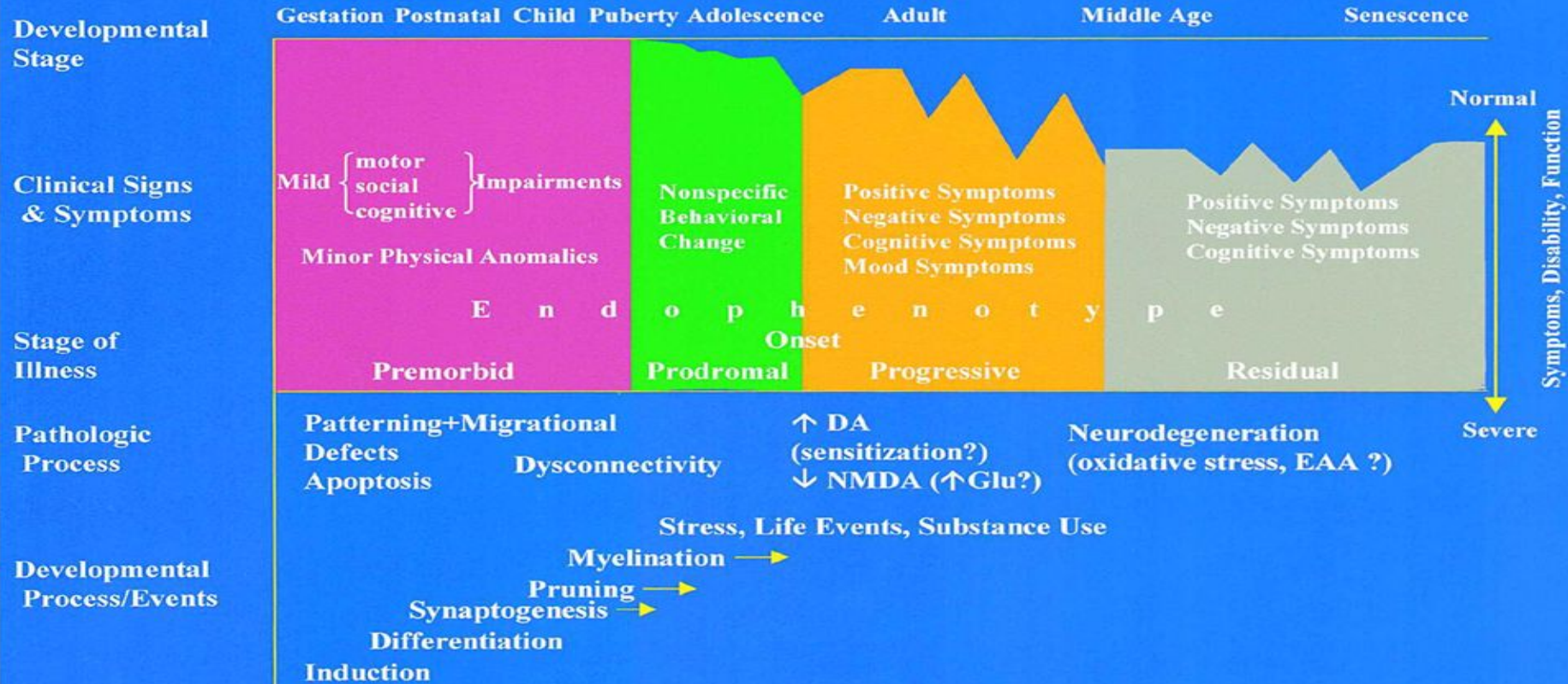
МРТ (коронарные срезы) двух наборов дискордантных монозиготных близнецов (A и B = набор 1; C и D = набор 2). В каждой паре один болен шизофренией (A и C), а другой - нет (B и D). Для обеих пар пораженный близнец имеет желудочки большего размера, чем здоровый близнец, хотя размер желудочка, по-видимому, находится в пределах нормы для пораженного близнеца (C). (С любезного разрешения Д. Вайнбергера и Э. Ф. Торри.)

The total decrease in the volume of the brain of schizophrenic patients in comparison with healthy ones is only 3%

Суммарное уменьшение объема головного мозга больных шизофренией по сравнению со здоровыми составляет всего 3%.



Clinical and Pathophysiological Course of Schizophrenia



Schizophrenia or schizoaffective disorder

one episode

- AA
- Low dose?

> 1 episode

- Prior treatment
- Patient preference
- Clinical picture

MENTAL CONDITION

Positive/negative symptoms

- ✓ Any AA (Besides clozapine)

Mostly positive

- ✓ Any AA (Besides clozapine)

Mostly negative

- ✓ Any AAND (Besides clozapine)
- ✓ Amisulpride

Depression

- ✓ Any AA (except clozapine)
- ✓ Amisulpride
- ✓ Ziprasidone
- ✓ Quetiapine

Increased suicide risk

- ✓ Any AAND
- ✓ Clozapine

Substance abuse

- ✓ Any AAND
- ✓ Amisulpride
- ✓ Olanzapine
- ✓ Risperidone

SOMATIC STATE

Epilepsy

- ✗ Clozapine
- ✗ TA

Metabolic syndrome

- ✗ Olanzapine
- ✗ Clozapine

Endocrine Disorders (Hyperprolactinemia)

- ✗ Amisulpride
- ✗ Risperidone
- ✗ TA

Cardiovascular disorders

- ✗ Ziprasidone
- ✗ Sertindole
- ✗ TA (thioridazine)

Adequate monotherapy
4-6 Weeks

Effect

not

Monitoring compliance with the therapy regimen

Effect

not

Magnification doses

Effect

not

Change of drug

Yes

Continuation of therapy

THANK YOU!
СПАСИБО!

