

Σχιζοφρένεια σε παιδιά και εφήβους: Συνάφεια και ετερότητα προς τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων

Χ. Ανδρούτσος

Τμήμα Ψυχιατρικής Παιδιών και Εφήβων, ΓΝΑ «Σισμανόγλειο», Αθήνα

Ψυχιατρική 2012, 23:Π82–Π93

Η σχιζοφρένεια εμφανίζεται σπάνια στην παιδική ηλικία (επιπολασμός σημείου < 1/10.000 πριν την ηλικία των 12 ετών) και συνήθως έχει ύπουλη έναρξη, βαριά κλινική εικόνα και δυσμενή πορεία και έκβαση. Η συχνότητα εμφάνισης της διαταραχής αυξάνει δραματικά στην εφηβεία και, σύμφωνα με ορισμένες εκτιμήσεις, ο επιπολασμός της ανέρχεται σε 0,23% στην ηλικία των 13–18 ετών. Τα ευρήματα από κλινικές, νευροαπεικονιστικές, νευροψυχολογικές και νευροβιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι, παρά τις αναπτυξιακές διαφορές, υπάρχει μια θεμελιώδης συνέχεια ανάμεσα στην παιδική, την εφηβική και τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων. Για τον λόγο αυτό, τα κριτήρια του DSM-IV και του ICD-10 για τη σχιζοφρένεια ισχύουν για όλο το ηλικιακό φάσμα, αλλά η εφαρμογή τους στις μικρότερες ηλικίες είναι δύσκολη, και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της εκάστοτε αναπτυξιακής φάσης. Ανάλογες δυσκολίες εμφανίζει η διαφορική διάγνωση της παιδικής και εφηβικής σχιζοφρένειας, ιδιαίτερα από τις διάχυτες αναπτυξιακές διαταραχές, τις συναισθηματικές διαταραχές με ψυχωσικά στοιχεία, και ορισμένες άτυπες ψυχώσεις. Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από ακουστικές κυρίως ψευδαισθήσεις, παραληρητικές ιδέες οι οποίες είναι λιγότερο σύνθετες από ό,τι στους ενήλικες, και αμβλύ ή απρόσφορο συναίσθημα. Αρκετά συχνή είναι η διαταραχή στη δομή της σκέψης καθώς και η αποδιοργάνωση της συμπεριφοράς. Προνοσηρά νευρο-αναπτυξιακά ελλείμματα που αφορούν κυρίως τον λόγο, την κινητική εξέλιξη και την κοινωνική αλληλεπίδραση, εμφανίζονται κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής με μεγαλύτερη συχνότητα και βαρύτητα σε άτομα που αργότερα θα εκδηλώσουν σχιζοφρένεια κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία, σε σύγκριση με την ενήλικη περίοδο. Επίσης, εμφανίζονται συχνά πρόδρομες εκδηλώσεις, που προηγούνται της εμφάνισης των ψυχωσικών συμπτωμάτων. Η εμφάνιση των κύριων ψυχωσικών εκδηλώσεων είναι κατά κανόνα βραδεία και ύπουλη, και οδηγεί συχνά σε καθυστέρηση της διάγνωσης και θεραπείας, με δυσμενείς επιπτώσεις στην πορεία και έκβαση της διαταραχής. Η έναρξη της ενεργού ψύχωσης συνοδεύεται από σοβαρή έκπτωση της λειτουργικότητας στη συντριπτική πλειοψηφία των παιδιών και εφήβων, και η πορεία και έκβαση της διαταραχής είναι δυσμενής στο 50–60% των περιπτώσεων. Σε σύγκριση με τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων, η παιδική σχιζοφρένεια εμφανίζει υψηλότερη οικογενή προδιάθεση και πιθανόν μεγαλύτερη κληρονομική επιβάρυνση. Ορισμένα από τα γονίδια κινδύνου που έχουν ανιχνευθεί στη σχιζοφρένεια των ενηλίκων επαληθεύτηκαν και σε μελέτες για την παιδική σχιζοφρένεια. Οι νευροαπεικονιστικές μελέτες στην παιδική σχιζοφρένεια εμφανί-

ζουν ενδείξεις για προοδευτικά εξελισσόμενες μορφολογικές ανωμαλίες του εγκεφάλου. Οι ασθενείς με παιδική σχιζοφρένεια εμφανίζουν κατά τη διάρκεια της εφηβείας σημαντική προοδευτική μείωση του όγκου της φαιάς ουσίας, σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό από την αναμενόμενη φυσιολογικά μείωση της φαιάς ουσίας κατά την ανάπτυξη του εγκεφάλου στην εφηβεία, η οποία φαίνεται ότι συνδέεται με την αναδιοργάνωση («κλάδεμα») των συνάψεων. Τα συγκλίνοντα δεδομένα από τις μελέτες για τη σχιζοφρένεια σε παιδιά, εφήβους και ενήλικους υποστηρίζουν τις επικρατούσες σύγχρονες νευροαναπτυξιακές θεωρίες για την αιτιοπαθογένεια της σχιζοφρένειας. Η αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας σε παιδιά και εφήβους στηρίζεται σε ένα πολυδιάστατο θεραπευτικό σχέδιο που περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή, ατομική ψυχοθεραπεία, καθώς και οικογενειακές, κοινωνικές και εκπαιδευτικές παρεμβάσεις.

Λέξεις ευρητηρίου: Παιδική και εφηβική σχιζοφρένεια, σχιζοφρένεια ενηλίκων, ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, σύγκριση.

Εισαγωγή

Η σχιζοφρένεια εκδηλώνεται για πρώτη φορά συνήθως στην όψιμη εφηβεία ή στη νεαρή ενήλικη ζωή, με συχνότερη ηλικία πρώτης εκδήλωσης των πρόδρομων και ενεργών συμπτωμάτων τα 15–25 έτη στους άνδρες και τα 15–35 έτη στις γυναίκες.¹

Η σχιζοφρένεια, ωστόσο, σε σχετικά σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί και στην παιδική ηλικία.² Για τις περιπτώσεις αυτές στην αγγλοσαξονική βιβλιογραφία έχουν επικρατήσει οι όροι:

Very Early Onset Schizophrenia – Σχιζοφρένεια με πολύ πρώιμη έναρξη ή Childhood Onset Schizophrenia – Παιδική σχιζοφρένεια, όταν η έναρξη των ψυχωσικών συμπτωμάτων εντοπίζεται πριν τα 12 έτη. Επίσης, χρησιμοποιείται ο όρος Early Onset Schizophrenia – Σχιζοφρένεια με πρώιμη έναρξη, όταν η έναρξη των ψυχωσικών συμπτωμάτων εντοπίζεται πριν τα 18 έτη.³

Η παιδική σχιζοφρένεια, παρά τη σπανιότητά της, τα τελευταία χρόνια έχει γίνει αντικείμενο εκτεταμένων ερευνών.² Ο κυριότερος λόγος αυτού του ενδιαφέροντος είναι ότι η πολύ πρώιμη έναρξη της διαταραχής θα μπορούσε να φωτίσει περισσότερο την αιτιολογία της σχιζοφρένειας στο πλαίσιο μιας νευροαναπτυξιακής προσέγγισης.

«Παιδική σχιζοφρένεια» και «παιδική ψύχωση» Σύντομη ιστορική αναδρομή

Η σχιζοφρένεια έχει αναγνωριστεί σε παιδιά ήδη από τις πρώτες περιγραφές της. Ο Emil Kraepelin⁴ ανέφερε ότι εκ του συνόλου των ασθενών με «πρώιμη άνοια» που μελέτησε, ένα ποσοστό 3,5% είχαν

έναρξη της νόσου πριν την ηλικία των 10 ετών και ένα επιπλέον ποσοστό 2,7% πριν την ηλικία των 15 ετών. Επεκτείνοντας την έννοια του Kraepelin στην παιδική ηλικία ο DeSanctis⁵ χρησιμοποίησε τον όρο Πρωιμότατη Άνοια (Dementia Praecocissima). Ο Eugene Bleuler υποστήριξε ότι το 0,5–1% των περιπτώσεων σχιζοφρένειας εμφάνισαν έναρξη πριν την ηλικία των 10 ετών, ενώ το 4% πριν τα 15 έτη.⁶ Ωστόσο, από τη δεκαετία του 1930 μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1970, οι όροι «παιδική σχιζοφρένεια» και «παιδική ψύχωση» χρησιμοποιήθηκαν με μια πολύ ευρεία έννοια που συμπεριελάμβανε μεταξύ άλλων και τις διαταραχές του αυτιστικού φάσματος. Οι μελέτες ορόσημο των Kolvin⁷ και Rutter⁸ διαφοροποίησαν σαφώς τη Σχιζοφρένεια με έναρξη στην παιδική ηλικία από τις Διαταραχές του Αυτιστικού Φάσματος, πάνω στη βάση διαφόρων χαρακτηριστικών γνωρισμάτων (π.χ. ηλικία έναρξης, κλινικά χαρακτηριστικά, οικογενειακό ιστορικό και ενδείξεις δυσλειτουργίας του κεντρικού νευρικού συστήματος).

Σημαντική διαφορά ανάμεσα στον αυτισμό και την παιδική σχιζοφρένεια⁹ είναι η πρώιμη έναρξη του αυτισμού (πάντοτε πριν τους 36 μήνες και συνήθως αρκετά πριν) και η συγκριτικά πολύ πιο όψιμη έναρξη της σχιζοφρένειας (συνήθως μετά τα 7 έτη και πιο συχνά μετά την ήβη).

Η διάκριση ανάμεσα στην παιδική σχιζοφρένεια και τις διάχυτες αναπτυξιακές διαταραχές είναι σήμερα ευρέως αποδεκτή και αποδείχθηκε ιδιαίτερα χρήσιμη στην κλινική πρακτική και την έρευνα, ωστόσο ορισμένα στοιχεία υποστηρίζουν μια διασύνδεση ανάμεσα στις δύο διαταραχές.¹⁰

Ένα στοιχείο που θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι συνδέει τις δύο διαταραχές είναι η ύπαρξη ενίοτε

συμπτωμάτων διάχυτης διαταραχής της ανάπτυξης (PDD) πριν από την εμφάνιση της σχιζοφρένειας με πολύ πρώιμη έναρξη. Σε μια μεγάλη μελέτη του Εθνικού Ινστιτούτου Ψυχικής Υγείας των ΗΠΑ (National Institute of Mental Health, NIMH) βρέθηκε ότι επί συνόλου 75 ασθενών με παιδική σχιζοφρένεια, σε ποσοστό 25% είχε προηγηθεί η διάγνωση της Διάχυτης Διαταραχής της Ανάπτυξης (PDD) (1 με αυτιστική διαταραχή, 2 με διαταραχή Asperger και 16 με PDD-NOS).¹¹ Επιπλέον, ορισμένα παιδιά εμφάνισαν σε βάθος χρόνου κλινικές εκδηλώσεις που θα μπορούσαν να τοποθετηθούν στον ενδιάμεσο χώρο ανάμεσα στον αυτισμό και τη σχιζοφρένεια, όπως παροδικά ψυχωσικά συμπτώματα, συναισθηματική αστάθεια, μειωμένες κοινωνικές δεξιότητες και γνωστικά ελλείμματα. Για τα παιδιά αυτά η ερευνητική ομάδα του NIMH πρότεινε τον όρο Πολυδιάστατη Διαταραχή (Multidimensionally Impaired).¹² Μια άλλη ερευνητική ομάδα από το Πανεπιστήμιο του Yale (Yale Child Study Center), περιέγραψε ένα παρόμοιο σύνδρομο αλλά με περισσότερες αυτιστικού τύπου εκδηλώσεις, το οποίο ονόμασαν Πολλαπλή Σύνθετη Αναπτυξιακή Διαταραχή (Multiple Complex Developmental Disorder).¹³ Είναι προφανές ότι χρειάζεται πολύ περισσότερη έρευνα για να αποσαφηνισθούν οι σχέσεις και διαφορές μεταξύ των διαταραχών του σχιζοφρενικού και του αυτιστικού φάσματος σε κλινικό, ψυχολογικό και νευροβιολογικό επίπεδο.¹⁰

Επιδημιολογία της σχιζοφρένειας σε παιδιά και εφήβους

Παλαιότερα επιδημιολογικά δεδομένα¹⁴ συγκλίνουν στο ότι η σχιζοφρένεια στους ενήλικες εμφανίζει επιπολασμό διά βίου: 1%, ετήσια επίπτωση: 2–4 νέες περιπτώσεις/10.000 πληθυσμό/έτος, και αναλογία ανδρών:γυναικών περίπου 1:1. Ωστόσο, σύμφωνα με νεότερα επιδημιολογικά δεδομένα¹⁵ η σχιζοφρένεια στους ενήλικες εμφανίζει διάμεση τιμή επιπολασμού διά βίου: 4/1000, επιπολασμού σημείου: 4,6/1000 και διάμεση τιμή επίπτωσης 15,2 /100.000, ενώ η αναλογία ανδρών:γυναικών είναι περίπου 1,4:1.¹⁵

Τα επιδημιολογικά δεδομένα για την παιδική και εφηβική σχιζοφρένεια είναι περιορισμένα. Η συνεκτίμηση των δεδομένων από κλινικές και πληθυσμιακές μελέτες¹⁶ οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η παιδική σχιζοφρένεια εμφανίζει επιπολασμό σημείου: <1/10.000, με αναλογία αγοριών:κοριτσιών περίπου 2:1. Η μετάβαση στην εφηβεία οδηγεί σε δραματική αύξηση

της συχνότητας. Η εφηβική σχιζοφρένεια εμφανίζει επιπολασμό σημείου: 0,23%, με αναλογία αγοριών:κοριτσιών περίπου 1,4:1 και αποτελεί περίπου το 5% του συνόλου των περιπτώσεων σχιζοφρένειας στον γενικό πληθυσμό.

Κλινική εικόνα και διάγνωση της σχιζοφρένειας σε παιδιά και εφήβους

Οι πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η σχιζοφρένεια μπορεί να διαγνωστεί αξιόπιστα στα παιδιά, χρησιμοποιώντας τα κριτήρια των ενηλίκων⁹ κατά DSM-IV¹⁷ και ICD-10.¹⁸ Η εφαρμογή ωστόσο των κριτηρίων σε παιδιά και εφήβους εμφανίζει σημαντικές δυσκολίες και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της εκάστοτε αναπτυξιακής φάσης στην αξιολόγηση των σχιζοφρενικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα αναφορικά με τα μικρότερα παιδιά.¹⁹

Τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα αναφορικά με τη φαινομενολογία της παιδικής σχιζοφρένειας είναι περιορισμένα. Εντούτοις, τα αποτελέσματα των λίγων διαθέσιμων μελετών είναι παρόμοια κατά τρόπο εντυπωσιακό^{20,7,21–25} (πίνακας 1).

Η κλινική εικόνα της σχιζοφρένειας στα παιδιά χαρακτηρίζεται, όπως και στους ενήλικες, από ψευδαισθήσεις, παραληρητικές ιδέες, διαταραχή στη δομή της σκέψης και αρνητικά συμπτώματα.

Οι ακουστικές ψευδαισθήσεις είναι σταθερά, σε όλες τις μελέτες, το σύμπτωμα με τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης (80–100%).²⁰ Οι ακουστικές ψευδαισθήσεις μπορεί να περιλαμβάνουν φωνές με διωκτικό περιεχόμενο, φωνές που συνομιλούν μεταξύ τους, φωνές που σχολιάζουν το παιδί ή του απευθύνουν εντολές και συχνά είναι φωνές γονέων, αδελφών, συγγενών.²⁶ Λιγότερο συχνά αναφέρονται οπτικές (30–79%), απτικές (16–37%) και οσφρητικές ψευδαισθήσεις. Οι μη ακουστικές ψευδαισθήσεις δεν απαντώνται μεμονωμένες, συνοδεύουν σχεδόν πάντα τις ακουστικές.²⁷ Το παιδί μπορεί να βιώνει αυτές τις εκδηλώσεις υποκειμενικά ως ξένες, έξω από τον έλεγχό του, ή ακόμα και τρομακτικές.

Οι παραληρητικές ιδέες σπάνια είναι συστηματοποιημένες.²¹

Οι διαθέσιμες μελέτες υποστηρίζουν ότι αυτές εμφανίζονται στο 55–100% των περιπτώσεων.²⁰ Οι παραληρητικές ιδέες μπορεί να περιλαμβάνουν ιδέες καταδίωξης, ελέγχου, ανησυχίες σχετικά με το σώμα,

Πίνακας 1. Συμπτωματολογία της παιδικής σχιζοφρένειας και σύγκριση με τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων (αναφερόμενη σε ποσοστά %).^{20,7,21-25}

Μελέτες παιδιών	Αριθμός ασθενών	Ψευδαισθήσεις			Παραληρητικές ιδέες	Διαταραχή στη δομή της σκέψης	Αμβλύ/ απρόσφορο συναίσθημα
		Ακουστικές	Οπτικές	Απτικές			
Kolvin ⁷	33	81,8	30,3	ΔΑ	57,6	60	ΔΑ
Russell ²¹	35	80	37	17	63	40	74
Green ²²	38	84,2	47,4	7,9	55,3	NA	84,2
McKenna ²³	19	100	78,9	36,8	78,9	84,2	94,7
Spencer ²⁴	16	100	79	16	100	83	87
Μελέτη ενηλίκων Andreasen ²⁵	111	70	31	20	84	88	43

ΔΑ=Δεν αναφέρονται

ιδέες αυτοαναφοράς και συσχετίσεως, ιδέες μεγαλείου, και θρησκευτικές παραληρητικές ιδέες.²⁶ Το περιεχόμενο των παραληρητικών ιδεών φαίνεται ότι διαφέρει ανάλογα με την ηλικία. Τα μικρότερα παιδιά τυπικά εκδηλώνουν λιγότερο περίπλοκες παραληρητικές ιδέες και το περιεχόμενό τους μπορεί να επικεντρώνεται στους γονείς, σε φανταστικές μορφές, σε τέρατα, σε φαντάσματα, ή σε ζώα.²⁶

Η διαταραχή στη δομή και οργάνωση της σκέψης εμφανίζεται με κυμαινόμενη συχνότητα εμφάνισης (40–84%) σύμφωνα με τις μελέτες (πίνακας 1),^{20,7,21-25} και περιλαμβάνει χάλαση του συνειρμού, ασυναρτησία και αρκετά συχνά νεολογισμούς.²⁸ Η διαταραχή της σκέψης μπορεί επίσης να πάρει τη μορφή της ανακοπής, της αλαλίας ή της υπερβολικής επανάληψης λέξεων ή προτάσεων.

Χαρακτηριστική και πολύ συχνή (σαφώς συχνότερη απ' όσο στους ενηλίκους)²⁵ είναι η παρουσία αρνητικών συμπτωμάτων: συναισθηματική αμβλύτητα (74–95%) (πίνακας 1),^{20,7,21-25} αβουλησία (69%),²³ έκπτωση της σκέψης και του λόγου (58%),²³ κοινωνική απόσυρση.

Προνοσηρές και πρόδρομες εκδηλώσεις της σχιζοφρένειας με πρώιμη έναρξη

Σύμφωνα με όλες τις σχετικές μελέτες, σε διαφορετικά δείγματα και από διαφορετικές ερευνητικές ομάδες, ένα μεγάλο ποσοστό (50–75%) των παιδιών με σχιζοφρένεια εμφανίζει στο αναπτυξιακό ιστορικό σημαντικά ελλείμματα στην εξέλιξη του λόγου (στην έκφραση και κατανόηση) και των κινητικών λειτουργιών (π.χ. καθυστέρηση στα αναπτυξιακά ορόσημα, φτωχό κινητικό συντονισμό), καθώς επίσης και διαταραχές στην κοινωνική συναλλαγή (κοινωνική από-

συρση, επιφυλακτική διάθεση), αρκετά χρόνια πριν την έναρξη των ψυχωσικών συμπτωμάτων.^{26,29,30-37}

Στην κλασική μελέτη του Kolvin⁷ τα παιδιά με σχιζοφρένεια εμφάνιζαν προνοσηρά ελλείμματα στον λόγο (σε ποσοστό 46%), στην κινητική ανάπτυξη (49%) και στην κοινωνική συναλλαγή (87%). Αντίστοιχα, στη μελέτη του NIMH για την παιδική σχιζοφρένεια³³ διαπιστώνονται προνοσηρά ελλείμματα σε ποσοστό 77,3%, που μεταξύ άλλων αφορούν τον λόγο (σε ποσοστό 55,1%), την κινητική ανάπτυξη (57,1%) και την κοινωνική συναλλαγή (55,1%). Επίσης, στη μελέτη του UCLA για την παιδική σχιζοφρένεια,³⁷ το 72% των ασθενών εμφάνιζε σοβαρά ελλείμματα στην εξέλιξη του λόγου ή/και την κινητική ανάπτυξη πριν την ηλικία των 6 ετών.

Άλλες εκδηλώσεις που χαρακτηρίζουν το ιστορικό πολλών από αυτά τα παιδιά είναι τα ήπια νευρολογικά σημεία, τα προβλήματα μάθησης και προσαρμογής στο σχολείο, η ελλειμματική προσοχή και υπερκινητικότητα, τα προβλήματα διαγωγής και το χαμηλότερο IQ (γύρω στο 80). Στη μελέτη του NIMH,³³ 49% των ασθενών χρειάστηκε να καθυστερήσουν την έναρξη του σχολείου ή να επαναλάβουν σχολική τάξη, και 30,6% χρειάστηκε ειδική εκπαίδευση, πριν την έναρξη της διαταραχής. Επίσης, ένα υποσύνολο παιδιών (39% στη μελέτη του UCLA³⁷ και 36% στη μελέτη του NIMH³¹) εμφάνιζε εκδηλώσεις όπως ηχολαλία, κινήσεις των χεριών σαν «φερούρισμα» και/ή σημαντική έλλειψη ανταπόκρισης στα κοινωνικά ερεθίσματα, που είναι συχνά γνωρίσματα των διάχυτων αναπτυξιακών διαταραχών.

Παρόμοια προνοσηρά αναπτυξιακά προβλήματα έχουν παρατηρηθεί επίσης στην εφηβική σχιζοφρένεια^{34,38} και τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων.³⁹ Τα δεδομένα ωστόσο συγκλίνουν στο ότι τα προνοσηρά αναπτυξιακά προβλήματα, ιδιαίτερα οι διαταραχές στον λόγο, εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα και βαρύτητα στη σχιζοφρένεια με έναρξη στην παιδική ηλικία, συγκριτικά με τη σχιζοφρένεια με έναρξη στην εφηβεία ή την ενήλικη ζωή. Προνοσηρά ελλείμματα στον λόγο και την κινητική ανάπτυξη εμφανίζονται στην εφηβική σχιζοφρένεια²⁹ σε ποσοστό περίπου 20%, ενώ στη σχιζοφρένεια των ενηλίκων³⁹ σε ποσοστό μικρότερο του 10%.

Όλες οι μελέτες πάντως συμφωνούν ότι τα προνοσηρά αναπτυξιακά ελλείμματα, αν και μη ειδικά,²⁹ αποτελούν παράγοντες ευαλωτότητας που αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης της σχιζοφρένειας.^{36,40}

Η έναρξη της διαταραχής περιγράφεται γενικά^{7,9,22} ότι μπορεί να γίνει με τουλάχιστον τρεις μορφές:

- α. Οξεία έναρξη, χωρίς εμφανή προνοσηρά σημεία της αρχόμενης διαταραχής.
- β. Ύπουλη έναρξη, με βαθμιαία επιδείνωση της λειτουργικότητας.
- γ. Ύπουλη έναρξη, με οξεία επιδείνωση της διαταραχής.

Η πιο συχνή μορφή είναι η ύπουλη έναρξη^{21,30,31,41} της νόσου, ιδιαίτερα στα παιδιά, όπου το ποσοστό της ύπουλης έναρξης⁴² ανέρχεται στο 75%. Στους εφήβους, το ποσοστό των περιπτώσεων με οξεία έναρξη ανέρχεται σημαντικά, ώστε ορισμένες μελέτες, όπως η Maudsley Study²⁹ στην Αγγλία, δείχνουν υπεροχή της ύπουλης έναρξης (65%) (Hollis, 2000), ενώ άλλες, όπως Essen Study⁴³ στη Γερμανία, δείχνουν υπεροχή της οξείας έναρξης σε ποσοστό που φτάνει το 80%.

Της έναρξης των κύριων ψυχωσικών συμπτωμάτων προηγούνται κατά κανόνα οι λεγόμενες «πρόδρομες» εκδηλώσεις της διαταραχής, που περιλαμβάνουν: πτώση της σχολικής επίδοσης, κοινωνική απομόνωση, αποδιοργανωμένη και παράδοξη συμπεριφορά, μείωση της ικανότητας για επιτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων, έκπτωση των δεξιοτήτων αυτοεξυπηρέτησης, παράδοξες συνήθειες διατροφής και ατομικής υγιεινής, μεταβολές στο συναίσθημα, απώλεια ελέγχου των παρορμητικών, εχθρότητα και επιθετικότητα, απάθεια και αδράνεια.^{20,30,35,42}

Οι Mc Gorry et al⁴⁴ σε ένα δείγμα 657 εφήβων με μέσο όρο ηλικίας τα 16,5 έτη, διαπίστωσαν τα ακόλουθα «πρόδρομα σημεία»: μαγική σκέψη (51%), ασυνήθεις αντιληπτικές εμπειρίες (46%), έλλειψη κινητοποίησης (39,7%), παράδοξη συμπεριφορά (25,2%), αμβλύ ή απρόσφορο συναίσθημα (21,7%), κοινωνική απομόνωση και απόσυρση (18%), σοβαρή παραμέληση της προσωπικής υγιεινής (8,1%).

Το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την εκδήλωση των πρόδρομων εκδηλώσεων μέχρι την έναρξη των ψυχωσικών συμπτωμάτων κατά μέσο όρο υπερβαίνει το έτος,²⁹ ενώ στα παιδιά το διάστημα αυτό είναι ακόμα μεγαλύτερο.

Οι Russel et al,²¹ ανέφεραν ότι στο δείγμα τους η μέση ηλικία έναρξης των πρόδρομων εκδηλώσεων ήταν τα 4,6 έτη και η μέση ηλικία έναρξης της ψυχωσικής συμπτωματολογίας ήταν τα 6,9 έτη, ενώ η διάγνωση της διαταραχής στην πλήρη της έκφραση ετέθη κατά μέσον όρο σε ηλικία 9,5 ετών. Ανάλογα δεδομένα παρέχουν και άλλες σχετικές μελέτες⁴³ (πίνακας 2).

Η σταδιακή μετάπτωση από τα προνοσηρά στα πρόδρομα συμπτώματα και η ύπουλη έναρξη των ψυχωσικών συμπτωμάτων οδηγούν συχνά σε καθυστέρηση της διάγνωσης και της έναρξης της θεραπείας, με δυσμενείς επιπτώσεις στην πορεία και έκβαση της διαταραχής.^{20,43,45,47}

Πορεία και έκβαση

Όλοι οι βασικοί παράγοντες που συνδέονται με δυσμενή πρόγνωση σε ενήλικους ασθενείς, δηλαδή ύπουλη έναρξη, προνοσηρές εκδηλώσεις και έντονη παρουσία αρνητικών και αποδιοργανωτικών συμπτωμάτων,

Πίνακας 2. Μέση ηλικία έναρξης της παιδικής και εφηβικής σχιζοφρένειας (σε έτη).

Μελέτη	Έναρξη πρόδρομων συμπτωμάτων	Έναρξη ψυχωσικών συμπτωμάτων	Πρώτη νοσηλεία
Russel ²⁶	4,6	6,9	9,5
Green ²²	6,4	8,6	9,6
Maziade ⁴⁶	7,1	14,0	15,0
Eggers ^{43,45} (παιδιά)	11,8	13,0	13,4
Eggers ^{43,45} (έφηβοι)	15,0	15,6	16,5

είναι κατά κανόνα παρόντες στην παιδική σχιζοφρένεια, επηρεάζοντας αρνητικά την πορεία της. Συνήθως, τα παιδιά με σχιζοφρένεια εξακολουθούν να εμφανίζουν τη διαταραχή κατά την εφηβεία και την ενήλικη ζωή²⁰ σε ποσοστά που κυμαίνονται στις διάφορες μελέτες από 50%,⁴⁸ 67%,⁴⁹⁻⁵¹ 78%,⁵² μέχρι και 90%.⁵³ Ύφεση αναφέρεται σε ποσοστά ασθενών που κυμαίνονται από 12%⁴⁸ έως 27%.⁵⁴ Η ψυχοκοινωνική προσαρμογή ήταν επηρεασμένη στο 50-60% των ασθενών,^{48,55} και μόνο το 33% είχε ανεξάρτητη διαβίωση.

Οι Lay et al⁵⁶ παρακολούθησαν επί μακρόν 85 ασθενείς που είχαν εκδηλώσει το πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο μεταξύ 11,5 και 17,9 ετών (μέσος όρος 16 έτη). Διαπίστωσαν ότι σε 6 χρόνια παρακολούθησης το 83% των ασθενών είχε τουλάχιστον ένα ακόμα επεισόδιο που απαίτησε νοσηλεία.

Παρομοίως, οι Rorck & Eggers⁴⁷ παρακολούθησαν, για 15 κατά μέσον όρο έτη, 39 ασθενείς που είχαν εκδηλώσει το πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο στα 16 έτη κατά μέσον όρο. Διαπίστωσαν ότι το ποσοστό των ασθενών που υποτροπίασε και χρειάστηκε τουλάχιστον μία νέα νοσηλεία στη διάρκεια των 15 ετών ανήλθε στο 85%.

Οι Asarnov & Thompson,⁵⁰ αντίστοιχα, μελετώντας τη συνολική προσαρμογή και ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα σε ένα δείγμα 18 ασθενών με παιδική σχιζοφρένεια, διαπίστωσαν επιδεινούμενη πορεία στο 17% των ασθενών, μικρή βελτίωση στο 29%, μέτρια βελτίωση στο 28%, καλή έκβαση στο 28%.

Τα δεδομένα γενικά συγκλίνουν στο ότι η παιδική και εφηβική σχιζοφρένεια εμφανίζει δυσμενέστερη πορεία και έκβαση από τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων. Επίσης, είναι μεγαλύτερα αναλογικά τα ποσοστά των ασθενών που εμφανίζουν χρόνια και επιδεινούμενη πορεία έναντι αυτών που εμφανίζουν επεισοδιακή πορεία με ενδιάμεσες περιόδους ύφεσης.

Οικογενής προδιάθεση

Είναι αξιοσημείωτο ότι η παιδική σχιζοφρένεια εμφανίζει σημαντική οικογενή προδιάθεση και πιθανόν κληρονομική επιβάρυνση,⁵⁷ η οποία είναι μεγαλύτερου βαθμού σε σύγκριση με τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων. Στη σχετική μελέτη⁵⁸ του NIMH των ΗΠΑ, διαπιστώθηκε ότι συγγενείς των ασθενών με παιδική σχιζοφρένεια είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα (24,7%) να εμφανίσουν μία διαταραχή του σχιζοφρενικού φάσματος (σχιζοφρένεια, σχιζοσυναισθηματι-

κή διαταραχή, άλλη μη συναισθηματική ψυχωσική διαταραχή, σχιζοτυπική διαταραχή προσωπικότητας, παρανοϊκή διαταραχή προσωπικότητας) σε σύγκριση με συγγενείς ασθενών που εκδήλωσαν σχιζοφρένεια στην ενήλικη ζωή (11,3%). Και οι δύο ομάδες συγγενών εμφάνιζαν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα διαταραχής του σχιζοφρενικού φάσματος σε σύγκριση με τους συγγενείς των φυσιολογικών ατόμων που χρησίμευσαν ως ομάδα σύγκρισης (1,5%).

Επιπροσθέτως, ορισμένα γονίδια κινδύνου που ανιχνεύτηκαν σε ομάδες ενηλίκων ασθενών με σχιζοφρένεια επαληθεύτηκαν και για την παιδική σχιζοφρένεια.⁵⁹ Μέχρι σήμερα, τα εντοπισθέντα γονίδια κινδύνου για τη σχιζοφρένεια που έχουν τύχει της μεγαλύτερης επαλήθευσης σε επακόλουθες μελέτες είναι: *COMT*, *DTNBP1*, *NRG1*, *RGS4*, *DISC1*, *GAD1* και *DAOA* (*G72*). Στη μελέτη για την παιδική σχιζοφρένεια του NIMH, παρά το γεγονός ότι το δείγμα ήταν σχετικά μικρό (N=105 ασθενείς) για την ανίχνευση γενετικών συσχετίσεων, κατέστη δυνατή η επαλήθευση συσχετίσεων⁶⁰ με τα ακόλουθα γονίδια κινδύνου: *DAOA* (*D-Amino-acid Oxidase Activator*, αναφερόμενο επίσης ως *G72*) [13q33.2], *NRG1* (*Neuregulin 1*) [8p12], *DTNBP1* (*Dysbindin*) [6p22.3], και *GAD1* (που κωδικοποιεί την ισομορφή 67 της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος-Glutamic Acid Decarboxylase 67) [2q31.1].

Η ύπαρξη συνέχειας της σχιζοφρένειας στα παιδιά, στους εφήβους και στους ενηλίκους

Η επικρατούσα σήμερα άποψη είναι ότι τα κριτήρια των ενηλίκων κατά DSM-IV¹⁷ και ICD-10¹⁸ για τη διάγνωση της σχιζοφρένειας είναι κατάλληλα για τα παιδιά και τους εφήβους, εφόσον εφαρμοσθούν σωστά. Είναι όμως η διάγνωση της σχιζοφρένειας στα παιδιά και τους εφήβους έγκυρη, και παραμένει σταθερή στη διάρκεια του χρόνου;

Παλαιότερες μελέτες διαπίστωσαν μεγάλου βαθμού διαγνωστική αστάθεια ανάμεσα στη σχιζοφρένεια με πρώιμη έναρξη και τις συναισθηματικές ψυχώσεις. Οι Werry & McClellan⁵³ συνέκριναν τις αρχικές διαγνώσεις ψυχωσικών διαταραχών με πρώιμη έναρξη κατά DSM-III-R, με τις διαγνώσεις που ετέθησαν 5 έτη μετά κατά μέσο όρο, και βρήκαν ότι 25% των αρχικών διαγνώσεων σχιζοφρένειας μεταβλήθηκαν σε διπολική διαταραχή, και αντιστρόφως το 50% των ασθενών με εκ των υστέρων διάγνωση διπολικής διαταραχής

είχαν αρχικά διαγνωσθεί με σχιζοφρένεια. Οι νεότερες μελέτες ωστόσο υποστηρίζουν την εγκυρότητα και σταθερότητα της διάγνωσης σε βάθος χρόνου. Οι McClellan et al,⁶¹ σε μια μελέτη παρακολούθησης διάρκειας 2 ετών, διαπίστωσαν ότι η κατά DSM-IV διάγνωση της σχιζοφρένειας στην εφηβεία εμφανίσε σταθερότητα κατά 90%. Ο Hollis⁶² διαπίστωσε ότι η αρχική διάγνωση της σχιζοφρένειας σε εφήβους (ηλικία έναρξης 14,2 έτη κατά μέσον όρο) παρέμεινε η ίδια σε 41 από 51 ασθενείς (80%) μετά από 11,5 έτη. Παρομοίως οι Helgeland et al⁶³ διαπίστωσαν ότι 9 ασθενείς με διάγνωση σχιζοφρένειας στην εφηβεία πληρούσαν όλοι (100%) τα κριτήρια της σχιζοφρένειας κατά DSM-IV, μετά από 28 έτη. Τέλος, η πιο πρόσφατη σχετική μελέτη⁶⁴ "Child and Adolescent First-Episode Psychosis Study", η οποία πραγματοποιήθηκε στην Ισπανία και διακρίνεται για τη μεθοδολογική της αρτιότητα (προοπτική διαχρονική μελέτη, με χρήση δομημένων εργαλείων αξιολόγησης), συμπεριέλαβε 83 ασθενείς ηλικίας 9–17 ετών, με πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο. Κατά την επαναξιολόγηση μετά 2 έτη η διάγνωση των διαταραχών του σχιζοφρενικού φάσματος εμφάνιζε σταθερότητα κατά 90% και της διπολικής διαταραχής κατά 92,3%.

Όσον αφορά τον διαγνωστικό τύπο της σχιζοφρένειας στην παιδική και εφηβική ηλικία, η κατανομή παρουσιάζει ομοιότητες με αυτή των ενηλίκων. Ο παρανοϊκός τύπος εμφανίζει σταθερά την υψηλότερη συχνότητα (34%),⁴³ αν και μικρότερη συγκριτικά με τους ενηλίκους,⁶⁵ ενώ ο αποδιοργανωτικός⁶⁵ και, σε ορισμένες μελέτες, ο κατατονικός τύπος⁴³ εμφανίζουν σχετικά υψηλή συχνότητα, συγκρινόμενη με αυτή στους ενηλίκους.⁶⁵

Συνοψίζοντας, τα νεότερα κλινικά δεδομένα συνηγορούν υπέρ της εγκυρότητας και σταθερότητας της διάγνωσης της σχιζοφρένειας σε παιδιά και εφήβους και υποστηρίζουν την άποψη ότι ανεξαρτήτως της ηλικίας έναρξης η σχιζοφρένεια αποτελεί ουσιαστικά μια ενιαία διαταραχή. Η άποψη αυτή υποστηρίζεται επίσης από νευροψυχολογικές, νευροβιολογικές, νευροαπεικονιστικές, γενετικές και άλλες μελέτες.

Οι ερευνητές του Εθνικού Ινστιτούτου Ψυχικής Υγείας των ΗΠΑ (National Institute of Mental Health, NIMH) διεξάγουν από το 1990 συστηματική έρευνα επί των θεμάτων αυτών, και τα ευρήματά τους περιγράφονται σε σειρά από δημοσιευμένες εργασίες.^{66–69}

Η σχιζοφρένεια με έναρξη στην παιδική ηλικία και την εφηβεία εμφανίζει σημαντικές ομοιότητες με τη

σχιζοφρένεια με έναρξη στην ενήλικη ζωή αναφορικά με την επίδοση σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες,⁷⁰ ελλείμματα στην προσοχή και την επεξεργασία της πληροφορίας,⁷¹ την ικανότητα για ομαλή παρακολούθηση της κίνησης αντικειμένου,⁷² και τις δομικές^{69,73} και λειτουργικές^{69,74,75} αλλαγές στον εγκέφαλο.

Νευροψυχολογικές μελέτες

Ενήλικοι ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζουν χαμηλές επιδόσεις στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες,¹⁴ ιδιαίτερα αναφορικά με την προσοχή, την ενεργό μνήμη (working memory) και τις εκτελεστικές λειτουργίες. Μελέτες στη σχιζοφρένεια με έναρξη στην παιδική ηλικία,^{69,70} συμπεριλαμβανομένης και αυτής του NIMH,⁷¹ αναδεικνύουν παρόμοια ευρήματα, ιδιαίτερα δε ελλείμματα στη συγκέντρωση της προσοχής και την επεξεργασία της πληροφορίας.

Οφθαλμικές κινήσεις παρακολούθησης αντικειμένου

Αρκετές μελέτες αναφορικά με τις ομαλές οφθαλμικές κινήσεις παρακολούθησης αντικειμένου (smooth pursuit eye movements) σε ενήλικους με σχιζοφρένεια, αναδεικνύουν ορισμένες ανωμαλίες ως σταθερά ευρήματα.⁹ Παρόμοια ευρήματα αναδεικνύουν αντίστοιχες μελέτες στη σχιζοφρένεια με έναρξη στην παιδική ηλικία.^{9,69} Συγκρινόμενα με φυσιολογικά παιδιά και παιδιά με ΔΕΠΥ συνταιριασμένα ως προς την ηλικία, τα παιδιά με παιδική σχιζοφρένεια φάνηκε ότι είχαν σημαντικά μεγαλύτερες διαταραχές των οφθαλμικών κινήσεων παρακολούθησης αντικειμένου, ότι διέθεταν σημαντικά μικρότερο συνολικό χρόνο στην παρακολούθηση του στόχου, και ότι είχαν υψηλότερο ρυθμό προβλεπτικών σακκαδικών κινήσεων.⁷²

Νευροαπεικονιστικά δεδομένα στη σχιζοφρένεια σε παιδιά, εφήβους και ενηλίκους

Ένα ποσοστό ενηλίκων ασθενών με σχιζοφρένεια εμφανίζει ελάσσονες ή μέτριες δομικές εγκεφαλικές «ανωμαλίες» σε Μαγνητικές Τομογραφίες (MRI).

Συνήθη ευρήματα¹⁴ περιλαμβάνουν:

1. Τη διεύρυνση των πλάγιων κοιλιών και της 3ης κοιλίας, ενίοτε με διεύρυνση των φλοιωδών αυλάκων.
2. Τον ελαττωμένο όγκο του εγκεφάλου συνολικά, της φλοιώδους φαιάς ουσίας, των δομών του έσω κροταφικού λοβού, του ιπποκάμπου και της αμυγδαλής, καθώς επίσης και του θαλάμου.

3. Αύξηση του μεγέθους των βασικών γαγγλίων, συνδεδεμένη με τη χρήση νευροληπτικών.

Ορισμένες από αυτές τις ανωμαλίες έχουν βρεθεί στο 1ο επεισόδιο προ της έναρξης της θεραπείας⁷⁶ και θεωρούνται μάλλον σημαντικός παράγων κινδύνου παρά αιτιοπαθογενετικές βλάβες. Ενίοτε εμφανίζονται εξέλιξη με την πρόοδο της νόσου και φαίνεται να επηρεάζονται από τα νευροληπτικά.

Τα νευροαπεικονιστικά δεδομένα από τη μελέτη του NIMH⁶⁹ υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς που εκδήλωσαν σχιζοφρένεια στην παιδική ηλικία εμφανίζουν ορισμένες μορφολογικές ανωμαλίες παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στους ενήλικους ασθενείς με τη διαταραχή.

Οι αρχικές απεικονίσεις 41 ασθενών με παιδική σχιζοφρένεια και 63 συνταίριασμένων υγιών μαρτύρων, έδειξαν, όπως αναμενόταν, ελαττωμένο συνολικό όγκο εγκεφάλου (με μείωση του όγκου της φαιάς ουσίας) και της μέσης θαλαμικής περιοχής, και αυξημένο όγκο πλαγίων κοιλιών.⁷³

Τα παρατηρούμενα ελλείμματα (μείωση του όγκου της φαιάς ουσίας και διεύρυνση του όγκου των κοιλιών) ήταν μεγαλύτερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ευρήματα σε ενήλικες ασθενείς με σχιζοφρένεια.⁶⁹

Ωστόσο, ενώ έχει σταθερά βρεθεί ελάττωση του όγκου σε δομές του έσω κροταφικού λοβού σε μελέτες ενηλίκων με σχιζοφρένεια, δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές σε αυτές τις δομές μεταξύ ασθενών με παιδική σχιζοφρένεια και μαρτύρων κατά τις αρχικές απεικονίσεις.⁶⁹

Η μελέτη του NIMH περιελάμβανε και διαχρονική συλλογή και ανάλυση των νευροαπεικονιστικών δεδομένων. Ασθενείς και μάρτυρες εξετάστηκαν τρεις φορές διαδοχικά με μαγνητική τομογραφία (MRI) ανά 2 έτη.

Οι επαναλαμβανόμενες απεικονίσεις αυτών των ασθενών έχουν αποκαλύψει μια γενικότερη προοδευτική μείωση του όγκου της φαιάς ουσίας, και προοδευτικές αυξήσεις στον όγκο των κοιλιών.⁷⁷

Η μείωση του όγκου της φαιάς ουσίας διαπιστώθηκε ότι ακολουθεί προσθιοπίσθια κατανομή (ινιακός, βρεγματικός, κροταφικός, προμετωπιαίος φλοιός),⁷⁷ και συμβαίνει σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό από την αναμενόμενη φυσιολογικά μείωση της φαιάς ουσίας κατά την ανάπτυξη του εγκεφάλου στην εφηβεία, η οποία φαίνεται ότι συνδέεται με την αναδιοργάνωση (κλάδεμα-pruning) των συνάψεων.⁷⁸

Κατά τη διάρκεια της εφηβείας οι ασθενείς με παιδική σχιζοφρένεια εμφάνισαν μεγάλη ελάττωση των όγκων του ιπποκάμπου και της αμυγδαλής, με αποτέλεσμα στο τέλος της εφηβείας οι απεικονίσεις τους να μοιάζουν με αυτές των ενηλίκων ασθενών στις αντίστοιχες δομές.^{59,79}

Ανάλογα ευρήματα που συνδέουν τη σχιζοφρένεια σε παιδιά και εφήβους με τη σχιζοφρένεια των ενηλίκων προκύπτουν και από άλλες δομικές νευροαπεικονιστικές μελέτες,⁷⁹ και επίσης από ορισμένες λειτουργικές νευροαπεικονιστικές μελέτες^{74,80} και μελέτες μαγνητικής φασματοσκοπίας (MRS).⁷⁵

Τα συγκλίνοντα δεδομένα από τις μελέτες για τη σχιζοφρένεια σε παιδιά, εφήβους και ενήλικους υποστηρίζουν τις επικρατούσες σήμερα νευροαναπτυξιακές θεωρίες για τη σχιζοφρένεια^{81,82} και τις συναφείς θεωρίες για τον ρόλο του συναπτικού «κλαδέματος» (pruning) κατά την εφηβεία στην έναρξη της σχιζοφρένειας,^{83,84} και οδηγούν τους ερευνητές στη διατύπωση ενιαίων πολυδιάστατων θεωρητικών μοντέλων που τείνουν να ερμηνεύσουν την αιτιοπαθογένεια σε σχέση με την πορεία και εξέλιξη της διαταραχής.⁸⁵⁻⁸⁸ Μια ολοκληρωμένη προσέγγιση, βεβαίως, δεν μπορεί να αγνοήσει τον ρόλο των βιολογικών και ψυχολογικών διεργασιών της εφηβείας⁸⁹⁻⁹¹ με δεδομένη τη δραματική αύξηση της συχνότητας της σχιζοφρένειας κατά την εφηβική και νεαρή ενήλικη ζωή.

Θεραπεία

Η αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας σε παιδιά και εφήβους, κατ' αναλογίαν προς τους ενήλικες, στηρίζεται σε ένα πολυδιάστατο θεραπευτικό σχέδιο⁹² που περιλαμβάνει:

- α. Φαρμακευτική αγωγή²⁰ (πρώτη επιλογή αποτελούν τα άτυπα αντιψυχωσικά).
- β. Ατομική ψυχοθεραπεία⁹² (υποστηρικτική, γνωσιακή-συμπεριφορική, εναισθητικού τύπου).
- γ. Οικογενειακές παρεμβάσεις⁹³ (υποστηρικτική, ψυχοεκπαίδευση, μείωση εκφραζόμενου συναισθήματος).
- δ. Κοινωνικές παρεμβάσεις⁹² (δραστηριότητες στην κοινότητα, εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων).
- ε. Εκπαιδευτικές παρεμβάσεις⁹² (παρέμβαση στο σχολείο, ειδική εκπαίδευση)

Οι οικογενειακές και εκπαιδευτικές παρεμβάσεις αποκτούν ιδιαίτερη βαρύτητα στην παιδική και εφηβική

σχιζοφρένεια, πρωτίστως στις περιπτώσεις που, εκτός από τα ψυχωσικά συμπτώματα, συνυπάρχουν σοβαρά ελλείμματα σε διάφορες πλευρές της ανάπτυξης.

Συμπεράσματα

Η σχιζοφρένεια με έναρξη στην παιδική ηλικία είναι σπάνια, αυξάνει όμως δραματικά η συχνότητά της στην εφηβεία. Οι κλινικές, νευροψυχολογικές και νευροβιολογικές μελέτες υποστηρίζουν τη συνέχεια της παιδικής και εφηβικής σχιζοφρένειας με αυτήν

που εκδηλώνεται στην ενήλικη ζωή. Η παιδική σχιζοφρένεια συνδέεται ωστόσο με μεγαλύτερη βαρύτητα, συνήθως χρόνια πορεία και πιθανόν μεγαλύτερη κληρονομική επιβάρυνση. Χαρακτηρίζεται από προνοσηρές διαταραχές της ανάπτυξης (ελλείμματα στη γνωστική, γλωσσική και κοινωνική ανάπτυξη), ύπουλη έναρξη και πρόδρομες εκδηλώσεις. Εμφανίζει ενδείξεις για προοδευτικά εξελισσόμενες μορφολογικές ανωμαλίες του εγκεφάλου και επιδείνωση της νοητικής λειτουργίας. Τέλος, χρήζει σφαιρικής και πολυδιάστατης θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Schizophrenia in children and adolescents: Relevance and differentiation from adult schizophrenia

Ch. Androutsos

Department of Child and Adolescent Psychiatry, "Sismanoglio" General Hospital of Athens, Athens, Greece

Psychiatriki 2012, 23:S82–S93

Schizophrenia in childhood is rare (point prevalence $<1/10,000$ before the age of 12) and most often has insidious onset, severe clinical presentation and adverse course and outcome. The incidence of schizophrenia rises dramatically in adolescence, and its prevalence is estimated at 0.23% in the age between 13 and 18 years. The findings from clinical, neuroimaging, neuropsychological and neurobiological studies support that there is a substantial continuity between childhood, adolescent and adult schizophrenia, despite developmental differences. For this reason, the DSM-IV and ICD-10 criteria for schizophrenia are valid for all age spectrums, but their application in earlier ages is difficult, and the particular developmental characteristics of each developmental phase should be taken into consideration. The differential diagnosis of childhood and adolescent schizophrenia, especially from pervasive developmental disorders, affective disorders with psychotic features and some forms of atypical psychosis, poses similar difficulties. The clinical picture is characterized predominantly by auditory hallucinations, delusions which are less complex than in adults, and flat or inappropriate affect. Formal thought disorder and disorganized behavior are common. Premorbid neurodevelopmental impairments, including language, motor and social deficits, are more frequent and more pronounced in persons that will later on develop schizophrenia during childhood or adolescence, compared to adulthood. Furthermore, the emergence of prodromal symptoms, prior to the main psychotic symptoms, is common. The onset of the main psychotic symptoms is usually insidious, and delay in diagnosis and treatment is common, with adverse consequences on the course and outcome of the disorder. The onset of overt psychosis is characterized by a marked deterioration from previous level of functioning in the vast majority of children and adolescents, and an adverse course and outcome is reported in approximately 50–60% of cases. Compared to adult schizophrenia, childhood schizophrenia manifests higher familial predisposition and possibly greater genetic loading. Some of the susceptibility genes that have been detected in adult schizophrenia have also been replicated in childhood schizophrenia studies. Neuroimaging studies in childhood schizophrenia provide evidence for progressive structural brain abnormalities. Patients with childhood onset schizophrenia manifest significant progressive reduction of gray matter volume during adolescence, to a much greater extent than the gray matter re-

duction normally expected due to brain development in adolescence, which seems to be linked with the reorganization ("pruning") of neural synapses. The convergent data from schizophrenia studies in children, adolescents and adults provide support for the prevailing modern neurodevelopmental theories for the aetiopathogenesis of schizophrenia. The management of schizophrenia in children and adolescents should be based on a multimodal therapeutic plan, including drug therapy and individual psychotherapy, along with family, social and educational interventions.

Key words: Childhood and adolescent schizophrenia, adult schizophrenia, specific characteristics, comparison.

Βιβλιογραφία

- Häfner H, Maurer K, Löffler W, Fätkenheuer B, an der Heiden W, Riecher-Rössler A et al. The epidemiology of early schizophrenia. Influence of age and gender on onset and early course. *Br J Psychiatry* 1994, 164:29–38
- Nicolson R, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia: rare but worth studying. *Biol Psychiatry* 1999, 46:1418–1428
- Werry JS. Child and adolescent (early onset) schizophrenia: a review in light of DSM-III-R. *J Autism Dev Disord* 1992, 22:601–624
- Kraepelin E. *Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 6th edition. Leipzig, Germany: JA Barth, 1899
- De Sanctis S. On some varieties of Dementia Praecox. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, 1906, 32:141–165. Translated and reprinted in Howells JG (ed) *Modern Perspectives in International Child Psychiatry*. Oliver and Boyd, Edinburgh, 1969:590–609
- Bleuler E. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias (1911)*. Translated by Zinkin J. International Universities Press, New York, 1950
- Kolvin I, Ounsted C, Humphrey M, McNay A. Studies in the childhood psychoses. II. The phenomenology of childhood psychoses. *Br J Psychiatry* 1971, 118:385–395
- Rutter M. Childhood schizophrenia reconsidered. *J Autism Child Schizophr* 1972, 2:315–337
- Volkmar F, Tsatsanis K. Childhood Schizophrenia. Ch 60: 745–754, in Lewis M (ed) *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*, 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 2002
- Rapoport J, Chavez A, Greenstein D, Addington A, Gogtay N. Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009, 48:10–18
- Sporn AL, Addington AM, Gogtay N, Ordoñez AE, Gornick M, Clasen L et al. Pervasive developmental disorder and childhood-onset schizophrenia: comorbid disorder or a phenotypic variant of a very early onset illness? *Biol Psychiatry* 2004, 55:989–994
- Kumra S, Jacobsen L, Lenane M, Zahn TP, Wiggs E, Alaghband-Rad J et al. Multidimensionally impaired disorder: is it a variant of very early-onset schizophrenia? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998, 37:91–99
- Klin A, Mayes LC, Volkmar FR, Cohen D. Multiplex Developmental Disorder. *J Develop Behav Pediatrics* 1995, 16:S7-S11
- Frangou S, Murray R. *Schizophrenia*. Ch 2:13–16, Ch 4:23–32 & Ch 5:33–38. 2nd edition. Martin Dunitz, London, UK, 2000
- McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008, 30:67–76
- Gillberg C. The epidemiology of early onset schizophrenia. Ch 3:43–59, In: Remschmidt H (ed) *Schizophrenia in children and adolescents*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2001
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition. (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. DSM-IV-TR (Text Revision), 2000
- World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). *Classification of Mental and Behavioral Disorders*. Geneva, Switzerland: WHO, 1992
- Λαζαράτου Ε. Η αναπτυξιακή πορεία της παιδικής σχιζοφρένειας. *Ψυχιατρική* 2000, 11:46–58
- Masi G, Mucci M, Pari C. Children with schizophrenia: clinical picture and pharmacological treatment. *CNS Drugs* 2006, 20:841–866
- Russell AT. The clinical presentation of childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994, 20:631–646
- Green WH, Padron-Gayol M, Hardesty AS, Bassiri M. Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992, 31:968–976
- McKenna K, Gordon CT, Lenane M, Kaysen D, Fahey K, Rapoport JL. Looking for childhood-onset schizophrenia: the first 71 cases screened. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994, 33:636–644
- Spencer EK, Campbell M. Children with schizophrenia: diagnosis, phenomenology, and pharmacotherapy. *Schizophr Bull* 1994, 20:713–725
- Andreasen NC. The diagnosis of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987, 13:9–22
- Russell AT, Bott L, Sammons C. The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989, 29:399–407
- Kemph JP. Hallucinations in psychotic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987, 26:556–559
- Caplan R, Guthrie D, Tang B, Komo S, Asarnow RF. Thought disorder in childhood schizophrenia: replication and update of concept. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000, 39:771–778
- Hollis C. Adolescent schizophrenia. *Adv Psychiatr Treat* 2000, 6:83–92

30. Asarnow JR, Ben-Meir S. Children with schizophrenia spectrum and depressive disorders: a comparative study of premorbid adjustment, onset pattern and severity of impairment. *J Child Psychol Psychiatry* 1988, 29:477-488
31. Alaghband-Rad J, McKenna K, Gordon CT, Albus KE, Hamburger SD, Rumsey JM et al. Childhood onset schizophrenia: the severity of premorbid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995, 34:1273-1283
32. Hollis C. Child and adolescent (juvenile onset) schizophrenia: a case control study of premorbid developmental impairments. *Br J Psychiatry* 1995, 166:489-495
33. Nicolson R, Lenane M, Singarachalu S, Malaspina D, Giedd JN, Hamburger SD et al. Premorbid speech and language impairments in childhood-onset schizophrenia: association with risk factors. *Am J Psychiatry* 2000, 157:794-800
34. 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
35. McClellan J, Breiger D, McCurry C, Hlastala SA. Premorbid functioning in early-onset psychotic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003, 42:666-672
36. Fish B, Kendler KS. Abnormal infant neurodevelopment predicts schizophrenia spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005, 15:348-361
37. Watkins J, Asarnow R, Tanguay P. Symptom development in childhood onset schizophrenia. *J Child Psychol Psychiatry* 1988, 29:865-878
38. Vourdas A, Pipe R, Corrigan R, Frangou S. Increased developmental deviance and premorbid dysfunction in early onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2003, 62:13-22
39. Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmor M. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994, 344:1398-1402
40. Broome MR, Woolley JB, Tabraham P, Johns LC, Bramon E, Murray GK et al. What causes the onset of psychosis? *Schizophr Res* 2005, 79:23-34
41. Eggers C, Bunk D, Krause D. Schizophrenia with onset before the age of eleven: clinical characteristics of onset and course. *J Autism Dev Disord* 2000, 30:29-38
42. Werry JS, McClellan JM. Predicting outcome in child and adolescent (early onset) schizophrenia and bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992, 31:147-150
43. Eggers C, Bunk D, Volberg G, Röpcke B. The ESSEN study of childhood-onset schizophrenia: selected results. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999, 1 (Suppl 8):121-28
44. McGorry PD, McFarlane C, Patton GC, Bell R, Hibbert ME, Jackson HJ et al. The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. *Acta Psychiatr Scand* 1995, 92:241-249
45. Eggers C, Bunk D. The long-term course of childhood-onset schizophrenia: a 42-year follow up. *Schizophr Bull* 1997, 23:105-117
46. Maziade M, Gingras N, Rodrigue C. Long-term stability of diagnoses and symptom dimensions in a systematic sample of patients with onset schizophrenia in childhood and early adolescence. I: Nosology, sex and age of onset. *Br J Psychiatry* 1996, 169:361-370
47. Röpcke B, Eggers C. Early-onset schizophrenia: a 15-year follow-up. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005, 14:341-350
48. Hollis C. Adult outcomes of child-and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2000, 157:1652-1659
49. Asarnow JR, Tompson MC, Goldstein MJ. Childhood-onset schizophrenia: a follow-up study. *Schizophr Bull* 1994, 20:599-617
50. Asarnow J, Tompson MC. Childhood-onset schizophrenia: a follow-up study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999, 1(Suppl 8):9-12
51. Asarnow JR, Tompson MC, McGrath EP. Annotation: childhood-onset schizophrenia: clinical and treatment issues. *J Child Psychol Psychiatry* 2004, 45:180-194
52. Asarnow JR. Childhood-onset schizotypal disorder: a follow-up study and comparison with childhood-onset schizophrenia. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005, 15:395-402
53. 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, 30:457-465
54. Calderoni D, Wudarsky M, Bhangoo R, Dell ML, Nicolson R, Hamburger SD et al. Differentiating childhood onset schizophrenia from psychotic mood disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001, 40:1190-1196
55. Eggers C. Schizoaffective disorders in childhood: a follow-up study. *J Autism Dev Disord* 1989, 19:327-342
56. Lay B, Blanz B, Hartmann M, Schmidt MH. The psychosocial outcome of adolescent-onset schizophrenia: a 12-year follow up. *Schizophr Bull* 2000, 26:801-816
57. Asarnow RF, Nuechterlein KH, Fogelson D, Subotnik KL, Payne DA, Russell AT et al. Schizophrenia and schizophrenia-spectrum personality disorders in the first-degree relatives of children with schizophrenia: the UCLA family study. *Arch Gen Psychiatry* 2001, 58:581-588
58. Nicolson R, Brookner FB, Lenane M, Gochman P, Ingraham LJ, Egan MF et al. Parental schizophrenia spectrum disorders in childhood-onset and adult-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003, 160:490-495
59. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Mol Psychiatry* 2005, 10:434-449
60. Addington AM, Rapoport JL. The genetics of childhood-onset schizophrenia: when madness strikes the prepubescent. *Curr Psychiatry Rep* 2009, 11:156-161
61. McClellan J, McCurry C. Early onset psychotic disorders: diagnostic stability and clinical characteristics. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999, 1 (Suppl 8):13-19
62. Hollis C. Adult outcomes of child- and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2000, 157:1652-1659
63. Helgeland MI, Torgersen S. Stability and prediction of schizophrenia from adolescence to adulthood. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005, 14:83-94
64. Castro-Fornieles J, Baeza I, de la Serna E, Gonzalez-Pinto A, Parellada M, Graell M et al. Two-year diagnostic stability in early-onset first-episode psychosis. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011 Jul 20. doi: 10.1111/j.1469 7610.2011.02443.x. (Epub ahead of print)
65. Beratis S, Gabriel J, Hoidas S. Age at onset in subtypes of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull* 1994, 20:287-296

66. Jacobsen LK, Giedd JN, Vaituzis AC, Hamburger SD, Rajapakse JC, Frazier JA et al. Temporal lobe morphology in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996, 153:355–361
67. Rapoport JL, Giedd J, Kumra S, Jacobsen L, Smith A, Lee P et al. Childhood-onset schizophrenia. Progressive ventricular change during adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 1997, 54:897–903
68. Giedd JN, Jeffries NO, Blumenthal J, Castellanos FX, Vaituzis AC, Fernandez T et al. Childhood-onset schizophrenia: progressive brain changes during adolescence. *Biol Psychiatry* 1999, 46:892–898
69. Nicolson R, Lenane M, Hamburger SD, Fernandez T, Bedwell J, Rapoport JL. Lessons from childhood-onset schizophrenia. *Brain Res Rev* 2000, 31:147–156
70. Asarnow RF, Asamen J, Granholm E, Sherman T, Watkins JM, Williams ME. Cognitive/neuropsychological studies of children with a schizophrenic disorder. *Schizophr Bull* 1994, 20:647–669
71. Kumra S, Wiggs E, Bedwell J, Smith AK, Arling E, Albus K et al. Neuropsychological deficits in pediatric patients with childhood-onset schizophrenia and psychotic disorder not otherwise specified. *Schizophr Res* 2000, 42:135–144
72. Jacobsen LK, Hong WL, Hommer DW, Hamburger SD, Castellanos FX, Frazier JA et al. Smooth pursuit eye movements in childhood-onset schizophrenia: comparison with attention-deficit hyperactivity disorder and normal controls. *Biol Psychiatry* 1996, 40:1144–1154
73. Frazier JA, Giedd JN, Hamburger SD, Albus KE, Kaysen D, Vaituzis AC et al. Brain anatomic magnetic resonance imaging in childhood-onset schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1996, 53:617–624
74. Jacobsen LK, Hamburger SD, Van Horn JD, Vaituzis AC, McKenna K, Frazier JA et al. Cerebral glucose metabolism in childhood onset schizophrenia. *Psychiatry Res* 1997, 75:131–144
75. Bertolino A, Kumra S, Callicott JH, Mattay VS, Lestz RM, Jacobsen L et al. Common pattern of cortical pathology in childhood-onset and adult-onset schizophrenia as identified by proton magnetic resonance spectroscopic imaging. *Am J Psychiatry* 1998, 155:1376–1383
76. McGuire P. Brain abnormalities in schizophrenia and in those at risk of it. Ch 1:1-5, In: McDonald C, Schulze K, Murray M (eds) *“Schizophrenia: Challenging the Orthodox”*. Taylor & Francis, London, UK, 2005
77. Thompson PM, Vidal C, Giedd JN, Gochman P, Blumenthal J, Nicolson R et al. Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001, 98:11650–11655
78. Remschmidt H. Early-onset schizophrenia as a progressive-deteriorating developmental disorder: evidence from child psychiatry. *J Neural Transm* 2002, 109:101–117
79. Arango C, Moreno C, Martvnez S, Parellada M, Desco M, Moreno D et al. Longitudinal brain changes in early-onset psychosis. *Schizophr Bull* 2008, 34:341–353
80. Alexander-Bloch A, Gogtay N, Meunier D, Birn R, Clasen L, Lalonde F. Disrupted modularity and local connectivity of brain functional networks in childhood-onset schizophrenia. *Front Syst Neurosci* 2010, 4:147
81. Murray RM, Lewis SW. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *Br Med J* 1987, 295:681–682
82. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987, 44:660–669
83. Keshavan MS, Anderson S, Pettegrew JW. Is schizophrenia due to excessive synaptic pruning in the prefrontal cortex? The Feinberg hypothesis revisited. *J Psychiatr Res* 1994, 28:239–265
84. Hayashi-Takagi A, Barker PB, Sawa A. Readdressing synaptic pruning theory for schizophrenia: Combination of brain imaging and cell biology. *Commun Integr Biol* 2011, 4:211–212
85. Keshavan MS. Development, disease and degeneration in schizophrenia: a unitary pathophysiological model. *J Psychiatr Res* 1999, 33:513–521
86. Lieberman JA, Perkins D, Belger A, Chakos M, Jarskog F, Boteva K et al. The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biol Psychiatry* 2001, 50:884–897
87. Thompson JL, Pogue-Geile MF, Grace AA. Developmental pathology, dopamine, and stress: a model for the age of onset of schizophrenia symptoms. *Schizophr Bull* 2004, 30:875–900
88. Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003, 160:3–23
89. Keshavan MS. Toward a unitary developmental hypothesis of schizophrenia, Ch 2:39-58. In: Findling R, Schultz C (eds) *Juvenile-Onset Schizophrenia: Assessment, Neurobiology, and Treatment*. Johns Hopkins University Press, Baltimore, Maryland, 2005
90. Walker E, McMillan A, Mittal V. Neurohormones, neurodevelopment and the prodrome of psychosis in adolescence. Ch 12:264–283. In: Romer D, Walker E (eds) *Adolescent psychopathology and the developing brain: integrating brain and prevention science*. Oxford University Press, New York, 2007
91. Harrop C, Trower P. *Why does schizophrenia develop at late adolescence?* University of Birmingham UK, Wiley, 2003, 3:33–50
92. Remschmidt H, Martin M, Hennighausen K, Schulz E. Treatment and rehabilitation of early onset schizophrenia. In: Remschmidt H (ed) *Schizophrenia in children and adolescents*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2001, 9:192–267
93. Kuipers E, Leff J, Lam D. *Family work for schizophrenia. A practical guide*. 2nd edition. The Royal College of Psychiatrists, London, UK, 2002

Αλληλογραφία: Χ. Ανδρούτσος, Παιδοψυχίατρος, Τμήμα Ψυχιατρικής Παιδιών και Εφήβων, ΓΝΑ «Σισμανόγλειο», Σισμανογλείου 1, 151 26 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ: (+30) 210-80 39 297, 210-80 39 277
e-mail: candroutsos@yahoo.co.uk