

## Shizofrenija z zgodnjim začetkom

Early-onset schizophrenia

Hojka Gregorič Kumperščak

UKC Maribor, Maribor

### Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Hojka Gregorič Kumperščak, dr. med., spec. psihiatrije, Enota za otroško in mladostniško psihiatrijo, Klinika za pediatrijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor, tel: 02/3212276, e-mail: hojka.kumperscak@ukc-mb.si

### Ključne besede:

psihoza, otrok, mladostnik, shizofrenija, prodrom

### Key words:

psychosis, child, adolescent, schizophrenia, prodrome

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2013;  
82: 402–9

Prispelo: 13. jun. 2012,  
Sprejeto: 3. okt. 2012

### Izvleček

Če se shizofrenija začne pred dopolnjenim 17. letom starosti, govorimo o shizofreniji z zgodnjim začetkom. Medtem ko je shizofrenija zelo redka bolezen v otroštvu, postaja v mladostništvu vse pogostejša, vrh njenega pojavljanja pa je v zgodnjem odraslem obdobju.

Čeprav ležita shizofrenija z začetkom v otroštvu in mladostništvu na istem kontinuumu kot shizofrenija v odrasli dobi in kažeta enak vzorec za shizofrenijo značilne simptomatike, sta obarvani z razvojnimi značilnostmi. Pri shizofreniji z zgodnjim začetkom najdemo večjo spremenljivost simptomatike.

Shizofrenija z zgodnjim začetkom ima ponavadi postopen, neopazen začetek s fazo prodroma, ki lahko traja različno dolgo – od nekaj mesecev do več let. Če bolnik ustreza merilom visokega tveganja za shizofrenijo, se mu že v fazi prodroma lahko ponudijo različni ukrepi, od individualne in skupinske terapije, metod izboljševanja kognitivnega funkcioniranja, podpora in izobraževalne sivojcev in farmakoterapije.

Shizofrenija z zgodnjim začetkom ima slabšo napoved izida kot shizofrenija, ki se začne v odrasli dobi, kar polovica bolnikov pa ima kroničen potek bolezni. Bistvenega pomena je pravočasno odkrivanje in zdravljenje, saj lahko tako vplivamo na boljši bolezenski izid in kakovost življenja.

### Abstract

Early-onset schizophrenia is defined as schizophrenia with onset before the age of 18 years. While schizophrenia is a very rare disorder in childhood, it becomes increasingly common during adolescence and peaks in early adulthood.

Even though childhood and adolescent schizophrenia lie on a continuum with adult schizophrenia and show roughly the same clinical picture, they both have some developmental specifics. They display greater symptom variability making the classification in subtypes difficult.

Early-onset schizophrenia usually begins slowly and insidiously with a prodrome phase, which can last from a few months to several years. If patients fulfil the ultra high risk criteria for schizophrenia, different interventions can be offered to them already in a prodrome phase – individual and group therapy, methods for improving cognitive functioning, support and education for family and pharmacotherapy.

Early-onset schizophrenia has worse prognosis compared to schizophrenia with onset in adulthood. Half of the patients have a chronic course. Early recognition and treatment is therefore crucial for a better disease course and quality of life.

## Uvod

Shizofrenija je zelo redka bolezen v otroštvu, v mladostništvu postaja pogostejša, vrh njenega pojavljanja pa je v zgodnji odrasli dobi. Glede na starost ob začetku bolezni lahko shizofrenijo razdelimo na:<sup>1,2</sup>

- (1.) shizofrenijo z zgodnjim začetkom – pred dopolnjenim 17. letom (early-onset schizophrenia);
  - (1.a) z začetkom v otroštvu – pred 12. letom (very early-onset/childhood schizophrenia);
  - (1.b) z začetkom v adolescenci – med 13. in 17. letom (adolescent-onset schizophrenia);
- (2.) shizofrenijo z začetkom v odrasli dobi – po dopolnjenem 17. letu starosti.

Diagnostična merila za shizofrenijo pri otrocih in mladostnikih so enaka kot za shizofrenijo pri odraslih. Shizofreniji z zgodnjim začetkom je namenjena velika raziskovalna pozornost, saj študije kažejo, da je povezana z večjo genetsko obremenjenostjo kot shizofrenija z začetkom v odrasli dobi. Shizofrenija z zgodnjim začetkom ima slabšo napoved izida kot shizofrenija, ki se začne v odrasli dobi.<sup>2</sup>

## Epidemiologija

Prevalenca shizofrenije je 1 %, shizofrenije z zgodnjim začetkom pa 0,23 %. Le 0,1–1 % shizofrenij se začne pred 10. letom starosti, pred 15. letom starosti se začne 4 % shizofrenij, med 16. in 20. letom starosti pa 10 % shizofrenij.<sup>2</sup> Pred 15. letom starosti je razmerje med dečki in deklicami 3 proti 1, kmalu po 15. letu pa se izenači.<sup>3</sup>

Shizofrenija z začetkom v otroštvu se le izjemoma diagnosticira. V Nemčiji so v 30 letih spremljanja te bolezni diagnosticirali le 40 primerov, med katerimi jih je imela večina začetek bolezni po 10. letu starosti, a pred 13. letom.<sup>4</sup> V ZDA poteka od l. 1990 NIHM študija shizofrenije z zgodnjim začetkom, vendar je v nekaj letih vključevanja bolnikov diagnostična merila izpolnilo le 89 bolnikov.<sup>1</sup>

Raziskave kažejo, da je IQ otrok s shizofrenijo nižji kot pri splošni populaciji. 10–20 % jih ima IQ pod 70.<sup>5</sup> Enako velja

tudi za mladostnike; 1,34 % mladostnikov s shizofrenijo ima IQ pod 70.<sup>2</sup> To dejstvo se razlaga kot premorbidna značilnost in ne kot posledica shizofrenije.<sup>5</sup>

## Etiologija

Shizofrenija z zgodnjim začetkom leži na kontinuumu s shizofrenijo z začetkom v odrasli dobi, tako da ne govorimo o različnih etiološki dejavnikih pri eni ali pri drugi obliki. Shizofrenija je kompleksna multifaktorska bolezen, pri kateri je genetika močan dejavnik občutljivosti. Vendar so potrebni še drugi znani in neznani, zunanji in notranji dejavniki tveganja, da se shizofrenija izrazi. Shizofrenija je tako sindrom, pri katerem se prepletajo različni dinamični procesi, ki niso pri vseh bolnikih enaki.<sup>6</sup> Multifaktorski model je podprt z rezultati študij na različnih področjih raziskovanja bolnikov s shizofrenijo: genetskimi študijami, najdbami sprememb v strukturi možganov, nevropsiholoških in kognitivnih posebnosti, rezultati biokemičnih študij (izpeljani v nevrotrosmitorske hipoteze), povezanostjo z perinatalnimi zapleti, okužbami, psihoaktivnimi substancami in psihosocialnimi vplivi.<sup>7</sup>

Raziskovanju *genetike shizofrenije* se v zadnjih desetletjih posveča velika pozornost. Študije potrjujejo, da ne obstajajo geni, ki bi pomembno vplivali na bolezen. Shizofrenija je bolezen, pri kateri se seštevajo različni dejavniki tveganja pri genetsko občutljivih osebah. Ta genetska občutljivost je kompleksna in je najverjetneje povezana s spreminjajočo se kombinacijo različnih genov, ki imajo vsak zase majhen vpliv na bolezen.<sup>6</sup> Vpliv posameznega s shizofrenijo povezanega gena je pod 1 %.<sup>8</sup> Genetska občutljivost sama po sebi ni dovolj, da se shizofrenija razvije, potrebni so še drugi dejavniki tveganja.<sup>8,9</sup>

Vedno več je raziskav, ki jasno kažejo na povečano tveganje za razvoj shizofrenije v povezavi s *kajenjem marihuane*. Dokazana je povezava med kajenjem marihuane in kognitivnimi motnjami; čim daljše je uživanje marihuane, tem bolj so kognitivne motnje izražene.<sup>10</sup> Študija dvojčkov je pokazala, da so tisti dvojčki, ki so kadili konopljo pred 15. letom, 2-krat pogosteje razvili shizofrenijo

kot kontrolna skupina dvojčkov, ki konoplje ni kadila, je pa bila genetsko enako obremenjena.<sup>11</sup>

COMT (catechol O-methyltransferase) je encim, ki je pomemben za presnovo dopamina. Gen, ki ga kodira, leži na 21p11q kromosomu, alela za njegov zapis sta lahko Val ali Met. Najdena je bila povezava med najstniki, ki imajo kombinacijo Val/Val zapisa za encim COMT in kadijo marihuano. Pri teh najstnikih se je izkazala 10-krat večja možnost za razvoj shizofrenije.<sup>12</sup> Povezava shizofrenije z zgodnjim začetkom in kajenjem marihuane nazorno kaže, kako se seštevajo različni dejavniki tveganja; namreč genetika (Val/Val kombinacija), starost (obdobje adolescence) in vpliv okolja (kajenje marihuane).

Zaradi možganskih sprememb, ki se normalno dogajajo v obdobju adolescence, mnogi vidijo adolescenco samo po sebi kot dejavnik tveganja za shizofrenijo. *Nevrobiološke spremembe v možganih med adolescenco* so naslednje:<sup>3</sup>

- mielinizacija asociacijskega korteksa in hipokampusa,
- zorenje prefrontalnega korteksa (do 20. let.),
- manjšanje možganske plastičnosti,
- verjeten vpliv spolnih hormonov na razvoj sinaps (dokazan le pri živalih),
- spremembe v neurotransmisiji.

Nekatere študije so predpostavljale, da so nekateri etiološki dejavniki pri zgodnji obliki shizofrenije bolj prisotni, da je teh dejavnikov tudi več in da prav zato tudi prihaja do zgodnejšega začetka bolezni. Vendar so lahko to potrdili le za genetske dejavnike, ne pa tudi za druge dejavnike tveganja, kot so npr. zapleti ob rojstvu ali višja starost mame ob otrokovem rojstvu.<sup>2</sup>

## Diagnostična merila, klinična slika in potek

Za shizofrenijo veljajo enaka diagnostična merila (tako časovna in izključitvena merila kot merila zmanjšane funkcije in ter značilnih simptomov) ne glede na starost ob začetku bolezni. Če se shizofrenija začne v otroštvu ali adolescenci, pa je obarvana z

razvojnimi posebnostmi. Otroci pred 4. letom starosti ne morejo imeti nekaterih tipičnih psihotičnih simptomov (npr. preganjalnih in zasledovalnih blodenj), saj pri njih še ni popolnoma izoblikovano dožemanje socialnih odnosov.<sup>3</sup> Pri otrocih je težko in včasih nemogoče ločiti med domišljajskim in resničnim svetom.

Pri shizofreniji z zgodnjim začetkom najdemo večjo variabilnost simptomov, zato jo pogosto težko razdelimo v podtipove (kot so npr. paranoidna, hebefrenija itd.).<sup>1,3,7</sup> Značilno je, da pozitivni simptomi s starostjo linearno naraščajo, da pa so negativni simptomi dosti pogostejši v zgodnjem otroštvu in v pozni adolescenci. Bolniki z visokim IQ imajo več pozitivnih simptomov kot tisti z nizkim.<sup>13</sup> V poteku bolezni je značilen tudi premik pozitivnih in mešanih simptomov k negativnim.<sup>3</sup>

Medtem ko pozitivni simptomi niso patognomonični za shizofrenijo, so negativni povezani z predobolevnostnimi razvojnimi motnjami, ki kažejo na možne razvojne in nevrobiološke povezave. Negativni simptomi so povezani z večjim družinskim tveganjem za shizofrenijo in so tako najneposrednejši izraz genetskih in razvojnih tveganj za shizofrenijo.<sup>14</sup>

Dezorganizirani in negativni simptomi so v poteku bolezni značilni za slabši, afektivni simptomi pa boljši izid. Pozitivni simptomi nimajo napovedne vrednosti. Shizofrenija z zgodnjim začetkom ima slabšo napoved izida, kot če se začne v odrasli dobi. Kronični potek je značilen za 52 % otrok in mladostnikov v primerjavi s 25 % odraslih, če se bolezen začne v odrasli dobi. Delna remisija doseže le 25 % otrok in mladostnikov v primerjavi s polovico bolnikov z začetkom v odrasli dobi.<sup>15</sup>

## Prodrom

Približno 75 % bolnikov ima pred polno izraženo simptomatiko shizofrenije (akutno fazo) prodromalno stanje, ki lahko traja od nekaj mesecev do nekaj let.<sup>15</sup> Prodrom shizofrenije poteka v dveh fazah, predpsihotični in psihotični. Predpsihotični prodrom se ponavadi začne z depresivnim razpoloženjem, nemirom in strahom. Praviloma sle-

dijo simptomi iz negativnega kroga, različno hitro se pridružijo/izkažejo tudi kognitivne motnje in motnje na socialnem področju. Predpsihotičnim afektivnim prodromalnim simptomom sledijo za shizofrenijo značilni simptomi, ki jih najprej opazi le bolnik. To so že lahko pozitivni simptomi, ki pa še ne izpolnjujejo diagnostičnih meril za shizofrenijo in niti ne za akutno psihotično motnjo.<sup>16</sup>

Psihotično fazo prodroma lahko razdelimo tudi na fazo nepolno izraženih pozitivnih simptomov (Attenuated Positive Symptoms –APS) in na naslednjo fazo kratko potekajočih, omejenih intermitentnih psihotičnih simptomov (Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms–BLIPS).<sup>17,18</sup>

Za APS je značilnih en ali več podpraznih pozitivnih simptomov, ki niso popolnoma psihotični glede intenzitete:

- nenavadne miselne vsebine /blodnjave ideje;
- sumničavost/ preganjalne ideje;
- ekspanzivnost;
- zaznavne anomalije, motnje;
- vsebinska dezorganiziranost.

Ti simptomi morajo biti prisotni vsaj enkrat tedensko in so se začeli ali poglobili v zadnjem letu dni.

Za BLIPS je značilen eden ali več popolnoma psihotičnih simptomov:

- halucinacije (slušne, vidne, taktilne itd.);
- motnje mišljenja (vstavljanje/odvzemanje misli, preganjalne, nanašalne, veličinske blodnje itd.);
- formalne motnje mišljenja (razrahljanost znanih logičnih povezav, asociacije, beg idej itd.).

Simptomi morajo biti prisotni intermitentno vsaj nekaj minut na dan, vsaj enkrat mesečno, ampak manj kot eno uro na dan in manj kot štiri dni na teden v enem mesecu, saj gre sicer že za akutno shizofrenijo podobno psihotično motnjo.

Skupino oseb, ki ima zelo visoko tveganje za razvoj shizofrenije (Ultra High Risk–UHR), opredeljujejo naslednja merila:<sup>19</sup>

- vsaj en simptom BLIPS in/ali 2 APS,

- zmanjšanje GAF (Global Assessment of Functioning) za vsaj 30 točk,
- dodatni dejavniki tveganja (pozitivna družinska anamneza, shizotipska motnja).

V letu dni preide v psihozo 35–45 % oseb, ki izpolnjuje merila za UHR,<sup>20–22</sup> v 26 mesecih pa kar polovica.<sup>23</sup>

Pomembno je prepoznavanje prodroma, iskanje oseb z UHR in nudenje ustreznih ukrepov v času prodroma. Po svetu se ustanovljajo centri, ki se ukvarjajo samo z osebami z UHR in jim nudijo različne ukrepe. Hipoteza je, da lahko z ustreznim ukrepanjem v fazi prodroma preprečimo ali vsaj omilimo akutno fazo shizofrenije, izboljšamo njen izid in ohranimo dobro socialno in kognitivno funkcioniranje. V Nemčiji npr. so tako razvili program »Kompetenznetz Schizophrenie«, ki nudi osebami z UHR naslednje možnosti obravnave:<sup>16</sup>

- individualna terapija (30 srečanj): psiho-educacija in obvladovanje stresa in kriz;
- skupinska terapija (zaprta skupina, 15 srečanj, 4–8 oseb): pozitivne dejavnosti, urjenje socialnih veščin, urjenje reševanja problemov;
- kognitivni trening (12 srečanj): računalniško podprt program, usmerjen na koncentracijo, pozornost in spomin;
- svetovanje svojcem (3 srečanja).

V fazi prodroma (če so izpolnjena merila BLIPS in/ali APS) lahko uporabimo tudi farmakoterapijo. Uspešni so bili atipični antipsihotiki v nizkih odmerkih (npr. risperidon 1,2 mg/dan, olanzapin 5–15mg/dan in aripiprazol).<sup>16</sup> Uporabljeni so bili tudi antiepileptiki kot nevroprotektivne in nevrotropne substance (npr. litij 450 mg/dan).<sup>24</sup> Z uporabo omega-3-maščobnih kislin v odmerku 1,2g/dan, je v letu dni le 4,9 % oseb z UHR prešlo v akutno fazo psihoze, v primerjavi s 27,5 % , ki so prejemale placebo.<sup>25</sup>

Potrebno je več raziskav, da bi lahko potrdili hipotezo, da lahko z naštetimi ukrepi v fazi prodroma preprečimo prehod v psihozo in da lahko z zgodnjim odkrivanjem in zdravljenjem shizofrenije izboljšamo njen potek.<sup>16</sup>

## Diferencialna diagnoza

Diferencialna diagnostika je zahtevna, sploh če je začetek bolezni postopen, plazeč se in če poteka z negativno simptomatiko. Pogosto je začetek prve epizode obarvan tudi z depresivno ali obsesivno-kompulzivno simptomatiko. Shizofrenijo je potrebno ločiti tudi od drugih razpoloženskih motenj (manije in shizoafektivne motnje), spektroatistične motnje (predvsem Aspergerjevega sindroma), shizotipske motnje, nekaterih osebnostnih motenj ter izključiti morebitne organske vzroke.<sup>7</sup>

Depresivni simptomi so pogosto prvi simptomi shizofrenije z zgodnjim začetkom.<sup>2,26</sup> Klinično izkušeni zdravnik lahko loči med žalostnim, potrjim razpoloženjem pri *depresivni epizodi* in čustveno splitvenostjo, ki jo srečamo pri shizofreniji. Vsebinske motnje pri depresiji so redke in vezane na depresivno razpoloženje, npr. blodnje o revščini, nepomembnosti, grešnosti. Formalne motnje mišljenja so pri depresivni epizodi kvantitativne, značilno je upočasnjeno, revno mišljenje, medtem ko so formalne motnje mišljenja pri shizofreniji kvalitativne, značilno pa je inkohrentno, arhaično mišljenje, z neologizmi in besedno solato ter nerazumevanjem metafor. Motnje zaznavanja so morda diferencialnodiagnostično najbolj pomembne, saj pri depresivni epizodi praktično ni slušnih halucinacij, redko prisotni pa so drugi vidni pojavi, (npr. iluzije, ko bolnik v temi v senci prepozna npr. moškega).<sup>7</sup>

Tako pri *manični epizodi* kot shizofreniji je lahko prisotna nemirnost, povečana aktivnost, logoroičnost ter zmanjšana potreba po spanju. Formalne motnje mišljenja pri manični epizodi so značilno skladne z manično komponento, bolniki imajo polno idej, asociacij ter bega idej. Vsebinske motnje mišljenja pri maniji so skladne s formalnimi, značilne so veličniskne blodnje. Pri shizofreniji pa srečamo tipične preganjalne in nanašalne blodnje. *Manična epizoda pri otrocih* poteka klinično nekoliko drugače kot pri odraslih, tudi pri njih je značilna povečana aktivnost, vključevanje v različne vrste tveganega vedenja ter čustvena labilnost, vendar je razpoloženje tipično razdražljivo

do disforično in ne privzdignjeno, kot je to značilno za odrasle. Pri *otrocih in mladostnikih z bipolarno motnjo* skoraj ne vidimo vmesnih faz brez depresivne ali manične simptomatike.<sup>7</sup> Pogoste so naslednje oblike bipolarni motnje:<sup>27</sup>

- hitrokrožna oblika (rapid cycling) z več kot štirimi epizodami manije ali depresije na leto;
- ultrahitrokrožna oblika (ultrarapid cycling) z več kot štirimi epizodami manije ali depresije na mesec;
- dnevna hitrokrožna oblika (ultradian cycling) z več kot eno epizodo manije ali depresije na dan;
- mešane epizode.

Pri polovici bolnikov z začetkom bipolarni motnje v adolescenci so najprej diagnosticirali shizofrenijo.<sup>28</sup>

Razmejitev shizofrenije s *shizoafektivno motnjo* je pogosto težka, sploh pri prvi epizodi shizofrenije. Potrebna je podrobna anamneza o začetku npr. depresivne simptomatike in ocena, ali bolnikovo stanje izpolnjuje diagnostična merila za obe motnji (shizofrenijo in razpoložensko motnjo) hkrati. Pri prvih epizodah je morda z dokončno diagnozo smiselno počakati, da se simptomi psihoze umirijo.<sup>7</sup>

Bizarne in izrazite obsesije in kompulzije *obsesivno-kompulzivne motnje (OKM)* so lahko podobne shizofreniji. Kompulzije lahko potekajo tudi v sklopu shizofrenije kot vedenjski vzorec pri katatoni obliki. Pri OKM ni za shizofrenijo tipičnih formalnih in vsebinskih motenj mišljenja. Bistvena pa je razlika v funkciji prisilnega vedenja pri eni ali drugi bolezni. Pri OKM kompulzije služijo zmanjševanju notranje napetosti, so ego-distone in doživete kot tuje in vsiljene. Pri shizofreniji pa kompulzije potekajo v skladu z blodnjami in halucinacijami in so ego-sintone.<sup>6,7</sup>

Med *motnjami avtističnega spektra (MAS)* je diferencialnodiagnostično za shizofrenijo pomemben Aspergerjev sindrom, ki ga za razliko od drugih MAS z gotovostjo diagnosticiramo šele okoli 10. leta starosti. Zaznamujejo ga posebnosti v komunikaciji, medosebnih odnosih, interesih, stereotipnemu vedenju – kar so vse značilnosti, ki lahko

zaradi svoje bizarnosti izgledajo kot pri shizofreniji. Vendar so te posebnosti prisotne že od otroštva, so trajne, s tipičnim nespreminjajočim se vzorcem.<sup>7</sup>

*Osebnostne motnje* se začnejo v otroštvu. Tipičen vzorec osebnostnih značilnosti, vedenja, čustvovanja in mišljenja pa prepoznamo že v dobi mladostnika. Kljub temu pa naj ne bi diagnoze osebnostne motnje po MKB-10 postavljali pred 18. letom starosti.<sup>29</sup> V diferencialni diagnozi shizofrenije moramo predvsem upoštevati možnost shizoidne, histrionične in mejne osebnostne motnje.

Za *shizoidno osebnostno motnjo* je značilno izogibanje čustvenim, socialnim in drugim stikom ter nagnjenost k fantaziranju in samotarstvu. S shizofrenijo lahko imata podobne nekatere simptome: zoženje interesov, socialna izoliranost, zmanjšana čustvena amplituda, čustvena distanciranost, splitveno čustvovanje ter samošnost. Vendar pri shizoidni osebnostni motnji ni blodenj, halucinacij in formalnih motenj mišljenja.<sup>6,7</sup>

Plitvo in labilno čustvovanje ob hkratnem pretiranem izražanju neprepričljivih čustev, sugestibilnosti ter egocentričnosti najdemo pri *histrionični osebnostni motnji*. V bolnišnicah lahko predstavlja problem imitacija, ko bolniki s histrionično osebnostno motnjo kopirajo simptomatiko shizofrenije. Potrebno je ugotoviti, čemu simptomatika služi (npr. poročanje o slišanju glasov oseb s histrionično osebnostno motnjo z namenom, da vzbudijo pozornost ter so v središču pozornosti).<sup>7</sup>

Za *mejno osebnostno motnjo* so značilni čustvena nestabilnost, krize, motnje samopodobe in notranjih prioritet, intenzivni in nestabilni odnosi, občutki praznine, magično mišljenje, paranoidne predstave, derealizacija in depersonifikacija. Od teh so zadnji trije naštetimi simptomi pogosti tudi pri shizofreniji. Vendar so ti simptomi pri mejni osebnostni motnji prehodni; za shizofrenijo tipičnih vsebinskih in formalnih motenj mišljenja pa ni.<sup>2,7</sup>

Podobno je pri *shizotipski motnji* (po MKB-10 uvrščena v poglavje shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje). Značilne so anomalije mišljenja, čustvovanja, socialni umik ter ekscentrično vedenje.<sup>29</sup> Lahko pride tudi do psihotičnih epizod, ki pa so pre-

hodne in ne dosežejo meril akutne psihoze ali shizofrenije.<sup>6,7</sup>

Shizofreniji podobno klinično sliko lahko da tudi vrsta *telesnih/organskih bolezni*. Lahko gre za primarne možganske bolezni ali pa za sistemske, ki možgane prizadenejo sekundarno. Simptome, kot jih vidimo pri shizofreniji, lahko dajo motnje hormonskega sistema (Cushingov sindrom, hipo- ali hipertireoidzem, feokromocitom), degenerativne bolezni (Huntingtonova chorea, Mb. Wilson), okužbe (encephalitis, meningitis), nevrološke bolezni (epilepsija), tumorji, poškodbe glave, različne toksične snovi ter metabolne bolezni (metakromatska levkodistrofija).<sup>1,6,7</sup>

Na organsko etiologijo v ozadju simptomov, ki so podobni shizofreniji, moramo pomisliti pri vsaki prvi epizodi psihoze/shizofrenije; kadar so prisotnosti nenavadni ali atipični simptomi in znaki (npr. vidne halucinacije, nevrološki znaki); kadar je prišlo do spremembe v kakovosti simptomov ali do relapsa po dolgi remisiji, ter še posebej, kadar so simptomi nastopili v otroštvu/adolescenci.<sup>1,6</sup>

Motnje zavesti so glavni simptom, po katerem lahko ločimo organske bolezni od shizofrenije, saj jih pri shizofreniji praviloma ne najdemo, pri organskih boleznih pa so zelo pogoste. Pri organskih boleznih običajno najdemo tudi časovno povezavo med nekim škodljivim dogodkom (poškodba glave, zastrupitev, vnetje) in začetkom simptomatike.<sup>7</sup> Pri otrocih in mladostnikih je še posebej pomembno izključiti presnovne bolezni (metakromatsko levkodistrofijo).<sup>30</sup>

Ob vsaki prvi psihotični epizodi/prvi epizodi shizofrenije je ob jemanju natančne anamneze potrebno odkrivanje oz. izključevanje morebitnih organskih vzrokov ter skrben nevrološki pregled. Priporočene so naslednje preiskave:<sup>1,6,7</sup>

- krvna slika, jetrni in ledvični testi, ščitnični hormoni, elektroliti;
- toksikološki pregled urina na psihoaktivne snovi (PAS) in alkohola v krvi;

- EEG (ob podatku o izgubah zavesti, odsotnosti), EKG in slikovna diagnostika možganov (MRI).

Ob sumu na presnovne bolezni je preiskave smiselno še dodatno razširiti ter določiti:<sup>2,3,30</sup>

- laktat, piruvat, amoniak v serumu;
- amino kisline v serumu in urinu, organske kisline v urinu;
- baker v urinu ter ceruloplazmin v serumu (sum na Wilsonovo bolezen); določitev encima arilsulfataza A (ASA) v lekocitih ter sulfati v urinu (sum na metakromatsko levkodistrofijo).

## Zdravljenje

Shizofrenija z zgodnjim začetkom se zdravi enako, kot če se začne v odrasli dobi. Pri farmakoterapiji uporabljamo enake odmerke zdravil kot pri odraslih. Kot učinkoviti so se izkazali atipični antipsihotiki in druga zdravila, ki jih lahko dodajamo ob njih (benzodiazepini, stabilizatorji razpoloženja, antidepresivi). Pozorni moramo biti na pogostejše ekstrapiramidne učinke antipsihotikov in na morebitno počasnejše titriranje zdravil.<sup>31</sup> V neakutni in stabilni fazi bolezni je potrebno bolnika o bolezni poučiti mu nuditi podporo in ga vključiti tudi v druge oblike zdravljenja.<sup>7,31</sup> Svojci in velikokrat tudi šola, ki jo mladostnik obiskuje, morajo dobiti ustrezne informacije o bolezni in zdravljenju ter biti poučeni o ustreznem ravnanju z bolnikom. Kot uspešne so se izkazale skupine za mladostnike in svoje z izkušnjo psihoze.

Po končani akutni fazi se mladostniki pogosto ne morejo takoj vrniti v domače okolje in/ali nadaljevati šolanja v istem šolskem programu kot pred boleznijo. Mladostnikom je v tej fazi potrebno ponuditi *rehabilitacijske programe*, ki so v prvi fazi usmerjeni na področje socialnih, medosebnih odnosov ter na področje delovnih navad in šolanja. V drugi fazi pa se usmerijo na pridobivanje večje samostojnosti ter psihosocialne reintegracije.<sup>2</sup> V Sloveniji rehabilitacijskih centrov sistematično še ni na voljo.

## Zaključek

Shizofrenija z zgodnjim začetkom ima slabšo napoved izida, kot če se začne v odrasli dobi, zato je zgodnje odkrivanje in pravočasno zdravljenje še posebej ključnega pomena za nadaljnji boljši odgovor na zdravljenje in za potek bolezni. Za prepoznavanje shizofrenije v tako občutljivem obdobju, kot je mladostništvo, je pomembno obširno poznavanje značilnosti prodromalnega stadija, možnosti plazečega se začetka bolezni, vseh razvojnih posebnosti, ki obarvajo tudi potek shizofrenije, kot tudi diferencialno diagnostične pasti. Farmakološko zdravljenje poteka kot pri odraslih; uporabljamo antipsihotike, ponavadi v enakih odmerkih kot pri odraslih bolnikih. Pazljivost je potrebna zaradi večje nagnjenosti mladih k ekstrapiramidnim stranskim učinkom. Priporočljivo je počasnejše titriranje zdravil. Veliko bolnikov z zgodnjim začetkom shizofrenije potrebuje po končani hospitalizaciji vključitev v rehabilitacijske programe.

## Literatura

- Martin A, Volkmar FR. Lewis's child and adolescent psychiatry. London: Lippincott, Williams&Wilkins; 2007.
- Remschmidt H. Schizophrenia in children and adolescents. Cambridge: Cambridge University Press; 2001.
- Remschmidt H. Schizophrene Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Stuttgart: Schattauer; 2004.
- Eggers C. Course and prognosis of childhood schizophrenia. *J Autism Child Schizophr* 1978; 8: 21–36.
- Aylward E, Walker E, Bettes B. Intelligence in schizophrenia: meta-analysis of the research. *Schizophr Bull* 1984; 10: 430–59.
- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Baltimore: Williams&Wilkins; 2007.
- Remschmidt H, Theisen F. Schizophrenie. Berlin: Springer-Verlag; 2011.
- Riley B, Kendler KS. Molecular genetic studies of schizophrenia. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 669–80.
- Prathikanti S, Weinberger DR. Psychiatric genetics—the new era: genetic research and some clinical implications. *Br Med Bull* 2005; 73–74: 107–22.
- Messinis L, Kyprianidou A, Malefaki S, Papatanasopoulos P. Neuropsychological deficits in long-term frequent cannabis users. *Neurology* 2006; 66: 737–9.
- McGrath J, Welham J, Scott J, Varghese D, Denghardt L, Hayatbakhsh MR et al. Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in a cohort of young adults. *Arch Gen Psychiatr* 2010; 67: 440–7.
- Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington HL et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatr* 2005; 57: 1117–27.
- Bettes BA, Walker E. Positive and negative symptoms in psychotic and other psychiatrically disturbed children. *J Child Psychol Psychiatry* 1987; 28: 555–68.
- Holden C. Neuroscience. Deconstructing schizophrenia. *Science* 2003; 299: 333–5.
- Remschmidt H. Kinder- und Jugendpsychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005.
- Hafner H, Bechdolf A, Klosterkötter J, Maurer K. Psychosen: Früherkennung und Frühintervention. Stuttgart: Schattauer; 2012.
- Young AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olivo M et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39: 964–71.
- Young AR. The comprehensive assessment of the of at-risk mental states (CAARMS). Melbourne: University of Melbourne; 2000.
- Young AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrington S et al. Prediction of psychosis. A step forward indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 14–20.
- Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Somjee L, Markovich PJ, Stein K et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the structured interview for prodromal syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 863–5.
- Young AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk («prodromal») group. *Schizophr Res* 2003; 60: 21–32.
- Young AR, Phillips LJ, Yuen HP, McGorry PD. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophr Res* 2004; 67: 131–42.
- Mason O, Strtrup M, Halpin S, Schall U, Conrad A, Carr V. Risk factors for transmission to first episode psychosis among individuals with »at-risk mental states«. *Schizophr Res* 2004; 71: 227–37.
- Berger G, Dell'Olivo M, Amminger P, Cornbalitt B, Phillips L, Yung A. Neuroprotection in emerging psychotic disorders. *Early Interv Psychiatr* 2007; 1: 114–27.
- Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K. Long-chain omega-3-fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatr* 2010; 67: 146–54.
- Hafner H. Das Ratsel Schizophrenie. Eine Krankheit wird entschlüsselt. München: C.H. Beck; 2005.
- Aichhorn W, Stuppach C, Kralovec K, Yazdi K, Aichhorn M, Hausmann A. Bipolar affektive Störungen im Kindes- und Jugendalter. *Neuropsychiatr* 2007; 21: 84–92.
- Werry JS, McClellan JM, Chard L. Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 457–65.
- Classification of mental and behavioural disorders (ICD-10). Geneva: World Health Organization; 1993.
- Gregoric Kumperscak H, Paschke E, Gradisnik P, Vidmar J, Umek Bradac S. Adult metachromatic leukodystrophy: disorganized schizophrenia-like symptoms and post-partum depression in 2 sisters. *J Psychiatry Neurosci* 2005; 30: 33–6.
- Taylor D, Paton C, Kapur S. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.