
Schizofrenie v dětství a adolescenci

Malá E.

Psychiatrická ordinace, Neurologická klinika 1. LF UK, Praha,
přednosta prof. MUDr. E. Růžička, DrSc.

SOUHRN

Schizofrenie je porucha charakterizovaná neurovývojovým opožděním a centrální poruchou poznání /tj. s generalizovaným kognitivním deficitem/. „Poslem“ o chybném dozrávání CNS při schizofrenii jsou poruchy konektivity v oblasti sociálního mozku a mozečku. Odchylný kortikální prenatální a postnatální vývoj se projeví až v adolescenci opožděným prořezáváním s atypickým utvářením neuronálních map, poruchou myelinizace, alterací glutamátových receptorů a ztrátou plasticity. Ztráta plasticity a poruchy myelinizace vedou ke zhoršení kognitivních funkcí, vytvoření sociální dysfunkce a u vulnerabilních jedinců k expresi schizofrenní poruchy. V článku je probrán vývoj mozku, mozečku a mozečkový afektivní kognitivní syndrom ve vztahu k diagnóze schizofrenie a základní symptomy schizofrenie v dětství /s časným a velmi časným začátkem/ a schizofrenie v adolescenci.

Klíčová slova: schizofrenie v dětství a v adolescenci, kognitivní funkce, sociální mozek, mozečkový kognitivní afektivní syndrom, zobrazovací metody, rodinný „trait“ marker schizofrenní poruchy.

SUMMARY

Malá E.: Schizophrenia in Childhood and Adolescence

Schizophrenia is a disorder characterized by delay in neurodevelopment and by central disorder of recognition (i.e. with generalized cognitive deficit). The connectivity impairment in the area of social brain and cerebellum are the “messenger” of abnormal CNS development in schizophrenia. Processes of neuronal reorganisation in cortical and subcortical structures, aberrant forms of pruning, sprouting and myelination may play a major role in the pathogenesis of a schizophrenic breakdown. Models of neuroplasticity during adolescence can be connected with models of neurodevelopmental vulnerability and models of neurotoxicity within an integrated approach in order to better understand premorbid adjustment, onset, and course of schizophrenic illness. The loss of plasticity and aberrant myelination lead to the worsening of cognitive functions, social dysfunction and, in individuals with specific genetic vulnerability to expression of schizophrenia. This article discusses the brain development in relation to the schizophrenia diagnosis and basic symptoms of childhood schizophrenia (with early and very early onset) and of adolescence schizophrenia.

Key words: childhood and adolescence schizophrenia, cognitive function, social brain, cerebellar cognitive affective syndrome, family trait marker of schizophrenia disorder.

Čes. a slov. Psychiat., 105, 2009, No. 5, pp. 212–217.

OBECNÁ ČÁST

Schizofrenie očima klinika

Duševní porucha–schizofrenie–je polygenně podmíněná, neurovývojová porucha neznámé, heterogenní etiologie, má transkulturálně stejné symptomy a její prevalence je kolem 1 %. Začátek poruchy je diagnostikován nejčastěji v 75 % v adolescenci a rané dospělosti, od 13. roku do 16. roku jako schizofrenie v dětství /COS - Childhood Onset Schizophrenia/ v 15 %, od 10 let do 13 let se vyskytuje ve 4 % a u schizofrenie s časným začátkem /VEOS - Very Early Onset Schizophrenia/ do 10 let se odhaduje výskyt kolem 1 %.

Schizofrenie v dětství je charakterizována neurovývojovým opožděním a centrální poruchou poznání, tzv. generalizovaným kognitivním deficitem. V sociální anamnéze je ve vysokém procentu /45 %/ zjišťován tzv. „rozbitý domov“ /broken home/, častější výskyt zážitku smrti /včetně smrti rodičů/. Dále jsou popisovány špatné nebo žádné vztahy s vrstevníky. Na začátku onemocnění bývá přítomna depresivní symptomatika, často abnormní EEG záznam a „měkké“ neurologické příznaky [10]. Vyskytne-li se schizofrenie v dětství, je prognóza ve srovnání s dospělými pacienty daleko horší a také sociální maladaptace výraznější. Adolescenti, kteří mají dobré rodinné zázemí před vypuknutím choroby a dobrou sociální adaptaci, mají i dobrou pro-

Článek byl publikován: Malá E.: Schizophrenia in Childhood and Adolescence. Neuro Endocrinol Lett, 29, 2008, 6.

gnózu. Špatná prognóza je tam, kde je u pacientů v anamnéze hereditární psychotická zátěž, špatné rodinné zázemí, časný začátek onemocnění, kde se schizofrenie vyvíjí plíživě a kde je zjišťováno určité organické postižení. Dále je u pacientů s diagnózou schizofrenie nutné počítat s vysokým rizikem suicidia a rizikem předčasné smrti. Suicidální riziko je dokonce daleko vyšší než u bipolární afektivní poruchy. Nejvyšší riziko suicidia je u adolescentů, kteří mají náhled na své onemocnění a u kterých byla diagnostikována postpsychotická deprese (PPD). Skupina Schwartzové z Izraele vypracovala diagnostická kritéria PPD u adolescentů, která budou uvedena v DSM V [14]. Je otázkou, zda také výzkumně zjišťovaná necitlivost k bolesti, která je asociována se zvýšenou morbiditou i mortalitou, může být jedním z prodromálních prediktorů schizofrenie.

U schizofrenie v dětství se častěji než u dospělých vyskytuje ve vývoji osobnostních rysů samotářství a obsedantně kompulzivní projevy, premorbidně častěji se objeví nesocializované poruchy chování, s občasným výskytem agresivity, a po odeznění ataky je více diagnostikována změna osobnosti (F62.1). Dále je signifikantně větší hereditární zátěž jak u příbuzných II. stupně (psychózy, suicidia, alkoholismus), tak u příbuzných I. stupně (psychózy, suicidia, alkoholismus a osobnostní poruchy) [10].

ZÁKLADNÍ DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

Schizofrenie v předškolním věku

Spíše než o diagnózu schizofrenie jde o prodromální příznaky schizofrenie, projevující se autismem /v Bleulerovském slova smyslu rozhodně nejde o pervazivní poruchu - dětský autismus dle Kannerova/. Poruchy myšlení i vnímání se těžko prokazují a svědčí pro ně tzv. syndrom bludných fantazií.

U schizofrenie v dětství se všeobecně nacházejí tyto symptomy:

- neuvědomování si své vlastní identity a různé poruchy percepce,
- hrubé narušení citového, emočního vztahu k lidem a poruchy interpersonálního kontaktu,
- poruchy myšlení, které se soustřeďují u dětí do 13 let hlavně na rodiče, bájně postavy a zvířata ; poruchy vnímání - především sluchové halucinace, které se vyskytují až v 80 %; magické a inkohorentní myšlení se ztrátou asociací, nedovolující interakci a konfrontaci vnitřního světa se světem zevním; narušený kontakt s realitou, s nepochopením kontextu,
- poruchy emocí - emoční plochost bez empatie, bez zájmu a zvědavosti, sociální izolace nebo naopak přecitlivělost, náládovost a emoční inkontinence,
- abnormní, nelogická anxieta u mladších dětí,

- u dětí školního věku časté anxiózní projevy s fobiemi, s obsesemi a složitými rituály,
- dezorganizace řeči s poruchou kognitivních funkcí a poruchou sociálního fungování, s retardací řečového vývoje a defektem komunikace [10].

Schizofrenie v adolescenci

U schizofrenie v adolescenci je typická alterace emočních projevů. Adolescent si drží svou distanci, je rezervovaný k dospělým, ale i k vrstevníkům; není emotivní, výraz obličej nevyjadřuje jeho pocity. Špatná emoční kontrola se projevuje zvýšenou dráždivostí a afektivní labilitou, zvláště je-li rigidní pořádek měněn. Typické jsou konflikty s rodinnými příslušníky, ale i s kamarády a nastávají problémy s učením. Poruchy myšlení a vnímání jsou prchavého nebo fragmentárního rázu. Bludy jsou bizarní a absurdní, často omnipotentní s kosmickou identitou a znovu-zrozením /tzv. fylogenetický komplex/. Chování je nerozvážené, bezúčelné a nepředvídatelné, s „pošetilou“ a nesmyslnou aktivitou. Dochází k opuštění cílů. Adolescent se povrchně a s určitou manýrou zabývá náboženstvím, filozofickými a abstraktními tématy - jde o tzv. pseudofilozofování. Zvláště na začátku onemocnění až u 70 % adolescentů je přítomen depresivní syndrom se suicidálními pokusy a extrémní sociální izolací. Typické jsou cenestopatie a hypochondrie s dysmorfobickými bludy, paranoidními bludy a syndromem psychického automatismu. Výrazná je též porucha řeči ve smyslu komunikativním, řeč je často přerušovaná, inkohorentní, objevuje se diferenciací předmětného vědomí a vědomí „já“ [10].

Pro správnou diagnózu je obvykle k potvrzení trvalosti symptomů nutné **minimálně 2-3měsíční sledování**. V tomto období je častý astenický syndrom - stížnosti na sníženou psychickou výkonnost, nesoustředěnost, roztržitost, bolesti hlavy, nespavost, zemdlenost, únavu, poruchy vnímání, „prázdnost v hlavě“, bizarní fantazie. Objevuje se denní snění s neschopností správné registrace změn v okolí, jde o tzv. Vondráčkův náhlý „zlom životní linie“ [18].

SPECIÁLNÍ ČÁST

Vývoj mozku a schizofrenie

Diferenciace a proliferace neuronů začíná v rané fázi po početí. Diferenciace zahrnuje tvorbu dendritů, axonů, synapsí a přípravu na tvorbu neurotransmiterů. Neuronální aktivita roste výrazně do porodu a na této intenzitě přetrvává přibližně až do 12. - 15. měsíce věku dítěte. Vývojově dochází k interneuronálnímu propojování tvorbou synapsí. Vývoj propojení /konexe/ - vznik neuronálních funkčních okruhů - je dán „konverzací“ mezi neurony a probíhá dle tzv. „podmíněné cestovní mapy“, která charakterizuje vývoj

anatomické konektivity, včetně vývoje abnormalit [15]. Tvorba neuronů je provázána tvorbou glie. Nejvíce gliových buněk se vytvoří v 1. roce života dítěte. Část z nich je určena pro myelinizaci axonů. Při vývoji dochází také k intenzivnímu odbourávání nových neuronů tak, že přibližně polovina z nich zanikne. To znamená, že synaptická denzita klesne mezi 2. až 10. rokem až o 50 %, a to díky neuronové axonální retrakci. Porucha pruningu (prořezávání) v období od narození do 12 až 15 let může být dávana do souvislosti s rozvojem schizofrenie jako jedna z podmínek, ne však jediná dostačující. Přesto dysfunkce vývojových procesů maturace vede až v adolescenci a časně dospělosti k tzv. „odmaskování“ již existující „mlčící“ léze a možnosti vzniku poruchy. Ontogenetický mechanismus vývoje mozku je zranitelný jak geneticky, tak škodlivými vlivy z prostředí. Změny v genetické regulaci mění neurovývojové načasování, které se klinicky může projevit poruchami spadajícími pod označení schizotypální spektrum, a tím vytvořit společný genetický základ poruch „**sociálního mozku**“ [5]. Pacienti s diagnózou schizofrenie mají širokou paletu poruch v porozumění jak sociálnímu, tak emočnímu chování druhých lidí, proto heuristické porozumění schizofrenii se zakládá na předpokladu, že špatná funkce mozku způsobí sociální dysfunkci. Tuto hypotézu vlastně již zmiňoval Bleuler ve svém konceptu „autistické aliance“, která je de facto sociální dysfunkcí. Odlišné propojování funkčních a strukturálních neuronálních map vede k souboru příznaků, které byly dříve řazeny pod pojem psychóza. U psychotických poruch, včetně schizofrenie, dochází k poruchám myšlení, vnímání, k poruchám afektivity, k narušení až ztrátě sociálních kognitivních dovedností a k takovému sociálnímu chování, které nakonec vede k vyřazení jedince ze společnosti. Takové strukturálně funkční změny jsou nazývány poruchou konektivity.

Vývojová porucha synaptogeneze vede postupně k poklesu konektivity, dosáhne-li kritického bodu dojde ke vzniku onemocnění, a hypotéza „sociálního mozku“ odrazí interpersonální podklad duševního života. Sociální dovednosti získává dítě vývojem dle předpověditelných vzorců, rodiče a společnost usměrňují jeho mysl sociálně žadáným směrem. Uvědomění si sama sebe vyrůstá ze sociální zkušenosti. Postoje druhých k dítěti vytvářejí pocity vlastní, osobní existence. Tak je individuální vědomí odvozováno od kolektivního mínění a slova, jazyk od sociálního kontextu. Je pak samozřejmé, že dysfunkce „sociálního mozku“ je přítomna v mnoha psychiatrických poruch. Jde o mozkové oblasti zahrnující prefrontální kortex, orbitofrontální kortex, cingulum, amygdalu, temporální gyrus a parietální asociální kortex. U schizofrenie primární kognitivní deficit (speciálně vyjádřený v sociální sféře) je lokalizován hlavně v korové oblasti „sociálního mozku“. Pomocí zobrazovacích

metod byly odhaleny frontotemporální a frontoparietální korové „sítě“, které jsou dle Burnse zrcadlem neuronů aktivujících se při porozumění sociálním situacím. Jedná se o tzv. „sociální kognici na buněčné úrovni“ [3].

Podle neurovývojové teorie dochází k poruše vývoje mozku přerušením dopaminové aferentace do dorsolaterální a prefrontální kůry, s následnou desinhibicí limbických vstupů do hipokampu. Tzv. „intrauterinní dopaminové Weinbergerovo ticho“ má vztah k vývoji kognitivních funkcí v dětství a k vulnerabilitě pro vznik psychózy ve 3. deceniu [10]. Kognitivní deficit se začíná projevovat již u dětí hlavně sníženou kapacitou pracovní paměti, narušením explicitní paměti, sníženou pozorností (se sníženou schopností přenést pozornost na nové podněty a s prodloužením reakční doby), poruchou exekutivních funkcí (poruchou zpracování informací a formování strategií) a sníženou verbální fluencí [13].

Úroveň kognitivních funkcí lze určovat psychologickým vyšetřením (Raven - logické myšlení, Wechsler - paměť a schopnost učení, TMT - test výkonnové funkce, CPT - performační test, Stroopův test, SAT, VFT - test slovní plynulosti, WCT - třídění karet, test tvoření pojmů, kde je důležitá konceptualizace, organizované vyhledávání, využívání zpětné vazby, směřování k cíli, udržení vytvořených konceptů v paměti, rozlišení přesunu kategorií, zkoušení nových hypotéz a v neposlední řadě testování regulace impulzů). U zdravých dobrovolníků - dospělých mužů a žen - byla při provádění WCT maximální aktivita v pravém dorsolaterálním prefrontálním kortexu na fMRI a menší intenzita aktivity v talamických jádrech [17]. S baterií těchto testů u dětí, ale i u adolescentů, jsou minimální zkušenosti a v běžné klinické praxi v České republice jsou tato vyšetření těžko dostupná. U dospělých pacientů se WCST stal nástrojem neuropsychiatrického výzkumu. To odpovídá zjištění Bromleyové, že klinické studie zkoumají kognitivní deficity a jejich eventuální ovlivnění a zlepšení, např. po terapeutických intervencích. Rovněž klinické popisují kognitivní deficity fenomenologicky, velmi nejednotně a často spojují kognitivní deficit s výskytem negativních nebo depresivních příznaků, dokonce někteří i s objevením se floridní psychotické symptomatiky.

Přesto lze rozlišit několik pojetí kognitivního deficitu - informace o učení, iniciativě a porozumění. Nejčastější koncept se týká schopnosti koncentrace pozornosti, další „prázdnoty“ bez zařazení do jakékoliv sociální struktury, do sociálního života nebo zjištění poruchy individuální identity, další popisuje problémy denního „fungování“ a poslední koncept se týká učení a zapamatování si. Z toho vyplývá jak rozdílné jsou výzkumné neurokognitivní nebo neurobiologické koncepty od klinických. Přitom při terapii kognitivního deficitu, dle posledních

poznatků neuropsychofarmakologie, by klinici měli monitorovat odpověď na terapii a určit pacienty, kteří z této léčby budou mít užitek [2].

Všechny výše popsané, zjišťované a ověřované poruchy podporují hypotézu, že u schizofrenie dochází k poruchám konektivity mezi kortexem a hlubokými podkorovými strukturami. Přerušené spojení mezi amygdalou a kůrou vyvolává pozitivní schizofrenní příznaky, kognitivní zhoršení, impulzivitu a tzv. „afektivní slepotu“. Horizontální spojení pyramidových buněk prefrontální kůry může být anatomickým substrátem pro pracovní paměť [13]. Diskonekce této oblasti s poruchami pracovní paměti je zjišťována u té schizofrenie v adolescenci, kde dochází k pokračování do časně dospělosti [10, 15].

Zobrazovacími metodami je prokazován **zmenšený objem** temporálního a frontálního laloku, amygdaly, cerebella, thalamu a hipokampu. Redukce kortikální šedé hmoty je i u zdravých sourozenců, schizofreniků, hlavně v prefrontální a temporální oblasti sice oboustranná, ale více vlevo. Redukci je možno považovat za **rodinný „trait“ marker** schizofrenní poruchy [8, 13]. Dále jsou zjišťovány abnormality bílé hmoty v amygdalo-orbitofrontálním systému a dysgeneze corpus callosum. Bylo zjištěno, že snížení objemu hipokampu je asi jen 10%, ale že jsou rozdílné subregionální mapy. Dochází k redukci objemu v přední a zadní části, kdežto tělo hipokampu má naopak svůj objem zvětšený [12]. Vyšetření protonovou magnetickou rezonanční spektroskopií (PMRS) umožnilo výzkumníkům nalézt snížení poměru N-acetyl aspartátu (NAA) k cholinu ve frontální kůře vlevo a vyslovit předpoklad, že redukce je zodpovědná za poruchy verbální paměti. Poruchy pracovní paměti u pacientů trpících schizofrenií jsou zase dávány do souvislosti s neuromediátorem GABA, kde dochází k poruše inhibičních synaptických spojení [9].

Kortikální dysfunkce může tedy být též způsobena alterací GABA neuronů. Jde o subpopulaci kortikálních neuronů, lokalizovaných v prefrontální oblasti, které přímo kontrolují vstupy do excitačních pyramidových buněk a do dopaminových axonů [10]. Diskonekce spolu se zvýšenou dopaminovou aktivitou se projeví sníženou funkcí GABA receptoru /**GABA-R**/ nezbytného **pro migraci neuronů**. Odlišná migrace neuronů vytvoří jiná synaptická spojení a dopaminová hyperaktivace levé hemisféry u schizofrenních pacientů pak souvisí s poruchami verbální paměti a má vztah k perseveracím, kdežto desinhibice v pravé hemisféře, konkrétně v temporo-hipokampální oblasti, se vztahuje k poruchám prostorové paměti.

U schizofrenie je primární hypofunkce glutamaterního systému (převážně dysfunkce N methyl D aspartátového receptoru). NMDA receptory hrají roli v poruchách paměti, učení, dlouhodobé potenciace a v synaptické plasticitě. Snížená funkce NMDA-vede ke kognitivní poruše a k sekundární

poruše dopaminové neurotransmise. Inhibice synaptických spojení GABA vyvolává poruchu pracovní paměti. Snížená exprese GABAergních neuronů v prefrontální oblasti souvisí s methylací, čili je možnost **expresi neuronů epigeneticky ovlivnit** [9].

/Poznámka: Epigenetika se zabývá změnou chování našich genů, ale také tím, jak se geny mění následkem chování nás samotných. Epigenetické zkoumají jiné děje než jsou mutace, které vedou ke změně funkce genů. Jedním z nich je metylace. Metylace může zvyšovat nebo snižovat expresi genů, zapínat ji nebo vypínat, pracuje tedy jako plynový pedál nebo brzda. Metylové skupiny jsou čerpány výhradně z potravy. U některých poruch kontrolují geny, které ovlivňují prenatální a postnatální vývoj tak, že jiná reakce na stresové situace se projeví až v dospělosti. Přechodná expozice během vývoje čemukoliv co ovlivňuje metylaci, může změnit zvíře nebo člověka na celý život./

Zároveň s odlišným vývojem šedé mozkové hmoty jsou zjišťovány strukturální abnormality bílé mozkové hmoty. **Myelinizace** ovlivňuje funkce oligodendroglíí, a tím konektivitu, kvalitu myelinu i synaptický přenos. Postnatální myelinizace je nejintenzivnější od 4 do 20 let s postupným axonálním přírůstkem. Během dětství a adolescence probíhá aktivní myelinizace mezi kůrou a hipokampem a dokončuje se myelinizace ve frontálních a temporálních lalocích. Ve střední adolescenci se objem bílé hmoty zvětšuje, ukončuje se myelinizace ve frontálních lalocích a v asociačních areách [10]. Bílá hmota pak nabývá na objemu až do středního věku. Pomalejší vývoj traktů bílé hmoty v souvislosti s věkem podporuje hypotézu, že **porucha bílé hmoty u schizofrenie odráží poruchu neurogeneze**. Australská skupina Whitforda popsala u pacientů s 1. epizodou schizofrenie redukci objemu **bílé hmoty** fronto - temporálně a zvýšení objemu oboustranně fronto-parietálně [19].

U schizofreniků myelin a oligodendroglie jsou abnormalní a představují funkční překážku pro vytváření kortikálních a kortikosubkortikálních spojů. U pacientů není jen dysfunkční myelin, ale též geny vztahující se k němu a k **oligodendroglíi**. Gen CNP je syntetizován v časných stádiích myelinizace a asi hraje úlohu v komunikaci a v kaskádě předání signálu. Gen MAG se účastní zahájení myelinizace. Gen GSN, neboli gelsolin, je nezbytný pro vývoj oligodendrocytů. Down regulace gelsolinu u schizofrenních pacientů se může podílet na **glutamátem** způsobeném postižení neuronů a oligodendroglie. Geny se vztahem ke glutamatergní transmisí mají vliv na diferenciaci neuronů a buněčnou signalizaci. S jistotou byla prokázána komunikace mezi hipokampálními neurony a nezralými oligodendrocyty. Zřejmě existuje rychlá excitační signální cesta, která pomocí transportérů v oligodendroglíi reguluje koncentraci glu-

tamátu, a tím brání jeho toxickým účinkům vedoucím k demyelinizaci. Pravděpodobně v mozku schizofrenních pacientů mohou koexistovat jak hyper, tak hypoglutamaterní stavy. Těž byl u schizofreniků popsán pokles denzity neuronů v cingulu se zvýšenou vazebnou schopností GABA receptorů. Pokles GABAergní inhibice může vést ke zvýšení glutamaterní aktivity a k hyperexcitačním stavům. Tyto všechny nálezy podporují hypotézu, že dysfunkce oligodendroglie s následnými poruchami myelinizace a neurotoxickým působením glutamátu spolu s poklesem GABAergní inhibiční aktivity přispívají k rozvoji schizofrenních symptomů [10].

V této části jsou ze základních teorií schizofrenie /analytické, fenomenologicko-existenciální, sociologické, antipsychiatrické, kognitivně-behaviorální, infekční a genetické/ vybrány, vzhledem k morfoloicko neurovývojovému pohledu, poznatky z neurovývojových, neurodegenerativních a neurotransmitérových teorií.

Změny neurotransmise, vedoucí ke kognitivnímu deficitu, podmiňuje odlišná architektura synapsí také v **mozečku**. Obousměrným propojením mozečku s prefrontálními laloky jsou modulovány kognitivní procesy (např. plánování, formování strategií, pracovní paměť atd.). Snížený objem mozečku u nedonošených dětí zapříčiňuje signifikantní zhoršení výkonu těchto dětí v kognitivních testech a častější výskyt dyslexie [1]. U dyslexie je prokázané narušení spoju mezi prefrontální kůrou a mozečkem [6]. Velikost mozečku u dětí a následně u dospělých je dávana do souvislosti s dobrou všípivostí paměti, s jazykovými operacemi a celkovým IQ [7].

Při izolovaném onemocnění mozečku bylo popsáno narušení exekutivních kognitivních funkcí spojených s poruchou plánování, abstrakce, pracovní a vizuální paměti a verbální funkcí. Na základě těchto a dalších pozorování u mozečkových poruch bylo zavedeno nové označení **mozečkový kognitivní afektivní syndrom**, který zahrnuje afektivní poruchy, narušení kognitivních exekutivních funkcí a zrakově-prostorových i řečových schopností [11]. Neuropatologické a cytoarchitektonické změny v limbických strukturách, v hipokampu, v amygdale, v septu, v corpus callosum, v mozečku, v temporálních a frontálních lalocích, v komorovém systému spolu se ztrátou plasticity a poruchou myelinizace jsou markerem vulnerability u rizikového jedince, zrovna tak jako kognitivní dysfunkce a dysfunkce sociálního mozku [20]. **Kognitivní dysfunkce a sociální dysfunkce jsou považovány za marker vulnerability a mají význam pro prognózu schizofrenní poruchy.** Proto k údržavě, zvláště u adolescentů, je mimo farmakoterapie nezbytně nutná sociální rehabilitace se synchronizací sociálních rytmů a sociálních interakcí.

Jinou alternativou vysvětlení kognitivní dysfunkce je zkoumání **neurokognitivního fenotypu u schizofrenie**. Determinaty neurokognitivních změn u schizofrenie jsou zatím neznámé. Bilder a spol. zjistili, že přítomnost metalely genu COMT je spojena s lepším výkonem v doménách rychlosti a pozornosti, ale nikoli v oblasti exekutivních a zrakově-percepčních funkcí [10]. Polymorfismus genu pro katechol-O-metyltransferázu (COMT) souvisí s regulací agresivního chování nemocných se schizofrenií. Důkazy nejsou jednoznačné, je však nutné zvažovat, mimo psychotické fenomény, také impulzivitu a specifickou poruchu osobnosti [16].

Lze předpokládat, že různé typy polymorfismů pro jednotlivé geny jsou podkladem endofenotypové dysfunkce, která se klinicky projevuje různými symptomy, poruchami kognice, pozornosti a poruchami neurotransmise. Zjišťování funkčních polymorfismů pomocí celo-genomových skenů, nepřineslo sice průkaz asociace jednoho nebo více genů, které by měly vztah ke schizofrenii, přesto však byly nalezeny kandidátní geny s více či méně pravděpodobnou asociací s etiologií schizofrenie [15].

ZÁVĚR

Časné neurovývojové opoždění není jen nespecifickým rizikovým faktorem pro objevení se psychiatrických poruch v adolescenci, ale je silným specifickým prediktorem možnosti vzniku schizofrenie.

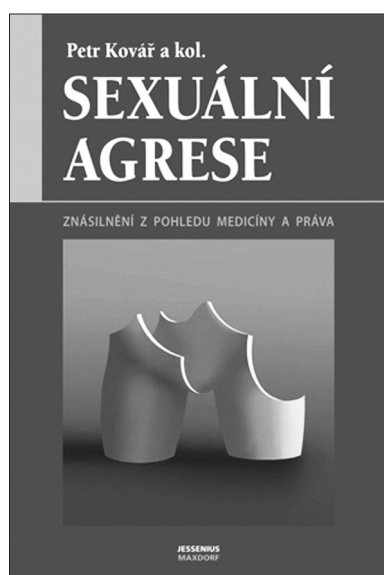
Emoční poruchy a špatná psychosociální adaptace /hlavně poruchy interpersonálních vztahů se souvěkovci/ jsou velmi často spojeny s výskytem schizofrenie, schizotypálními poruchami, s bipolární afektivní poruchou a anxiózní depresivními poruchami v adolescenci. Přesto opoždění řečového vývoje a specifická kognitivní dysfunkce je výrazně odlišná od zdravých kontrolních dětí a vyskytuje se pouze u schizofreniformního spektra poruch [4]. Primární kognitivní deficit u schizofrenie je lokalizován hlavně v korové oblasti „sociálního mozku“. Změny velikosti různých částí mozku - speciálně jejich zmenšení - prokázané zobrazovacími metodami, je možno považovat za rodinný „trait“ marker schizofrenní poruchy.

Kognitivní dysfunkce a sociální dysfunkce jsou považovány za marker vulnerability a mimo to mají význam pro prognózu schizofrenní poruchy. Neurovývojové polygenně podmíněné neuropatologické a cytoarchitektonické změny, poruchy neurogeneze, myelinizace a neurotransmitérová dysfunkce způsobují poruchy synaptických spojení a kognitivní deficity nejčastěji až v adolescenci, což způsobuje komplexní plný rozvoj schizofrenní poruchy.

LITERATURA

1. **Allin, M., Mastsumoto, H., Santhouse, A. M. et al.:** Cognitive and motor function and the size of cerebellum in adolescents born very pre-term. *Brain*, 124, 2001, pp. 60-66.
2. **Bromley, E.:** Clinicians' concepts of the cognitive deficits of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 2007, pp. 648-651.
3. **Burns, J. K.:** An evolutionary theory of schizophrenia: cortical connectivity, metapresentation, and the social brain. *Behav. Brain Sci.*, 27, 2004, pp. 851-885.
4. **Cannon, M., Dean, K.:** Childhood similarities and differences between schizophrenia and bipolar disorder. In: *Schizophrenia challenging the orthodox*. Edited by Mc Donald C., Schultze K, Murray R. M. et al. United Kingdom, Taylor, Francis Press, 2004.
5. **Dunbar, R. I., Shultz, S.:** Evolution in the social brain. *Science*, 317, 2007, pp. 1344-1347.
6. **Eckert, M. A., Leonard, C. M., Richards, T. L. et al.:** Anatomical correlates of dyslexia: Frontal and cerebellar findings. *Brain*, 126, 2003, pp. 482-494.
7. **Frangou, S., Chitins, X., Williams, S. C.:** Mapping IQ and gray matter density in healthy young people. *Neuroimage*, 23, 2004, pp. 800-805.
8. **Gogtay, N., Greenstein, D., Lenane, M. et al.:** Cortical brain development in nonpsychotic siblings of patients with childhood-onset schizophrenia. *Arch.-Gen-Psychiatry*, 64, 2007, pp. 772-780.
9. **Hashimoto, T., Arion, D., Unger, T.:** Alterations in GABA related transcriptosome in the dorsolateral prefrontal cortex of subjects with schizophrenia. *Mol. Psychiatry*, 13, 2008, pp. 147-161.
10. **Malá, E.:** Schizofrenie v dětství a adolescenci. Praha, Grada Publishing, 2005.
11. **Mravec, M.:** Mozočok: Štruktúra, funkcie a jeho úloha pri neuropsychiatrických ochoreniach. *Psychiatrie*, 12, 2008, s. 17-26.
12. **Nugent, T., Herman, D. H., Ordonez, A. et al.:** Dynamic mapping of hippocampal development in childhood onset schizophrenia. *Schizophr.-Res.*, 90, 2007, pp. 62-70.
13. **Ross, R. G., Wagner, B., Heinlein, S. et al.:** The stability of inhibitory and working memory deficits in children and adolescents who are children of parents with schizophrenia. *Schizophr.-Bull.*, 34, 2008, pp. 47-51.
14. **Schwartz-Stav, O., Apter, A., Zalsman, G.:** Depression, suicidal behavior and insight in adolescents with schizophrenia. *Eur.Child-Adolesc.-Psychiatry*, 15, 2006, pp. 352-359.
15. **Šťastný, F., Balcar, J. V.:** Schizofrenie jako genetická porucha synaptického spojení. *Psychiatrie*, 12, 2008, (Suppl. 2), s. 29-38.
16. **Volavka, J.:** Vztah mezi COMT a agresí: pohyblivý cíl? *Psychiatrie*, 12, 2008, s. 72-73.
17. **Voltz, H. P., Gase, C., Hager, F. et al.:** Brain activation during five stimulation with the Wisconsin Card Sorting Test A Functional MRI Study of Healthy Volunteers and Schizophrenics. *Psychiatry Res. Neuroimaging Sec.*, 75, 1997, pp. 145-157.
18. **Vondráček, V.:** Speciální psychiatrie. Praha, SPN Publishers, 1967.
19. **Whitford, T. J., Grieve, S. M., Farrow, T. F. et al.:** Volumetric white matter abnormalities in first-episode schizophrenia: a longitudinal, tensor-based morphometry study. *Psychiatry*, 164, 2007, pp. 1082-1089.
20. **Whyte, M. C., Whalley, H. C., Simonotto, E.:** Event-related fMRI of word classification and successful word recognition in subjects at genetically enhanced risk of schizophrenia. *Psychol. Med.*, 36, 2006, pp. 1427-1439.

*Doc. MUDr. Eva Malá, CSc.
Psychiatrická ordinace
Neurologická klinika 1. LF UK
Kateřinská 30
128 28 Praha 2
e-mail: mala.e@volny.cz*



SEXUÁLNÍ AGRESE

Znásilnění z pohledu medicíny a práva

Petr Kovář a kolektiv

Kniha pohlíží na sexuální agresi z úhlů jednotlivých profesí, které se účastní procesního řízení v rámci vyšetřování násilného sexuálního deliktu. Jednotlivé kapitoly napsali kriminalista, genetik, právník, ženský lékař, soudní znalec v oboru sexuologie, soudní patolog a psycholog-psychiatr. Měly by postihnout možná úskalí a zásadní chyby při vyšetřování znásilněné. Tyto chyby totiž vedou v praxi k sekundární viktimizaci postižené, k zásadním omylům při zajištění usvědčujících materiálů a jiným pochybením v rámci procesního řízení.

*Vydalo nakladatelství Maxdorf v roce 2008, 296 str., formát: B5, brož.,
cena: 395 Kč, edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-161-5.*

Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.