

# SCHIZOFRENIE S VELMI ČASNÝM ZAČÁTKEM U ŠESTILETÉHO CHLAPCE: KLINICKÝ OBRAZ A LÉČBA

## kazuistika

Marcela Šoltýsová<sup>1</sup>  
Michal Hrdlička<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dětská psychiatrická klinika,  
2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>1. LF UK, Praha

### Kontaktní adresa:

MUDr. Marcela Šoltýsová  
Dětská psychiatrická klinika FN  
v Motole  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
e-mail: marcela.soltysova@gmail.com

Práce byla podpořena výzkumným  
záměrem MŠM 0021620849.

## SOUHRN

**Šoltýsová M, Hrdlička M. Schizofrenie s velmi časným začátkem u šestiletého chlapce: klinický obraz a léčba**

Schizofrenie s časným a velmi časným začátkem je v pedopsychiatrické praxi poměrně vzácnou diagnózou. Dosud bylo v literatuře popsáno jen malé množství případů manifestace onemocnění před desátým rokem života. Naše kazuistika přináší komplexní pohled na případ chlapce, u něhož byla diagnóza schizofrenie stanovena ve věku 6,5 roku. Chlapec již půl roku před přijetím k hospitalizaci vykazoval určité prodromální příznaky, jako stupňující se sociální inhibici či náladovost. Při přijetí dominovaly sluchové, zrakové a chuťové halucinace, paranoidní bludná produkce, formální poruchy myšlení a nepřiměřená afektivita. V souladu s některými poznatky publikovanými v současné literatuře o dětské schizofrenii i náš pacient vykazoval nedostatečnou odpověď na farmakoterapii. Monoterapie risperidonem nepřinesla žádaný efekt. Ani po záměně risperidonu za olanzapin nedošlo k uspokojivému zlepšení. Teprve augmentace olanzapinu pomocí ziprasidonu s postupnou titrací dávek vedla k významnému ústupu onemocnění a umožnila propuštění do domácí péče. Na kombinaci olanzapin – ziprasidon je pacient nyní v ambulantní péči více než dva roky v dobrém stavu.

**Klíčová slova:** schizofrenie, dětství, olanzapin, ziprasidon.

## SUMMARY

**Šoltýsová M, Hrdlička M. Very early onset schizophrenia in a six years old boy: clinical manifestation and treatment**

Early-onset and very-early onset schizophrenia are relatively rare diagnosis in paedopsychiatry. Only a small number of cases with manifestation before tenth year of life have been reported. Our case report describes a boy diagnosed with schizophrenia at the age of 6.5 years. Some prodromal symptoms as increasing social withdrawal and affective lability were observed about six months before his admission. On admission, he was experiencing auditory, visual and gustatory hallucinations, paranoid delusions, formal thought disturbances and inappropriate affectivity. Similarly to some findings published in the recent literature on childhood schizophrenia, our patient showed a poor response to pharmacotherapy. Monotherapy with risperidone was not effective. Therefore, risperidone was switched to olanzapine, but this change did not lead to a satisfactory decrease of the symptoms either. Finally, augmentation of olanzapine with ziprasidone resulted in a significant improvement of the illness and allowed discharge of our patient from the hospital. He has been in outpatient care in good condition and stable for more than two years, still taking a combination of olanzapine and ziprasidone.

**Key words:** schizophrenia, children, olanzapine, ziprasidone.

## ÚVOD

Schizofrenie je závažným duševním onemocněním, které významně narušuje řadu oblastí života postiženého jedince, zahrnující aspekty zdravotní, sociální, akademické a pracovní. Vyskytuje se s prevalencí jedno procento u dospělé populace, přičemž nejčastěji začíná v časně dospělosti – průměrný věk začátku onemocnění je 25 let.<sup>1</sup> Manifestace schizofrenie v dětském věku je sice vzácná (s prevalencí 0,14 : 1000, tj. přibližně 50krát nižší než v dospělosti<sup>2</sup>), avšak představuje závažnější variantu dospělé formy onemocnění.<sup>3</sup> Formálně rozlišujeme mezi schizofrenií s časným začátkem, tj. se vznikem mezi 13. a 18. rokem života, a schizofrenií s velmi časným začátkem, tj. před 13. rokem.

Oproti dospělým pacientům byl u dětských pacientů se schizofrenií prokázán značný výskyt abnormalit již premorbidně. Nejčastěji jde o opožděný psychomotorický vývoj, různé poruchy řeči a vývoje jazyka, sociální staženost, či poruchy chování.<sup>4–6</sup> Také její následky jsou závažnější. Způsobuje větší pokles premorbidního intelektu, pozornosti, paměti a exekutivních funkcí<sup>7</sup> a z toho vyplývající těžký psychosociální handicap dětského pacienta, proto včasná a správná diagnostika a léčba je pro další osud pacienta zásadní. Diagnostika schizofrenie u dětí je však nesnadný úkol. Současně používaná diagnostická kritéria schizofrenie nerozlišují, zda se jedná o dospělého nebo dětského pacienta, a nezohledňují se tak jistá specifika dětského věku. Je důležité vzít v úvahu zejména dosažený kognitivní vývojový stupeň a schopnost vyjádření psychotických prožitků dítěte.<sup>8</sup>

V dostupné literatuře jsme našli sedm kazuistik schizofrenie s velmi časným začátkem pod deset let věku. Nejmladší pacient byl diagnostikován ve věku 3 let.<sup>9</sup> Další případy byly popsány ve věku 3,1 roku,<sup>10</sup> 4,3 a 5,9 roku,<sup>11</sup> 5,7 roku,<sup>12</sup> 7 let<sup>13</sup> a dvě reference se týkaly pacientek ve věku 9 let.<sup>14,15</sup> Nejčastěji referovanými příznaky byly sluchové halucinace, méně často i zrakové halucinace. V některých případech byly popsány bludy, desorganizované chování a v jednom případě i katatonní příznaky.

Naše kazuistika přináší i v mezinárodním kontextu vzácný případ chlapce, u něhož se první příznaky schizofrenie s velmi časným začátkem objevily před 6. rokem života a diagnóza byla formálně stanovena ve věku 6 let a 5 měsíců.

## KAZUISTIKA

Chlapec ve věku 6 let a 5 měsíců byl přijat na naši kliniku pro suspektní psychotickou poruchu. Rodinná anamnéza je pozitivní, schizoafektivní porucha byla diagnostikována u prababičky pacienta z matčiny strany. O tři roky mladší bratr je zdrav.

Těhotenství a porod proběhly bez komplikací, poporodní adaptace i psychomotorický vývoj chlapce byly v normě. Ve věku 9 měsíců až 3 let byly u chlapce zaznamenány opakované afektivní raptury s neutišitelným pláčem a křikem (většinou po bezvýznamném podnětu anebo při únavě), které ústily do autoagresivního chování, kdy bil hlavou o zeď. Ostatní anamnéza byla bez pozoruhodností.

První výraznější změnu v chování chlapce rodiče zaznamenali v září 2007 (ve věku 5 let a 11 měsíců), po přestupu do jiné třídy MŠ. Dříve veselý a komunikativní chlapec si přestal hrát s dětmi ve školce, byl náladový, podle rodičů nejspíš okolí nevnímal. V únoru 2008 byl vyšetřen v pedagogicko-psychologické poradně pro posouzení školní zralosti, byla zjištěna slabá prostorová, sluchová i zraková orientace a grafomotorika. Začátkem dubna 2008 se zvýraznily zvláštnosti v chování. Například se v noci vzbudil, chodil po bytě a plival, „protože plivní víla mu dala do pusy jed“, na okolí nereagoval. Druhý den během výletu se u rybníka vrhl k vodě s tím, že „musí zachránit plivní vílu“. Mluvil o „pánech televizorech“, kteří mu šeptali, že ho rodiče nemají rádi, že on nemá rád rodiče, vybízeli ho, aby ustríhl morčeti ucho. Začal papírem ucpávat klíčové dírky, škvíry na televizi či na záchodě pod dveřmi, „protože ho televizoři pozorují“. Během dne míval velké výkyvy nálad. Rychle přecházel ze stavů úzkosti a pokleslé nálad (kdy rodičům vyčítal, že mu nedají najíst, vyhrožoval útekem, jindy se obával o jejich zdraví či život) do nadnesené nálady (neadekvátně se smál, pobíhal po bytě). Často si povídal pro sebe, nebo mluvil doma na dálku „na děti ze školky“, „dědil se s nimi o čokoládu“. Někdy chodil po bytě a „hledil pejska“ (neexistujícího). Vůči blízkému okolí začal být verbálně i brachiálně agresivní.

Po jednorázovém vyšetření v psychiatrické ambulanci byl doporučen k hospitalizaci na Dětskou psychiatrickou kliniku FN v Motole. V úvodu hospitalizace dominovaly výše popsané poruchy vnímání (komplexní sluchové i zrakové halucinace, podle matky zřejmě i chuťové halucinace), paranoidní bludná produkce, formální poruchy myšlení (zárazy, tvorba neologismů, inkoherní verbální projev), nepřiměřená afektivita (stavy masivní úzkosti s lakrimací a depresivním prožíváním střídané euforií až hypomanickými stavy s hyperaktivitou) a hypoprosexie. Na oddělení zpočátku zcela neprojevoval zájem o okolí, nereagoval na výzvy, po většinu času nekomunikoval. Byly patrné naslouchací postoje, stavy zahledění. Provedená somatická vyšetření (základní laboratorní odběry, neurologické a oční vyšetření, MRI mozku, EEG a vyšetření na metabolické vady) neprokázala organický podklad stávajících obtíží. Během hospitalizace byl chlapec také psychologicky vyšetřen. Pro floridní psychotickou produkci však vyšetření nebylo možné provést v úvodu hospitalizace, zdařilo se až po částečné kompenzaci stavu. Vyšetření prokázalo výrazně podprůměrný celkový kognitivní výkon sahající až do pásma lehké mentální retardace. V profilu schopností byla výrazná intersubtestová variabilita s dobrým výkonem v oblasti slovního vyjadřování a s dobrou sociální adaptací. Deficitní byly oblasti vizuální organizace reality, vizuomotorické a grafomotorické schopnosti a pozornost. Byl doporučen odklad školní docházky a zařazení do speciální mateřské školy. Bohužel nebylo nikdy provedeno psychologické vyšetření před začátkem nemoci, s nímž by bylo možno získané výsledky porovnat.

Na podkladě všech vyšetření byla stanovena diagnóza paranoidní schizofrenie a zahájena antipsychotická medikace risperidonem. Dávka risperidonu byla postupně navýšena do celkových 2,5 mg pro die, avšak s minimálním efektem na psychotickou produkci. Naproti tomu

došlo ke zvýraznění afektivní instability a atak úzkosti, k jejichž léčbě byl nasazen hydroxyzin (25 mg za den). Vzhledem k nedostatečnému terapeutickému efektu této medikace byla po šesti týdnech provedena výměna risperidonu za olanzapin. Olanzapin byl navyšován do maximálních 15 mg za den. Následně došlo ke snížení frekvence a intenzity halucinatorních prožitků, chlapec byl v lepším kontaktu s realitou, snažil se zapojit do kolektivu spolupacientů. Nadále ale mluvil sám pro sebe, povídal „o pánovi Rangenbandovi“ a o tom, že „pořád něco povídá“. Kolísala schopnost koncentrace, bylo narušeno abstraktní myšlení a novopaměť. Spánek byl klidný. Náhlé záchvaty úzkosti téměř vymizely, emotivita byla ještě místy nepřiléhavá. Přetrvávaly náznaky brachiální a verbální agresivity vůči okolí, většinou při nevyhovění jeho požadavkům. V laboratorních odběrech byl nález hyperprolaktinémie (54,8 ug/l), ostatní laboratorní parametry byly v normě. Nárůst tělesné hmotnosti byl výrazný, celkem 7,1 kg (na risperidonu 1,6 kg, na olanzapinu 5,5 kg). I když došlo k určitému zlepšení stavu, remise na monoterapii olanzapinem nebylo možné dosáhnout. Po šesti týdnech monoterapie byl proto k medikaci přidán ziprasidon, při současném snížení dávky olanzapinu. Již v průběhu prvního týdne od této úpravy se stav chlapce na kombinaci olanzapinu (10 mg/den) se ziprasidonom (40 mg/den) výrazně zlepšil. Stal se komunikativním, vymizely halucinatorní prožitky, bludná produkce a nepřiměřená naléhavost. Zlepšila se koherence myšlení a schopnost koncentrace, s pozitivním efektem bylo zkušeno krátkodobé zapojení do školní výuky na naší klinice. Tělesná hmotnost i hladina prolaktinu mírně poklesly. Dávka olanzapinu byla dále snižována na 5 mg za den, ziprasidon byl navýšen na 60 mg denně. Dávka hydroxyzinu byla ponechána beze změn. Na této kombinaci medikace byl chlapec po dvaceti dvou týdnech hospitalizace propuštěn do domácí péče, stav byl předtím ověřen opakovanými delšími propustkami do domácího prostředí, které probíhaly podle referencí rodičů velmi uspokojivě.

Od září 2008 je pacient v ambulantní péči a jeho stav dosud nevyžadoval rehospitalizaci. Během ambulantních kontrol se dávka hydroxyzinu postupně snižovala až do úplného vysazení (leden 2009). Koncem února 2009 byla zkušebně snížena dávka olanzapinu (na 2,5 mg/den), avšak pro zhoršení stavu (nárůst tenze, záchyt zrakových halucinací) byla vrácena původní dávka 5 mg/den. V srpnu 2009 byl snížen ziprasidon na 50 mg/den, v listopadu 2009 na 40 mg/den. Další snížení ziprasidonu bylo provedeno v srpnu 2010, aktuální medikace je tedy olanzapin 5 mg denně a ziprasidon 30 mg denně. Chlapec je nyní stabilizován a chodí na pravidelné ambulantní kontroly.

Před zahájením školní docházky, ve věku 7 let a 5 měsíců chlapce bylo speciálním pedagogickým centrem provedeno kontrolní psychologické vyšetření k posouzení speciálně vzdělávacích potřeb. V jednotlivých úlohách dosahoval nerovnoměrných výkonů, celkově se intelekt pohyboval v pásmu slabšího průměru až těžkého podprůměru. Přetrvávalo narušení pozornosti a zpomalené psychomotorické tempo. Na základě výsledku vyšetření chlapec nastoupil v září 2009 do speciální školy, kde pracuje každý den za pomoci pedagogického asistenta a zvládá výuku po celou vyučovací dobu.

## DISKUSE A ZÁVĚR

U našeho pacienta, podobně jako u výše citovaných kazuistik,<sup>9–15</sup> se vyskytly sluchové a zrakové halucinace a paranoidní bludná produkce. Navíc jsme v naší kazuistice popsali i formální poruchy myšlení (zárazy, neologismy, inkoherenční verbální projev), nepřiměřenou afektivitu (masivní úzkost s lakrimací a depresivním prožíváním střídané euforií až hypomanickými stavy s hyperaktivitou) a pravděpodobně byly zachyceny i chuťové halucinace.

Jak zdůrazňuje American Academy of Child and Adolescent Psychiatry,<sup>16</sup> obecně platí, že diagnóza před šestým rokem života by měla být vždy pečlivě revidována. I když náš pacient formálně již do tohoto doporučení nespadá, věková blízkost k tomuto limitu přesto nutí k diagnostické opatrnosti. Jako nejpravděpodobnější diferenciální diagnostické možnosti bylo třeba vzít v úvahu pervazivní vývojové poruchy, bipolární afektivní poruchu a nepsychotické poruchy chování a emocí.<sup>8,16</sup>

Pervazivní vývojovou poruchu vylučovalo předchorebí, kdy chlapec byl popisován jako veselý a komunikativní (zatímco u poruch autistického spektra je patrný abnormální vývoj již od raného dětství, nejpozději však mezi 2. a 3. rokem), stejně jako přítomnost příznaků specifických pro psychotickou poruchu, jako byly bludy a halucinace. Pro bipolární poruchu by svědčily jen afektivní nepřiměřenost a afektivní výkyvy, které však byly pouze krátkodobé a nenaplňovaly potřebná časová kritéria. Navíc schizofrenní symptomatika byla v psychopatologickém obraze přesvědčivě dominantní. Proti nepsychotickým poruchám chování a emocí svědčily u našeho pacienta – kromě zřetelně psychotického rázu halucinací – také formální poruchy myšlení a hluboce pronikající vliv psychotického procesu na osobnost.

Naše zpráva poukazuje také na terapeutickou obtížnost u schizofrenie s velmi časným začátkem. Referovaný pacient vykázal rezistenci či nedostatečnou odpověď na první dva léky nasazené v monoterapii (risperidon, olanzapin), a teprve terapeutická kombinace olanzapinu se ziprasidonom vedla k uspokojivé remisi příznaků. Některé publikované zprávy rovněž poukazují na nesnadnou léčitelnost schizofrenie v této věkové skupině pod deset let.

V kazuistice devítileté dívky byla s neúspěchem zkušena dvě antipsychotika (haloperidol, amisulprid), ale k významnému zlepšení došlo až po nasazení klozapinu.<sup>15</sup> U případu chlapce diagnostikovaného ve věku 4,3 roku byla postupně v monoterapii užita 4 antipsychotika s nedostatečným efektem nebo snášenlivostí (olanzapin, risperidon, quetiapin, molindon) a teprve pátý antipsychotický lék (ziprasidon) redukoval dostatečně symptomy.<sup>11</sup> Stejně tak u chlapce diagnostikovaného ve věku 5,9 roku byla jen s částečným úspěchem podávána 4 antipsychotika v monoterapii (thioridazin, risperidon, olanzapin, molindon) a k významnému ústupu symptomatiky došlo až na kombinaci klozapinu s aripiprazolem.<sup>11</sup>

Výše citované kazuistiky představují zatím jediný empirický základ pro volbu psychofarmaka u schizofrenie s extrémně časným začátkem. Pedopsychiatrické studie antipsychotik u léčby časně schizofrenie byly prováděny z pochopitelných důvodů u mnohem starších populací pacientů, nejčastěji až v adolescentním věku.<sup>17</sup> Recentní

přehledové články shrnující efektivitu a bezpečnost léčby na základě dostupných pediatrických studií konstatovaly, že nebyla nalezena vyšší účinnost některého z atypických antipsychotik oproti jiným antipsychotikům, s výjimkou klozapinu, který demonstroval superioritu oproti haloiperidolu a olanzapinu.<sup>17,18</sup> Považovali jsme však za nezbytnou určitou zdrženlivost při nasazení klozapinu vzhledem k věku pacienta a možným nežádoucím účinkům a komplikacím, a proto jsme před volbu klozapinu předřadili pokus s kombinační léčbou, který se nakonec ukázal jako úspěšný.

Pro vyhodnocení možností kombinační léčby u pediatrické schizofrenie opět neexistují relevantní studie. Použijeme-li však metaanalytických dat z dospělé psychiatrie, ukazuje se, že v určitých klinických situacích může být kombinace antipsychotik významně účinnější než monoterapie.<sup>19</sup> Náš případ spolu s citovaným pozorováním Beresfordové et al.<sup>11</sup> ukazují, že ani u pacientů v tomto nízkém věkovém období není nutné se obávat terapeutických kombinací, pokud monoterapie antipsychotikem selže.

## LITERATURA

- Sadock BJ, Sadock VA (eds.). Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 4064.
- Eggers C, Bunk D, Volberg G, Ropke B. The ESSEN study of childhood-onset schizophrenia: selected results. Eur Child Adolesc Psychiatry 1999; 8 (Suppl. 1): I/21–I/28.
- Malá E. Schizofrenie v dětství a adolescenci. Praha: Grada; 2005: 194.
- Vourdas A, Pipe R, Corrigan R, Frangou S. Increased developmental deviance and premorbid dysfunction in early onset schizophrenia. Schizophr Res 2003; 62 (1–2): 13–22.
- McClellan J, Breiger D, McCurry C, Hlastala SA. Premorbid functioning in early-onset psychotic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42 (6): 666–672.
- Meltzer HY, Rabinowitz J, Lee MA et al. Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. Am J Psychiatry 1997; 154 (4): 475–482.
- Frangou S. Cognitive function in early onset schizophrenia: a selective review. Front Hum Neurosci 2010; 3: 79.
- Hrdlička M, Dudová I. Schizofrenie s časným začátkem. Nesnadný diagnostický a terapeutický problém. Postgraduální medicína 2006; 8 (4): 381–385.
- Russell AT, Bott L, Sammons C. The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1989; 28: 399–407.
- Karakaya I, Yildiz Oc O, Şişmanlar SG, Cakin MN, Coşkun A, Ağaoğlu B. Very early onset schizophrenia: A case report. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2007; 8 (2): 154–157.
- Beresford C, Hepburn S, Ross RG. Schizophrenia in pre-school children: Two case reports with longitudinal follow-up for 6 and 8 years. Clin Child Psychol Psychiatry 2005; 10 (3): 429–439.
- Green WH, Padron-Gayol M. Schizophrenic disorder in childhood: in relationship to DSM-III criteria. In: Shagass C, ed. Biological Psychiatry. Amsterdam: Elsevier; 1986: 1484–1486.
- Stenström AD, Nøhr-Jensen P, Dehlholm-Lambertsen B. Schizophrenia in a seven-year-old boy. Ugeskrift for Læger 2008; 170 (15): 1232–1233.
- Vantalón V, Briard-Luginbuhl V, Mourén MC. Fragile X syndrome and very early onset schizophrenia: A female case study. Archives de Pédiatrie 2005; 12 (2): 176–179.
- Bailly D, De Chouly De Lenclave MB. A rare and not very studied disorder: Childhood-onset schizophrenia. A case report. Encephale 2004; 30 (6): 540–547.
- AACAP official action. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40 (Suppl. 7): 4–23.
- Kumra S, Oberstar JV, Sikich L et al. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. Schizophr Bull 2008; 34 (1): 60–71.
- Vitiello B, Correll C, van Zwieten-Boot B, Zuddas A, Parellada M, Arango C. Antipsychotics in children and adolescents: Increasing use, evidence for efficacy and safety concerns. Eur Neuropsychopharmacol 2009; 19: 629–635.
- Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, Kane JM, Leucht S. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. Schizophr Bull 2009; 35 (2): 443–457.

## referáty o literatuře

### Padala KP, Padala PR, Malloy T et al. New onset multimodal hallucinations associated with mirtazapine: a case report

(Nově vzniklé halucinace více druhů spojené s mirtazapinem: kazuistika)  
International Psychogeriatrics 2010; 22 (5): 837–839.

Mirtazapin, běžně užívané antidepresivum, má relativně bezpečný profil vedlejších účinků a je často používán u starších

pacientů pro léčbu deprese. Byl navržen jako zvláště vhodný pro pacienty s depresí spojenou s nespavostí a váhovým poklesem. Ačkoliv změny duševního stavu a odchylky vnímání po užívání mirtazapinu jsou vzácné, je nutné dávat velký pozor zvláště na začátku léčby nebo při zvyšování dávky. Američtí autoři referují o 3 případech sluchových (hudebních) a zrakových halucinací spojených s užíváním mirtazapinu.

MUDr. Jaroslav Veselý