

SCHIZOFRENIE V DĚTSKÉM A ADOLESCENTNÍM VĚKU

doc. MUDr. Michal Hrdlička, CSc.

Dětská psychiatrická klinika UK, 2. LF a FN Motol, Praha

Přehledový článek přibližuje v úvodu historický vývoj pojmu psychóza v dětské psychiatrii. Schizofrenie v dětství a adolescenci je vzácnější než u dospělé populace – před 15. rokem života se manifestují jen 4% všech schizofrenních onemocnění. Jsou popsány různé manifestace schizofrenní psychopatologie v závislosti na věku a dosaženém vývojovém stadiu. Diferenciální diagnostika zahrnuje jak somatické stavy, tak psychiatrické poruchy (bipolární porucha, nepychotické poruchy chování, pervazivní vývojové poruchy, obsedantně kompulzivní porucha). V léčbě se stále více uplatňují atypická neuroleptika, konkrétní klinické zkušenosti byly publikovány u clozapinu, risperidonu, olanzapinu a quetiapinu.

Klíčová slova: schizofrenie, dětský věk, adolescence, psychopatologie, farmakoterapie.

SCHIZOPHRENIA IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

In an overview article, introductory remarks on historical development of the term psychosis in paedopsychiatry were given. Schizophrenia in childhood and adolescence is more rare than in adult population – only 4% of schizophrenic disorders begins before the 15th year of age. Various expressions of schizophrenic psychopathology depending on age as well as on developmental stage reached were described. Differential diagnostics involves somatic and psychiatric disorders (bipolar disorder, non-psychotic behavioral disorders, pervasive developmental disorders, obsessive compulsive disorder). Atypical neuroleptics become more and more used treatment option. Clinical experiences with clozapine, risperidone, olanzapine and quetiapine were published.

Key words: schizophrenia, childhood, adolescence, psychopathology, pharmacotherapy.

Úvod

Schizofrenie je hlavním, modelovým představitelům psychotických poruch v dětství a adolescenci. Připomeňme si, že pojem psychóza popisuje u postiženého jedince vážnou poruchu v testování reality, která se konkrétně manifestuje ve specifických psychotických fenoménech, jako jsou halucinace, bludy, katatonní příznaky nebo poruchy myšlení. Tento termín měl v pedopsychiatrii svůj specifický vývoj. Po dlouhá desetiletí byl pojem psychóza (schizofrenie) v dětské psychiatrii používán ve velmi širokém smyslu. Až do vydání amerického diagnostického manuálu DSM-III (2) byly v podstatě všechny závažné dětské poruchy ztotožňovány se schizofrenií (21).

Dnes má termín „schizofrenie v dětství“ (nebo v adolescenci) stejný obsah jako v dospělé psychiatrii. Rozeznáváme stejné základní typy schizofrenie jako u dospělých (paranoidní, katatonní, hebefrenní a simplexní typ) – bližší popis je nad rámec tohoto sdělení a zájemce lze odkázat na učební či monografické texty (11, 15, 16). Pro diagnostiku jsou také používána stejná diagnostická kritéria jako u dospělých, což vyjadřuje jednak dnešní přesvědčení o kontinuitě těchto stavů napříč věkem, a jednak je to i výhodné pro epidemiologické, psychopatologické a farmakologické studie (5). Na druhé straně existují významné rozdíly v klinickém obrazu, průběhu i léčebné odpovědi, které lze demonstrovat na porovnání dětské a dospělé schizofrenie. Dětskou schizofrenii lze v tomto srovnání charakterizovat špatným premorbidním přizpůsobením,

převahou plíživého začátku (oproti akutnímu začátku) a špatnou prognózou (7, 9, 24).

Terminologicky se doporučuje odlišovat schizofrenie s časným začátkem, které vznikají mezi 13.–18. rokem života, a schizofrenie s velmi časným začátkem, tedy před dosažením 13. roku věku (1, 23). Schizofrenie s velmi časným začátkem bývají někdy v literatuře označovány také jako prepubertální, ovšem toto označení je méně přesné a nedoporučuje se již užívat (1).

Epidemiologie

Schizofrenie v dětství je naštěstí vzácná. Před 10. rokem života se manifestuje jen 0,1–1%, před 15. rokem 4% a do 21. roku života se poprvé projeví celkem 20% všech schizofrenních onemocnění (17). Schizofrenie s časným (a zejména velmi časným) začátkem je častější u chlapců, poměr je zhruba 2:1. S vzrůstajícím věkem se poměr vyrovnává (1).

Výskyt schizofrenie před 5. rokem života je nesmírně vzácný (13, 14). Nejmladší korektně

diagnostikované případy byly ve věku 3 a 5,7 roků. Obecně platí, že diagnóza před 6. rokem života vždy měla být pečlivě revidována (1).

Symptomatika

Diagnostika schizofrenie v dětském věku bývá mnohem obtížnější než v dospělosti. První příčinou je vývojový aspekt. Při posuzování symptomatiky je třeba vzít v úvahu jednak dosažený kognitivní vývojový stupeň (ve smyslu piagetovských vývojových stadií), jednak schopnost exprese psychotických prožitků. Dosažený kognitivní stupeň ovlivňuje výrazně obsah i formu symptomatiky (tabulka 1). Teprve ve stadiu formálních operací se začínají postupně psychotické projevy podobat v obsahu i složitosti psychotickým projevům u dospělých (21).

Tabulka 2 shrnuje výskyt psychotických příznaků u dětské schizofrenie. Sluchové halucinace bývají nejčastějším příznakem a vyskytují se až u 80% případů. Mívají persekuci nebo imperativní charakter, vyskytují se dialogizující

Tabulka 1. Schizofrenní symptomy v závislosti na vývojovém období. Upraveno podle Volkmar (21)

| Stadium/věk | popis vývojové úrovně | schizofrenní symptomy |
|--|--|--|
| předoperačního myšlení 2–7 let | Intuitivní myšlení vázané na činnost dítěte, bez schopnosti logického a deduktivního myšlení. Magické myšlení bývá normální. | Schizofrenie velmi vzácná. Příznaky necharakteristické, především změněné, narušené chování. |
| konkrétních operací 7–11 let | Operační myšlení, orientace dítěte na konkrétní, reálný svět objektů. Postupně počátky logického myšlení. | Obsahem halucinací bývají zvířata a různé obludy. Bludy jednoduché a difusní, často jejich obsahem problémy s identitou. |
| formálních operací po 11. roce věku | Myšlení se definitivně stává logickým a systematickým se schopností symbolického uvažování. | Bludy a halucinace se obsahem i složitostí začínají podobat symptomům dospělých. |

Tabulka 2. Symptomatika schizofrenie u dětí (v %). Upraveno podle Volkmar (21)

| Studie | sluchové halucinace | zrakové halucinace | bludy | poruchy myšlení |
|----------------------|---------------------|--------------------|-------|-----------------|
| Kolvin, 1971 | 82 | 30 | 58 | 60 |
| Volkmar et al., 1988 | 79 | 28 | 86 | 93 |
| Russell et al., 1989 | 80 | 13 | 63 | 40 |
| Werry et al., 1991 | 35 | 29 | 41 | 24 |
| Green et al., 1992 | 84 | 47 | 55 | 100 |

Tabulka 3. Vyšetřovací postup v diferenciální diagnostice psychóz v dětství

| Pořadí úkonů | nezbytná vyšetření | fakultativně (podle výsledků nezbytných vyšetření) |
|--------------|---|---|
| 1. | podrobná anamnéza s rodiči - včetně vývojového aspektu | školní dotazník objektivní anamnéza s jinými rodinnými příslušníky, vrstevníky |
| 2. | cílené psychiatrické vyšetření, včetně - orientace - halucinace, bludy - poruchy myšlení - afektivní symptomy - negativní symptomy | posuzovací škály: - BPRS - PANSS |
| 3. | běžné laboratorní vyšetření pediatrické vyšetření neurologické vyšetření | toxikologické vyšetření (drogy ?) EEG magnetická rezonance mozku |
| 4. | psychologické vyšetření - projektivní metody - intelekt - rodinné vztahy - osobnost a komunikace - adaptivní chování | |

BPRS–Brief Psychiatric Rating Scale; PANSS – Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia.

Tabulka 4. Diferenciální diagnostika u psychóz v dětství

| Somatická diferenciální diagnostika |
|--|
| 1. Delirium |
| 2. Záchvatovitá onemocnění |
| 3. Postižení CNS (např. mozkový tumor, kongenitální malformace, trauma) |
| 4. Neurodegenerativní poruchy (např. Huntingtonova chorea, lipidózy) |
| 5. Metabolické poruchy (např. endokrinní onemocnění, Wilsonova nemoc) |
| 6. Toxické psychózy (např. drogy, kortikoidy, anticholinergika, těžké kovy) |
| 7. Infekční nemoci (např. encefalitida, meningitida, infekce HIV) |
| Psychiatrická diferenciální diagnostika |
| 1. Bipolární afektivní porucha |
| 2. Nepsychotické poruchy chování a emotivity (včetně disociativních poruch a poruch osobnosti) |
| 3. Pervazivní vývojové poruchy |
| 4. Obsedantně-kompulzivní porucha |

či komentující hlasy apod. Bludy je někdy těžší identifikovat, vyskytují se přibližně u poloviny pacientů a mívají paranoidní, persekucní, somatické, megalomaniacké nebo religiózní obsahy. Téměř vždy je přítomna oploštěná nebo neadekvátní afektivita. Méně obvyklé bývá ochuzení myšlenkového obsahu, inkoherece a dobře systematizované bludy (13, 14, 21).

Jako pravděpodobně nejtěžší diagnostický problém u schizofrenie s časným a velmi časným začátkem se jeví diagnostika v prodromálním období, během plíživého a nespecifického začátku choroby, který je poněkud odlišný od schizofrenie dospělých (24). Prvními příznaky bývají nepřiměřený afekt, sociální stažení, školní problémy nebo nezvyklé, někdy antisociální chování (5, 13, 20). Může trvat měsíce až roky,

než se vyjádří plný klinický obraz a dítě začne splňovat potřebná diagnostická kritéria (13), např. v jedné z posledních studií na toto téma byla průměrná doba od prvních nespecifických prodromů do diagnózy schizofrenie 4,5 roku a průměrná doba od prvních psychotických příznaků do diagnózy schizofrenie 2 roky (20). V prodromálním období je nesmírně obtížná diferenciální diagnostika a nebezpečí může představovat jak hyperdiagnostika schizofrenie, tak i bagatelizace problémů a odkazování na vývojové, např. pubertální problémy (16). Obojího můžeme být čas od času svědkem mezi méně zkušenými lékaři i rodinami postižených. Správnou cestou je longitudinální sledování suspektního psychotického procesu a opakovaně zvažování diagnózy.

Jak během prodromální fáze, tak i v průběhu vyjádřeného schizofrenního onemocnění je narušen normální psychologický vývoj mladého jedince v jeho citlivém období. U pacienta se schizofrenním onemocněním nedochází k přirozenému vývoji osobnosti, emotivity, temperamentu, kognitivních a sociálních schopností tak, jak tento vývoj standardně probíhá a je popisován u zdravé dětské a dospívající populace (3, 4, 14, 24). To je také jedním z nepříznivých prognostických faktorů, který ztěžuje úplnou rehabilitaci a návrat do života po zvládnutí akutní fáze onemocnění.

Diferenciální diagnostika

A. Somatická diferenciální diagnostika

U všech dětí a adolescentů s první atakou psychotického onemocnění by mělo být provedeno standardní vyšetření zahrnující somatickou diferenciální diagnostiku (1, 11, 19). Tabulka 3 shrnuje základní úkony a vyšetření v časovém sledu, jak by měly být prováděny. Tabulka 4 přibližuje okruhy somatických nemocí a poruch, které přicházejí v úvahu (1). Některé uvedené stavy (delirium, záchvatovitá onemocnění) ovšem připadají v diferenciálně diagnostickou úvahu spíše u akutních psychotických poruch než u schizofrenie, kde se pro diagnózu vyžaduje trvání příznaků alespoň v délce jednoho měsíce. Jak organické a symptomatické, tak i toxické psychózy jsou v pedopsychiatrii mnohem vzácnější než v dospělém věku (z důvodu přehlednosti uvádíme toxické psychózy při abúzu drog spolu s ostatními toxickými psychózami zde, ačkoli by formálně patřily pod bod B).

B. Psychiatrická diferenciální diagnostika

Psychiatrická diferenciální diagnostika není rozsáhlá počtem diagnóz připadajících v úvahu, ale spíše komplikovaná tím, že příznaky v pedopsychiatrii nebývají tak zřetelné a plně vyjádřeny jako u dospělé populace (tabulka 4):

1. Bipolární afektivní porucha. Podle některých zpráv až u poloviny adolescentů trpících bipolární poruchou byla původně diagnostikována schizofrenie (1). Důvodem bývá, že příznaky obou poruch v dětském a adolescentním věku nebývají tak ostře diferencované a mohou se i částečně překrývat. Podstatné je, aby ošetřující lékaři tento fakt měli na paměti a při dalších epizodách onemocnění byli připraveni znovu zvažovat a revidovat diagnózu, došlo-li ke zřetelnému vývoji příznaků od schizofrenie směrem k afektivní poruše.
2. Nepsychotické poruchy chování a emotivity (včetně disociativních poruch a poruch osobnosti). Děti s poruchami chování ně-

kdy mohou popisovat symptomy podobné psychotickým, což může svědět k mylné diagnóze. U dětí s anamnézou zneužívání či zanedbávání mohou disociativní symptomy imponovat jako psychotické. Vodítkem v obou popsáních případech je hodnotit domnělé psychotické symptomy v kontextu celé osobnosti – nepsychotické děti nemají formální poruchy myšlení, charakteristické změny emotivity ani oslabené testování reality. Opačný případ představuje špatné testování reality, bouřlivé interpersonální vztahy a dysregulace chování a emotivity u hraniční poruchy osobnosti, kde však na druhé straně postrádáme specifické psychotické příznaky (1). O tendencích k vývoji hraniční poruchy osobnosti můžeme uvažovat až u adolescentů, přičemž definitivní stanovení diagnózy poruchy osobnosti má být učiněno až s dovršením 18. roku věku.

3. Pervazivní vývojové poruchy začínají mnohem dříve než schizofrenie s velmi časným začátkem (např. u dětského autismu je požadován začátek příznaků před 3. rokem života) a často chybí vůbec období normálního psychomotorického vývoje v předchodí, které u psychotických poruch běžně nacházíme. Absence specifických psychotických příznaků, jako jsou bludy a halucinace, doplňuje diferenciativně diagnostické odlišnosti. Není však vyloučeno, aby u jedince s dětským autizmem vznikla komorbidita schizofrenie – frekvence výskytu schizofrenie u autistických pacientů se neliší od frekvence v normální populaci (22).
4. Obsedantně-kompulzivní poruchu a schizofrenii je v některých případech velmi nesnadné odlišit, a to zejména u té části pacientů, kde obsedantní příznaky nabývají psychotického rázu (1). U dětí častěji vážné rozlišování mezi egosyntonními a egodysyntonními myšlenkami, což je jinak poměrně spolehlivé vodítko. Schizofrenie relativně více devastuje celou strukturu osobnosti.

Léčba

V léčbě časně schizofrenie dominuje farmakoterapie neuroleptiky, stejně jako je tomu u dospělé populace. Zde při volbě léku je třeba zohlednit zvýšenou stigmatizaci dětí některými nežádoucími účinky, které u dospělých nemusejí být významné, ale u dětí vzhledem k úzkému začlenění do kolektivu, společným sportovním aktivitám apod. mohou vést k posměchu vrstevníků a k následnému odmítání medikace. Jsou to zejména extrapyramidové nežádoucí účinky, zvýšení váhy a galaktorea. Jiné NÚ jsou naopak u dětí a velké části dospívajících irelevantní – např. otázka sexuálních dysfunkcí.

Existují pouze 3 kontrolované studie typických neuroleptik u dětí a adolescentů v léčbě

časné schizofrenie (6). První studie porovnávala haloperidol, loxapin a placebo, další pak haloperidol s placebem a thioridazin s thiothixenem. Studie vyzněly ve prospěch aktivní medikace, byla ovšem popisována poměrně častá sedace, akutní dystonické reakce a parkinsonismus.

Pro své výhody se začala postupně prosazovat i v dětské psychiatrii atypická neuroleptika (15, 18). Významně lepší snášenlivost atypických antipsychotik oproti typickým antipsychotikům co se týče extrapyramidových nežádoucích účinků již byla prokázána explicitně i u dětské a adolescentní populace (8). Kontrolovaných studií je v této oblasti minimálně. Jedna kontrolovaná studie z roku 1996 vyzněla ve prospěch vyšší účinnosti clozapinu oproti haloperidolu. Clozapin však i do budoucna zůstane rezervován jako lék pro farmakorezistentní pacienty – pro svou hematotoxicitu, epileptogenní působení a obtížnost převodu na jiné neuroleptikum po ukončení léčby clozapinem. Další kontrolovaná studie z roku 2001, srovnávající risperidon, olanzapin a haloperidol, konstatovala porovnatelnou účinnost všech látek při významně lepší snášenlivosti risperidonu a olanzapinu oproti haloperidolu. Výhody risperidonu a olanzapinu, ale také quetiapinu demonstruje dále řada otevřených a retrospektivních studií a kazuistických

sérií (10, 12). Risperidon byl nedávno jako první atypické neuroleptikum povolen v České republice k užití od 5 let, byť pro jiný diagnostický okruh (poruchy chování), nicméně tento klíčový psychologický průlom byl umožněn především dostatkem dat o bezpečnosti užití v nízkém věku.

U nejzávažnějších a farmakorezistentních forem schizofrenie nalézá své místo i elektrokonvulzivní terapie, zejména tam, kde jsou přítomny katatonní příznaky, afektivní symptomatika či nevládnutelný neklid. Ve světovém písemnictví bylo v letech 1941–1996 publikováno celkem 60 prací o užití u pacientů mladších 18 let. Nejmladší referovaný pacient na ECT byl sedmiletý, ale naprostá většina referencí popisovala aplikaci ECT až u dětí nad 12 let. Nebyla popsána žádná úmrtí. Nežádoucí účinky se nelišily od běžného výskytu u dospělých a nevykytly se žádné specifické komplikace (11).

Biologickou terapií je nutné doplnit psychoterapii, rehabilitaci a edukaci, a to jak dítěte, tak celé rodiny. Je třeba si uvědomit, že časný psychotický proces zasahuje přirozený vývojový proces dítěte, izoluje je od rodiny a vrstevníků a znemožňuje mu adekvátní sociální učení v citlivých životních obdobích. Je úkolem výše popsaných intervencí tento deficit vyrovnat (24).

Literatura

1. AACAP official action. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36(10 Suppl): 177–193.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition (DSM-III). Washington, DC: American Psychiatric Association 1980.
3. Blatný M. Sebepojetí v osobnostním kontextu. Brno: Masarykova univerzita 2001. 103 s.
4. Blatný M, Plháková A. Temperament, inteligence, sebepojetí. Brno: Psychologický ústav AV ČR 2003. 150 s.
5. Bunk D, Eggers C, Klupal M. Symptom dimensions in the course of childhood-onset schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999; 8 (Suppl 1): 29–35.
6. Campbell M, Rapoport JL, Simpson GM. Antipsychotics in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 537–545.
7. Coffey CE, Brumback RA. Textbook of Pediatric Neuropsychiatry. 1st ed. Washington DC: American Psychiatric Press 1998. 1566 s.
8. Connor DF, Fletcher KE, Wood JS. Neuroleptic – related dyskinesias in children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 967–974.
9. Eggers C, Bunk D, Volberg G, Ropcke B. The Essen study of childhood onset schizophrenia: selected results. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999; 8 (Suppl 1): 21–28.
10. Findling RL, McNamara NK. Atypical antipsychotics in the treatment of children and adolescents: clinical applications. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (suppl.6): 30–44.
11. Hort V, Hrdlička M, Kocourková J, Malá E. Dětská a adolescentní psychiatrie. 1. vyd. Praha: Portál 2000. 492 s.
12. Hrdlička M. Pediatrická psychofarmakologie: moderní léčba schizofrenie, afektivních poruch a pervazivních vývojových poruch. *Postgraduální Medicína* 2002; 4: 436–440.
13. Kaplan HI, Sadock BJ. Synopsis of Psychiatry. 8th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins 1998. 1401 s.
14. Lewis M. Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1996. 1298 s.
15. Malá E. Schizofrenie v dětství a adolescenci. 1. vyd. Praha: Grada 2005. 196 s.
16. Raboch J, Zvolský P. Psychiatrie. 1st ed. Praha: Galén 2001. 622 s.
17. Remschmidt HE, Schulz E, Martin M, Warnke A, Trott GE. Childhood onset schizophrenia: history of the concept and recent studies. *Schizop Bull* 1994; 20: 727–745.
18. Remschmidt H, Henninhausen K, Clement HW, Heiser P, Schultz E. Atypical neuroleptics in child and adolescent psychiatry. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9 (Suppl 1): 9–19.
19. Rutter M, Taylor E. Child and Adolescent Psychiatry. 4th ed. Malden: Blackwell 2002. 1209s.
20. Schaeffer JL, Ross RG. Childhood-onset schizophrenia: premorbid and prodromal diagnostic and treatment histories. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 538–545.
21. Volkmar FR. Childhood and adolescent psychosis: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 843–851.
22. Volkmar FR, Cohen DJ. Comorbid association of autism and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1705–1707.
23. Werry JS. Child and early adolescent schizophrenia: a review in the light of DSM-III-R. *J Autism Dev Disord* 1992; 22: 610–614.
24. Wiener JM. Textbook of Child and Adolescent Psychiatry. 2nd ed. Washington DC: American Psychiatric Press 1997. 940 s.