

DIAGNÓZA SCHIZOFRENIE V DĚTSTVÍ A V ADOLESCENCI

doc. MUDr. Eva Malá, CSc.

Psychiatrická ambulance, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Schizofrenie je neurovývojová porucha. Kognitivní deficit zvyšuje možnost vzniku schizofrenie. V článku jsou zmíněny příznaky dětské a adolescentní schizofrenie, jako např. pre a perinatální komplikace, prodromální symptomy schizofrenie, kognitivní zhoršení, suicidální chování, prognóza a rodiny schizofreniků.

Terapie moderními psychofarmaky je nezbytná, ale stále jde o použití antipsychotik „off label“ a prakticky žádná moderní antipsychotika nemají schválenou indikaci použití u dětí a adolescentů.

Klíčová slova: schizofrenie v dětství, prodromální symptomy, rodinné riziko vzniku schizofrenie.

CHILDHOOD ONSET SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOPHRENIA IN ADOLESCENTS

Schizophrenia is a neurodevelopmental disorder. Generalized cognitive deficits increase risk of developing schizophrenia at high risk children. In the article there are considered the important symptoms of childhood onset schizophrenia and schizophrenia in adolescents (prenatal complications, prodromal symptoms, cognitive impairment, suicidal behavior, prognosis, familial impact of schizophrenia). The approved for children pharmacotherapy is generally considered not to be sufficient.

Key words: childhood schizophrenia, prodromal symptoms, familial risk.

Pediatr. pro Praxi 2008; 9(5): 282–284

Schizofrenie

V poslední mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN 10) patří psychiatrii oddíl značený písmenem F, kde pojmy nemoc, onemocnění jsou nahrazeny termínem porucha.

Stručná charakteristika schizofrenní poruchy

Schizofrenie je neurovývojová porucha neznámé, heterogenní etiologie. Název je od Bleulera, který použil množné číslo s tím, že jde o „skupinu schizofrenií“. Jedná se o specificky lidské onemocnění, které je rozšířené po celém světě a transkulturně má stejné **symptomy**: poruchy vnímání, myšlení, emocí, vůle a jednání. Celoživotní prevalence je kolem 1 %. Schizofrenie nejčastěji propukne v adolescenci a časně dospělosti. Schizofrenie v dětství je diagnostikována kolem 4 % ve věkovém rozmezí mezi 10.–15. rokem. Vzácně a velmi obtížně diagnostikovatelná je schizofrenie ve věku pod 10 let – udává se, že je to maximálně 1 %. Schizofrenní porucha někdy vznikne náhle, nečekaně, jindy se pomalu rozvíjí – jde o tzv. prodromální stadium, které se může „táhnout“ mě síce. **V sociální anamnéze** je často – až ve 40 % – popisován tzv. „rozbitý domov“ nebo konfliktní rodinné prostředí. Pacienti mají v dětství častější zážitky smrti, včetně smrti rodičů. Děti mají, již i v předškolním věku, špatné vztahy s vrstevníky. Ve školním věku asi polovina pozdějších pacientů s diagnózou schizofrenie je kolektivem odmítána, často dávno předtím, než porucha vypukne. **Prognóza** je díky psychofarmakům lepší než na začátku minulého století, přesto podstatně horší než u dospělých pacientů. Přibližně 20 % pacientů

má dobrou remisi, 50 % špatnou s výraznou sociální maladaptací. Vypukne-li onemocnění kolem 10. roku věku, je prognóza nejhorší. Jednu z hlavních úloh hraje rodina. Ti adolescenti, kteří mají dobré rodinné zázemí před vypuknutím choroby a dobrou sociální adaptaci, mají i dobrou prognózu. Špatná prognóza je zjišťována tam, kde pacienti mají v anamnéze hereditární psychotickou zátěž, kde je časný začátek onemocnění nebo kde se schizofrenie vyvíjí pozvolna, plíživě a dále tam, kde je nacházeno určité organické postižení.

V ČR **špatnou** prognózu měli speciálně chlapci (7):

- s časným začátkem onemocnění
- narození v zimních měsících
- mající více perinatálních komplikací
- mající abnormní EEG a pozitivní „měkké“ neurologické příznaky
- mající špatnou sociabilitu od dětství
- mající nutkavou symptomatiku (obsedantně kompulzivní) v průběhu 1. ataky (4).

Dobrá prognóza je nacházena u většího počtu pacientů, kteří mají:

- akutní začátek onemocnění
- vznik onemocnění až kolem 16.–18. roku věku
- výraznou afektivní symptomatiku na začátku onemocnění
- psychotické pozitivní příznaky (tzn. halucinace a bludy)
- normální EEG
- nadprůměrné IQ
- rovnoměrně se vyvíjející premorbidní osobnost

- nepřítomnost hereditární zátěže.

Poznátky důležité pro odborníky v dětském lékařství

Ze všech studií lze uzavřít, že je **více komplikací v těhotenství** než u kontrol a **není** více nezralých a nedonošených plodů. U matek schizofreniků je v ČR zjišťováno 32 % komplikací proti 10 % v běžné populaci, není však více patologických porodů (7).

U dětí, u kterých později byla diagnostikována psychotická porucha, probíhalo až v 70 % případů těhotenství matek v podmínkách emočního-psychického stresu. Nález autoři považují za podporu teorie, že těhotenské a porodní komplikace spouští geneticky predisponovanou – „softwarově naprogramovanou“ – zranitelnost nervové soustavy. Výrazné zhoršení sociální adaptace dávno před vznikem onemocnění je typické pro dětskou schizofrenii. Změny se projevují: **zpomalením psychomotorického vývoje, poruchami interpersonální komunikace a sociální kompetence** (5). Až do dnešní doby vztahy mezi psychiatrickou poruchou – a prae + perinatálními komplikacemi nejsou jednoznačně vyřešeny. Pasamanick a jeho spolupracovníci dokazují, že tento vztah existuje (10). Pollack, Woerner, Taft, Goldfarb považují tyto komplikace za jeden z etiologických faktorů podílejících se na vzniku schizofrenie (11). Z výzkumu schizofrenních dětí vyplývá, že dvě charakteristiky jsou validní, a to **perinatální poškození a zvýšená dráždivost nervového systému**.

Práce ze začátku 3. tisíciletí potvrzují, že vyšší výskyt schizofrenie je asociován:

- s infekcí matky během těhotenství

- se sníženou porodní hmotností
- s perinatálními komplikacemi, s porodní asfyxií a vývojovými abnormalitami
- s větším výskytem negativních životních událostí.

U schizofrenních nemocných je mírně vyšší výskyt neurodegenerativních stigmat (tzv. kraniofaciální dysmorfie, abnormální linie dermatoglyfů atd.). Jde o poruchu vývoje, která vzniká během druhého trimestru těhotenství.

Ke konci druhého tisíciletí se začínají objevovat kazuistiky o **velocardiofaciálním syndromu Di George (VCFS)**, který má neurovývojové abnormality, delecí chromozomu 22 q 11 (22 q DS) a v dospělosti se u některých těchto jedinců ve větším procentu objeví schizofrenie. Při vyšetření MRI se popisuje zmenšené corpus callosum a rozšíření komorového systému (14). Z výsledku genetických studií VCFS lze uzavřít, že i když jde o různé fenotypy, je u všech pravděpodobnost vypuknutí schizofrenie vysoká. VCFS (delece 22 q 11) představuje největší známé riziko pro vznik schizofrenie (9).

Sevy studoval **neurokognitivní index zhoršení a genetické riziko schizofrenie**. Rodiče dětí se schizofrenií měli daleko větší neurokognitivní deficit než rodiče osob, u nichž vypukla schizofrenie v dospělosti, nebo rodiče, kteří měli děti s jinými diagnózami, např. hyperkinetická porucha (ADHD) (1). Vyšetření kognitivních funkcí by bylo dostačující pro výběr rodičů do genetických studií schizofrenie. Neurovývojová teorie vzniku schizofrenie předpokládá, že **vloha** onemocnění je přítomna, a proto zjistitelná již od nejčasnějších stadií života jedince a projevuje se jednak fyziologickými a biochemickými, jednak kognitivními a psychologickými odchylkami od normálního průběhu vývoje. Je nutné si uvědomit, že premorbidní kognitivní poruchy a fyzické abnormality se vyskytují jen u části dětí a adolescentů trpících touto poruchou.

Z genealogického hlediska je významně větší hereditární zátěž jak u příbuzných prvního, tak druhého stupně. Jde o takzvanou širší zátěž – tj. psychózy (až v 1/4 případů) suicidia (do 3 %), alkoholismus (do 5 %). U příbuzných druhého stupně se ještě k této specifické zátěži přidružuje – až v 10 % – výskyt specifických poruch osobnosti. Z těchto poznatků vyplývá, že genetická zátěž u diagnózy schizofrenie hraje významnou roli. Převládá snaha vysvětlit schizofrenní poruchu spolupůsobením genetické **vlohy a zátěže** (15). Na neurovývojovou fázi vzniku onemocnění navazuje neurodegenerativní fáze. Porucha se objeví až v dospívání, dysfunkcí vývojových maturačních procesů v mozkové kůře. Jde o takzvané „odmaskování“ již existující léze CNS. Jedinec s premorbidní

poruchou nezvládne zevní zátěž – nároky prostředí – a psychoticky selže (17).

Villinger, jako jeden z prvních v 50. letech minulého století, intenzivně studoval a popsal **prodromální příznaky** dětské schizofrenie. Předpokládal, že abnormality jsou predisponující k vývoji schizofrenie a mohou existovat již od narození, ale mohou se objevit teprve když dochází k maturaci mozku.

Varovné počáteční příznaky, kdy **by pediatr měl v rámci diferenciální diagnostiky poslat dítě k psychiatrickému vyšetření** (7):

- dítě se náhle izoluje, nebo naopak hledá pomoc u svého okolí se zvláštním „nalepením se“, nebo opakujícími se dotazy (např. „nezlobíš se?, není to špatně?, je to tak dobře?“) s tím, že jakákoliv odpověď dítě neuspokojí
- objevují se náhlé, neodůvodněné poruchy chování, změny nálady, odmítání sociálního kontaktu, regresivní chování
- jindy je nápadný přechodný autismus u školních dětí, denní snění u adolescentů
- typické jsou nesoustředivost, poruchy paměti, neschopnost učit se novému.

Dnes je prodromální stadium schizofrenie u dětí definováno:

- neadaptivními osobnostními rysy
- sníženou frustrační tolerancí, zvýšenou impulzivitou
- afektivními rapti, agresivitou v rodině
- poruchou kognitivních funkcí se školním selháváním.

U adolescentů se prodromální stadium schizofrenie nejčastěji projevuje (7):

- neadekvátním vztahem k realitě
- neschopností empatie, citovou plochostí
- narušením interpersonálních vztahů, distancí i k souvěkovcům, nezájmem o druhé pohlaví
- špatnou emoční kontrolou
- kognitivním zhoršením
- školní maladaptací (prospěchovou i sociální)
- pozvolnou ztrátou všech zájmů.

Psychotické děti premorbidně vykazují:

- problémy s koncentrací pozornosti a kognitivní zhoršení
- opožděný vývoj řeči
- zvláštní nebo málo maturované odpovědi
- vyšší podezíravost a stavy úzkostného strachu
- neobvyklé somatické stížnosti
- zvláštní bizarní motorické pohyby (rituály, echo-praxii, stereotypie, manýrování)
- ztrátu zájmů a aktivit odpovídajících věku
- sociální otaženi.

Varovné příznaky svědčící pro podezření z abúzu drog nebo na psychotické onemocnění jsou:

- zhoršení komunikace a sociální adaptace
- afektivní dráždivost a agrese
- únik ze všech povinností.

Rodiny schizofreniků

Sullivan (1930) historicky první popisoval rodinnou interakci v rodinách schizofreniků. Později jej zaujaly práce F. Fromm Reichmannové, která 1948 rází **vysoce frustrující a zraňující** koncept „schizofrenogenní matky“. Ten několik let traumatizoval zoufalé rodiče schizofrenních dětí, kterým jak rodina, tak laická veřejnost, a dokonce i odborníci (lékaři a psychologové) kladli za vinu vznik poruchy u dítěte. První důkazy této odsouzeníhodné antiterapeutické teze přinesl Heston, který zjistil, že u dětí normálních matek se schizofrenie nevyskytla ani jednou, kdežto děti schizofrenních matek měly riziko onemocnění schizofrenií zvýšeno na 16 %. Až v roce 1977 Kaufmann otevřeně kritizoval koncept schizofrenogenního prostředí v rodině a zasazoval se o nový suportivní, kognitivní a rodinně komunikační přístup. Nemocný člen rodiny – ať má jakékoliv onemocnění – ovlivňuje chování všech členů rodiny a nestandardní rodičovské chování je reakcí na nemocí změněné dítě. Chování je stejné např. jako chování rodičů pečujících o dítě mentálně retardované nebo onkologicky nemocné. Na prahu třetího tisíciletí se vytvořil koncept, který se snaží dle emočního přijetí pacienta rodinou vytipovat prognostické ukazatele relapsu. Jde o tzv. **emoční expresivitu**, která vyjadřuje schopnost celkového emočního přijetí rodinou, kam se pacient vrací. Pacienti žijící s příbuznými s vysokou, přehnanou emoční expresivitou mají více relapsů a jsou hůře adaptováni. **Vysoká emoční expresivita** je validní předpovědí počtu relapsů. Znalost více méně specifických komunikačních odchylek pomáhá při psychoterapeutické práci s rodinami jak dětských, tak dospělých schizofreniků. Existují edukační programy, které seznamují rodiny a blízké okolí pacienta s moderními poznatky o poruše, s možnostmi léčby i s důležitostmi dlouhodobé udržovací farmakoterapie.

Otázky deprese a sebevražedných (suicidálních) tendencí

Již Kraepelin a Bleuler popisují afektivní poruchy jako jeden ze základních znaků schizofrenního onemocnění. Taylor udává vysokou frekvenci poruch, které mají depresivní charakter na počátku akutního schizofrenního onemocnění, zvláště v mladším věku, kdy depresivní symptomatika na začátku poruchy je přítomna u více než poloviny adolescentů. Z rozborů

dokonaných suicidií u dětí a adolescentů vyplývá, že schizofrenie v této věkové kategorii je daleko častější příčinou sebevraždy, než je tomu u dospělých jedinců (12). Schizofrenici obecně, celosvětově, mají vysoké riziko suicidia a riziko předčasné smrti (obvykle počítáno do 40–50 let).

Stručné shrnutí teorií

a rozličných modelů schizofrenie

Všechny odrážejí nejednotnost v chápání její podstaty, proto jsou všechny akceptovatelné a žádná není globálně vysvětlující. V období poloviny dvacátého století mapují různé pohledy na schizofrenii – koncepty analytické, antipsychoiatrické, fenomenologicko-existenciální, sociologické, kognitivně behaviorální, infekční, genetické včetně intrauterině načasované „chyby“. Teorie a modely z konce 2. tisíciletí se zaměřují na neurotransmiterové odchylky a změny neuropatologické i cytoarchitektonické dokazatelné zobrazovacími metodami (model neurotoxický a neurovývojový, model kortikolimbického a kortikokortikálního rozpojení atd. (7, 13)).

Zjednodušeně řečeno, tam, kde klinicky zjišťujeme poruchy myšlení, řeči, společenského poznání a dezorganizované chování, tam nacházíme změny při vyšetřování moderními zobrazovacími technikami CT, MR, PET, SPECT, MRS.

Co o schizofrenii nevíme:

- proč 99 % lidí schizofrenií onemocní
- jaká je etiologie
- jak poruchu kauzálně léčit
- jak velké bude kognitivní postižení
- jak efektivní a rychlé bude působení psychofarmak
- jak dobrá či špatná bude sociální adaptace a prognóza.

Farmakologické léčení schizofrenie

Léčba, zvláště u dětí a adolescentů, by měla zahrnovat takové léky, které by:

- ovlivňovaly znovuvytvoření optimálních neuronálních map
- neuroprotektivně působily na degenerované neurony
- zlepšovaly negativní symptomy
- ovlivňovaly reprodukci poškozené DNA.

Je to výzva pro budoucnost, šlo by o prevenci exprese latentně geneticky naprogramované neu-

ronální dysfunkce nebo kompenzaci abnormálního mozkového vývoje. Umožňovalo by to i preventivní farmakologickou léčbu schizofrenie (6).

K farmakologické intervenci je vždy nutný **informovaný souhlas rodičů**, protože i když u psychotických dětí je léčba moderními psychofarmaky nezbytná, jde o použití antipsychotik „off label“ (8). Žádné z atypických antipsychotik nemá indikaci k léčení dětských pacientů. Přitom právě ta pomáhají mobilizovat adaptivní chování, navázat psychotherapeutický vztah, vytvořit compliance, zvýšit schopnost učení, zájmových a sportovních aktivit, event. práce, zlepšit socializaci, odstranit psychotické symptomy, vytvořit podmínky pro adekvátní vývoj a plnohodnotnou kvalitu života (3, 7).

Terapeutické cíle musí být rozšířeny daleko za zvládnutí ataky a prevenci rehospitalizace. Pro další vývoj a kvalitu života, včetně edukace, je nutná **psychoterapie i socioterapie**. Nejčastěji se provádí psychoedukativní terapie, kognitivně-behaviorální terapie a individuální, skupinová i rodinná psychoterapie (16). U adolescentů je vhodná pracovní terapie. Zpočátku je hospitalizace nezbytná, po zvládnutí akutního stavu je indikována následná péče v denním stacionáři a návrat do školy, alespoň formou individuální výuky. Mnoho schizofreniků má po atace výrazně sníženou kapacitu sociálních, pracovních a psychologických funkcí. Komplexní tera-

peutickopsychologicko- sociální přístup jištění dítěte nebo adolescenta pomáhá aktivovat pozitivní síly a zlepšuje kvalitu života v určité vývojové fázi. Tím se vytváří možnost další maturace. Dovolím si na závěr použít článku, ohromujícího svou aktuálností, nestora psychiatrie Manfreda Bleulera, jehož jméno, tak jako jeho otce, je nerozlučně spjato se schizofrenií – nejdůležitější v léčení schizofrenie je výzva „ke zdravým prvkům“ pacienta. Tyto latentní zdravé síly se dají aktivovat společenstvím a emocionálností. Stejně elementární vlivy pracují u každého z nás v dětství při vývoji osobnosti – vyrůstáme a jsme tím, čím jsme, v aktivním společenství s ostatními, vyrůstáme a jsme konfrontováni s velkými a životními úkoly, které mobilizují veškerou naši energii, a potřebujeme klidné, bezpečné intervaly, abychom dospěli. To jsou vlivy, které používáme k léčení schizofreniků, vlivy, které formují zdravou osobnost, vlivy, které formují nás všechny (2).

doc. MUDr. Eva Malá, CSc.

Psychiatrická ambulance, Neurologická klinika
1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 128 28 Praha 2
e-mail: mala@volny.cz

Literatura

1. Asarnow RF, Nuechterlein KH, Asamen J et al. Neurocognitive functioning and schizophrenia spectrum disorders can be independent expressions of familial liability for schizophrenia in community control children: the UCLA family study. *Schizophr Res* 200; 254(1–2): 111–120.
2. Bleuler M. The treatment of psychosis of the schizophrenic and manic-depressive type. Stuttgart: Schattauer 1978.
3. Eastvold AD, Heaton RK, Cadenhead KS. Neurocognitive deficits in the (putative) prodrome and first episode of psychosis. *Schizophr Res* 2007; 93(1–3): 266–277.
4. Faragian S, Kurs R, Poyurovsky M. Insight into obsessive-compulsive symptoms and awareness of illness in adolescent schizophrenia patients with and without OCD. *Child Psychiatry Hum Dev* 2008; 39(1): 39–48.
5. Hollis C. Developmental precursors of child and adolescent-onset schizophrenia and affective psychoses: diagnostic specificity and continuity with symptom dimensions. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 37–44.
6. Lieberman JA, Malaspina D, Jarskog LF. Preventing clinical deterioration in the course of schizophrenia: the potential for neuroprotection. *Schizophr Res* 2007; 93(1–3): 266–277.
7. Malá E. Schizofrenie v dětství a adolescenci. Praha: Grada 2005.
8. McEvoy JP, Lieberman JA, Perkins DO, Hamer RM, Gu H et al. Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *Am J Psychiatry* 2007; 164(7): 1050–1060.
9. Murény KC. Schizophrenia and velo-cardio-facial syndrome. *Lancet* 2002; 359(9304): 426–430.
10. Pasamanick B, Rogers M, Lilienfeld AM. Pregnancy experience and the developmental of childhood behavior disorder. *Amer J Psychiat* 1956; 12: 614.
11. Pollack M, Werner M. Pre and perinatal complication and childhood schizophrenia. *J Child Psychol Psychiat* 1966; 7: 235.
12. Schwartz O, Apter A, Zalsman G. Depression, suicidal behavior and insight in adolescents with schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006; 15(6): 352–359.
13. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1187–1192.
14. Usiskin et al. Velocardiofacial syndrome in childhood onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38(12): 1536–1534.
15. Wiesel FA. Schizophrenia is a systemic disease. Genetic mechanisms and environmental factors interact in the disease development. *Lakartidningen* 2007; 104(30–31): 2146–2147.
16. Wykes T, Newton E, Landau S, et al. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: an exploratory randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2007; 94(1–3): 221–230.
17. Zvolský P. Rozvoj genetiky v psychiatrii. Praha: Avicenum 1990.