

InterestingTopic

เรื่อง Childhood Schizophrenia

วันอังคารที่ 23 พฤษภาคม 2543 เวลา 13.30 – 15.30 น.

ณ ห้องประชุมภาควิชาจิตเวชศาสตร์ อาคาร 3 ชั้น 7

อาจารย์ศิริไชย หงษ์สงวนศรี ประธาน

แพทย์หญิงพัชรี ยุทธพัฒน์พร ผู้นำเสนอรายงาน

CHILDHOOD SCHIZOPHRENIA

Childhood onset schizophrenia ถือว่าเป็นความผิดปกติทางจิตเวชที่รุนแรงในเด็ก เนื่องจากเกิดความเสียหายที่มีผลกระทบทางด้านร่างกาย จิตใจ และพัฒนาการของเด็ก แล้วยังรวมไปถึง สมาชิกในครอบครัวที่มีบทบาทในการเลี้ยงดูและดูแลรักษาด้วย ซึ่งความเข้าใจในการเกิดอาการเหล่านี้ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เดิมมีการจัดความผิดปกติทางจิตทั้งหมด (all functional psychotic disorder) เป็น childhood schizophrenia ซึ่งมีผู้สนใจศึกษา วิจัย การวินิจฉัยโรคให้ได้แม่นยำและเที่ยงตรงมากขึ้น และพยายามหาสาเหตุของการเกิดโรค อาการแสดงทางคลินิก การวินิจฉัยโรค & วินิจฉัยแยกโรค พยากรณ์โรค การรักษา พอสังเขป

Background

History (ประวัติความเป็นมา) - ประวัติความผิดปกติทางจิตในเด็กได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง แต่ยังเป็นข้อถกเถียงกันมาก เพราะขาดข้อมูลในด้านต่างๆ

- ช่วงศตวรรษที่ 19 งานวิจัยต่างๆ ให้ความสำคัญด้าน nature & nurture เป็น pathogenesis และความผิดปกติทางจิตของเด็กพบน้อย
- ปลายศตวรรษที่ 19 Kraepelin ใช้เทอม “dementia praecox”
 - 1906 De Sanstis เรียก childhood onset schizophreania ว่า Dementia praeoxissima
 - 1911 Bleuler สังเกตว่า ~5% ของรายที่เป็น schizophrenia มีอาการเริ่มแรกในช่วงวัยเด็ก
 - 1919 Kraepelin พบเหมือนกับ Bleuler ~3.5% schizophrenia มีอาการเริ่มแรกอายุน้อยกว่า 10 ปี
- ตั้งแต่ 1930 พยายามที่จะหา nature of childhood schizophrenia
- 1933 Potter ได้เสนอแนวทางวินิจฉัย childhood schizophrenia & stress ที่ใช้แยกจาก adult schizophrenia และ other childhood psychosis โดยมีลักษณะเฉพาะเจาะจง คือ (loss of interest in the environment), ความผิดปกติทางความคิดหรืออารมณ์ (disturbances in thinking or affect), มีการเปลี่ยนแปลงด้านพฤติกรรม (changing in behavior) แต่ยังใช้เทอม childhood schizophrenia (all childhood psychosis)

- 1943 Kanner อธิบายลักษณะกลุ่มอาการของ infantile autism นำมาใช้แยกจาก other psychosis โดยที่มีอาการของโรคจิตเกิดขึ้นในระยะ 2 ปีแรก ว่าเป็นกลุ่มที่ไม่เหมือนโรคจิตในผู้ใหญ่ ทำให้รู้ว่า childhood psychosis เป็น heterogenous group
- 1947 Bender ศึกษาในกลุ่มเด็กที่เป็น autism และ psychosis โดยใช้ inclusive diagnosis of childhood schizophrenia พบว่า อาการผิดปกติเหล่านี้เป็น "diffuse encephalopathy" และมีลักษณะอาการเด่นทางระบบประสาท คือ cognitive aspect ใน childhood psychosis
- 1952 Mahler – ให้ความเห็นว่า "schizophrenia เกิดพบได้ในวัยเด็ก" เป็นแบบ symbiotic infantile psychosis คือ ระยะแรกของความสัมพันธ์ระหว่าง มารดา+ลูก (mother – infantile relationship) ไม่สามารถพัฒนาไปสู่ stage of object – libidinal cathexis of the mother ทำให้ mental representation ของแม่ ยังคงมีอยู่ในตัวเด็กเอง ไม่สามารถแยกออกจาก self ของตนเอง ทำให้เด็กเกิด delusion of omnipotence ได้
- 1970 มีหลายการศึกษาพยายามที่จะแยกความแตกต่างระหว่าง autism กับ childhood schizophrenia (Kolvin, Rutter)

- คือ - กลุ่มเด็กที่มีอาการใน early onset (อายุน้อยกว่า 3 ปี โดยทั่วไปพบได้ในอายุ 1 ปีแรก) มักเป็น autism & pervasive development disorder
- กลุ่มเด็กที่มีอาการ late – onset (อายุมากกว่า 7 ปี) มีอาการแสดงทางคลินิก คล้ายคลึงกันใน adult onset schizophrenia (delusion, hallucination, etc.)
- ทำให้ได้ข้อสรุปคือ อาการแสดงทางจิตที่พบใน early – onset และ late-onset มีความแตกต่างกัน ดังนั้น autism และ childhood schizophrenia ไม่มีความสัมพันธ์กันเลย

จนกระทั่งมีการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคตาม ICD-g (world health organization, 1977) และ DSM-III (APA 1980) จึงได้แยกโรค autism และ schizophrenia ชัดเจน (ทำให้ข้อมูลทางด้านการพยากรณ์โรคและข้อมูลด้านระบาดได้ไม่แน่นอน)

ในปัจจุบัน ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคตาม DSM-IV (Werry, 1990) ของ adult onset schizophrenia นำมาประยุกต์ใช้ในเด็ก ซึ่งยังคงต้องมีการพัฒนางานวิจัยต่างๆ ศึกษาพยาธิ-สรีรวิทยาชีววิทยาในการเกิดอาการเหล่านี้

★★ สมมติฐานเชื่อว่า childhood schizophrenia เป็น continuity of spectrum disorder ที่มี neurodevelopment or neurodegenerative mechanism ใน early life, teenage years.

Definition (คำนิยาม)

คำนิยามในการวินิจฉัย schizophrenia มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น เมื่อมีการใช้ DSM-III แต่วินิจฉัยยากในเด็กและวัยรุ่น (เช่น - อาการ disorganized speech & and behavior พบได้บ่อยในเด็กช่วง

normal development ทำให้มี overdiagnosis ได้ใน criteria A (Werry, 1996)

- ในวัยรุ่นต่อมามีอาการเป็น schizophrenia โดยที่เคยมีประวัติการใช้สารเสพติดมาก่อน ทำให้เกิด underdiagnosis ได้ใน criteria E)

ใน DSM-IV เกณฑ์การวินิจฉัย schizophrenia ในผู้ใหญ่เหมือนกันกับในเด็ก & วัยรุ่น แต่มีความแตกต่างกันบางอย่าง schizophrenia ในเด็ก พบว่า ไม่มีการสูญเสียในหน้าที่ (deterioration in functioning) ถ้าจะวินิจฉัยในเด็กที่เป็น autism พบร่วมกับ schizophrenia ก็ต่อเมื่อมีอาการ hallucination & delusion เป็นลักษณะอาการเด่นด้วย

Epidemiology (ระบาดวิทยา)

- เนื่องจากในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีการเปลี่ยนแปลง concept ของ schizophrenia ทำให้ข้อมูลด้านระบาดวิทยามีความจำกัดและพบน้อยในเด็ก ซึ่ง incidence ของผู้ใหญ่ในอเมริกาเท่ากับ 1%
- มีการรวบรวมข้อมูล demographic character ของ schizophrenia ที่อายุน้อย ทั้งหมด 11 รายงาน ใน 6 รายงานมีลักษณะดังนี้ คือ

อายุที่เริ่มเป็น คือ 6-14 ปี

เพศ ชาย : หญิง = 1.5 – 2 : 1 (Green et al, 1984; Kolvin, 1971; Volkmar et al, 1988)

สถานะทางสังคม & เศรษฐกิจ : ส่วนใหญ่มาจากครอบครัวที่ยากจน (lower socioeconomic class) แต่มีบางรายงานพบว่า มาจาก high socioeconomic class

ระดับสติปัญญา : มักจะต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ยในกลุ่มเด็กทั่วไป

ระยะเริ่มมีอาการ (onset) : เป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป (insidious) มีบางรายงานพบว่า เป็นแบบเฉียบพลัน (acute)

ประวัติครอบครัว : - พ่อ-แม่ ที่มีประวัติเป็น schizophrenia, major affective disorder จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อเด็กในการเป็นโรคนั้น
- ทายาท (off spring) ของพ่อ-แม่ที่เป็น schizophrenia มีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นโรค ก็ต่อเมื่อมีลักษณะดังนี้

→ development delay

→ perinatal problem

→ nonfocal neurological signs

→ cognitive limitations (verbal IQ < performance IQ)

→ attentional or conduct problem

→ loose associations or concrete thinking (Kestenbaum &

Clinical presentation and Diagnostic assessment

1. Signs & Symptoms

1) อาการประสาทหลอน (Hallucination)

- auditory hallucination พบบ่อยมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 80 เสียงที่ได้ยินส่วนใหญ่มีเนื้อหาแบบ persecutory (ปองร้าย), command (คำสั่ง), voice conversing (เสียงสนทนาปราศรัย), voice comment (เสียงวิพากษ์วิจารณ์เกี่ยวกับตัวเด็ก)
- ส่วน visual, somatic, olfactory และ gustatory hallucination พบน้อยมาก
- อาการประสาทหลอน ไม่ได้เป็นอาการที่เฉพาะเจาะจงในเด็กที่เป็น schizophrenia พบได้ในโรคอื่นด้วย รวมทั้งในเด็กปกติ ขึ้นอยู่กับ child's ego function, developmental stage, cultural background

- Criteria for distinguishing hallucinations from parahallucinatory phenomenon (Pilowsky, 1986)

1) Vividness of the perception (ความชัดเจนของการรับรู้)

- โดยการถามว่า - เด็กเห็น object or person นั้น เหมือนในชีวิตจริง, ในหนัง, หรือเป็นความเชื่อว่าจะเห็นก็ต่อเมื่อปิดตา
- เสียงที่ได้ยินนั้นเหมือนกันกับเสียงที่ผู้ถามถาม (auditory hallucination)

2) Credence (ความเชื่อถือ)

- เด็กเชื่อว่า object นั้นมีอยู่จริง
- เด็ก สามารถสัมผัสได้ไหม
- เด็กทำตามคำสั่งหรือแสดงออกอย่างไร
- เด็กแสดงออกทางอารมณ์แบบใด

3) Origin (จุดตั้งต้น)

- Perception มาจาก ego-alien sources เป็น hallucinatory phenomenon มากกว่าที่จะเป็นประสบการณ์จากตัวเด็กเอง (Subjective experience)
- เสียงที่ได้ยินมาจากภายนอก ทำให้เกิด ego-dystonic statements มักเป็น hallucination

4) Volitional Quality (ลักษณะความตั้งใจ)

Actually hallucination ไม่สามารถควบคุมได้ตามที่ตั้งใจไว้

- Can the voices or images be made to appear or disappear?
- Hallucination ถือว่าปกติ เมื่อพบในขณะตื่น (hypnopompic), ขณะหลับ (hypnagogic)

- Eidetic imagery : จินตภาพที่อยู่ในสมองซึ่งเหมือนจริงมาก ประกอบด้วย visual images ที่ชัดเจนในความทรงจำที่ไม่ใช่ความเป็นจริง (reality) พบได้ปกติในเด็กวัยก่อนเข้าเรียน (preschool children) แต่พบน้อยลงเมื่ออายุมากขึ้น
- 2) อาการหลงผิด (Delusion)
- ~ ร้อยละ 50 มีอาการหลงผิด ชนิดที่พบบ่อย คือ persecutory, somatic, grandiose, or religious delusion, and ideas of reference ส่วนความคิดว่าอำนาจภายนอกควบคุมความคิดหรือการกระทำของตน (thought control) พบน้อยมาก เนื้อหาของอาการหลงผิดในเด็กโตสลับซับซ้อนกว่าเด็กเล็ก
 - ลักษณะ systematized, persistent, and abstract delusions พบมากในเด็กโต (อย่างน้อยอายุ 12 ปีขึ้นไป, เด็กที่มีพัฒนาการเร็ว (more developmentally advanced children)
- 3) ความผิดปกติของความคิด (Formal thought disturbances)
- พบได้ร้อยละ 40 – 100 (Russel et al, 1989; Volkart et al, 1988; Green et al, 1984; Kolvin, 1971) ลักษณะที่พบบ่อยคือ *loosening of association, *illogical thinking / neologism and poverty of content of speech (พบในผู้ใหญ่มากกว่า) มีบางรายงานพบว่า pathogenesis of thought disorder ในเด็ก มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับสมองส่วน frontotemporal
 - การประเมินอาการนี้ในเด็กยังเป็นปัญหาเนื่องจากต้องพิจารณาด้าน cognitive & development ของเด็กด้วย เช่น loosening association & illogical thinking พบได้เป็นปกติในเด็กที่อายุน้อยกว่า 7 ปี
 - Caplan et al (1992) แนะนำว่า “การที่มี presence or absence ของ loosening of association อาจถือว่าเป็น clinically significant ในเด็กที่เป็น schizophrenia เทียบได้กับอาการ positive และ negative ที่พบในผู้ใหญ่ที่เป็น”
- 4) ความผิดปกติของอารมณ์ (affective disturbance) มีหลายรายงานพบว่า มากกว่า 50% ของผู้ป่วย มี affective component ต่อความเจ็บป่วย
- Undifferentiated schizophrenia พบบ่อยที่สุด แม้ว่ามีบาง study พบ paranoid type บ่อยกว่า (Eggero, 1978)
 - Subtype ในกลุ่ม adult schizophrenia ขึ้นอยู่กับความสัมพันธ์ระหว่างอาการ positive และ negative ซึ่งนำมาใช้ประโยชน์ในเด็ก คือ
 - กลุ่ม positive symptoms : hallucination, delusion, formal thought disorder, and bizarre behavior
 - มักพบบ่อยในเด็กที่มี superior cognitive abilities
 - กลุ่ม negative symptoms : include deficits such as social withdrawal, emotional blunting, and paucity of thought and speech พบว่ามี associated with brain damage ในเด็ก

2. Personality & behavior problem

พบว่าเด็กที่เป็น schizophrenia ส่วนใหญ่จะมีพฤติกรรมผิดปกติ แปลกประหลาด (bizarre behavior) มีการเล่นหรือทำท่าทางแปลกๆ ซ้ำๆ (Ritualistic or stereotypic movements) และมีการบกพร่องของการรู้ความเข้าใจ (cognitive) และปัญหาทางด้านการศึกษาเรียนนามาก่อน

ด้านบุคลิกภาพนั้น พบว่า เด็กอาจมีบุคลิกภาพชนิด schizoid และ schizotypal

เด็กมีพัฒนาการช้ากว่าปกติ พบได้ 49% มีพัฒนาการเกี่ยวกับการพูดช้ากว่าปกติ พบ 46%

เด็กจะมีสัมพันธภาพกับเพื่อนไม่ดี

Diagnostic assesement สรุปไว้ดังตารางที่ 3

Etiology

Schizophrenia ในช่วงก่อนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์นั้น พบค่อนข้างน้อย สิ่งที่ทำให้เกิดอาการแสดงออกเพิ่มขึ้นหรือลดลง ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มี etiological model ต่างๆ ที่พยายามเสนอความคิดของการเกิดโรคขึ้น โดยส่วนใหญ่คิดว่า schizophrenia นั้นเป็น diathesis – stress disorder ซึ่งจะมีอาการแสดงทางคลินิกก็ต่อเมื่อมี genetic predisposition อยู่ก่อนแล้วถูกกระตุ้นโดย psychosocial หรือ physical stressor นั้นๆ

1. Central nervous system dysfunction

ไม่มีสาเหตุด้าน biological ที่เฉพาะเจาะจงของการเกิดโรค แต่มี evidences ต่างๆ ที่แสดงว่า มีส่วนเกี่ยวข้องกับ

- 1) physiological process (For review, see Caplan & Tanguay, 1991)
- 2) gestational & perinatal insults (For review, See Beitchman, 1985)
- 3) neurodegenerative mechanism
- 4) neurodevelopmental mechanism

หลักฐานที่แสดงนั้น ได้แก่

- 1.1 Electrophysiological abnormalities เป็นตัวชี้ว่า neurological dysfunction ในเด็กที่มีพฤติกรรมผิดปกติ ซึ่งพบได้ในกลุ่มเด็กปกติ และใน schizophrenia แต่ผลลัพธ์ที่ได้เป็น non specific & inconclusive
- 1.2 ในผู้ใหญ่พบว่า ลักษณะที่พบใน EEG no significant ใน schizophrenia แต่ CEEG (computer – analyzed electroencephalograms) ของ adult schizophrenia. นั้นเป็นลักษณะ desynchronized fast activity C some slow waves B decrease alpha activity (Itil, 1979)
- 1.3 Study of cognitive event-related brain potentials on EEG suggest —► attentional & information – processing anomalies ในเด็กมีความเสี่ยงในการเกิด schizophrenia (For review, See Campbell, Spencer, Kowalik, & Evlenmeyer-kimling, 1991)

- 1.4 Adult schizophrenia มีการศึกษา CT brain พบว่าบางรายมี enlarged lateral cerebral ventricles (ซึ่งแสดงว่ามี loss of brain tissue or absence of development อย่างมีนัยสำคัญ) และผลการศึกษาของ MRI & autopsy ช่วย confirm ด้วย
- 1.5 MRI & PET ใน adult schizophrenia พบว่า functional abnormalities → suggest localization of psychotic processes in the limbic system, โดยเฉพาะที่ hippocampus (Tamminga et al 1992)
- 1.6 Study of CT scan ในเด็ก
 - show significantly enlarged ventricles (5 – 15 yrs. Psychiatric patients) มี neurological abnormalities ร่วมด้วย (Ruiss, Feinstein & Weinberger et al, 1983)
 - CT scan of schizophrenia ในวัยรุ่น & ผู้ใหญ่ตอนต้น ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันกับกลุ่มปกติ (Benes et al, 1982)
- 1.7 การศึกษาด้าน neurotransmitter ยังบอกผลได้ไม่แน่นอน บางรายงาน suggest ว่า role ของ cholinergic system ทำให้เกิด syndrom pathogenesis (Cantor 1988)
- 1.8 Neuropsychological studies พบว่ามี deficit in attention & information processing
- 1.9 Pathogenesis อาจเกี่ยวข้องกับ autoimmune mechanism

คือ การเพิ่มของ B lymphocytes expressing the CD5 (Leu – 1) surface Ag ถูกพบใน autoimmune condition และ subgroup of adult schizophrenia (MCALLISTER et al, 1989)
- 1.10 สรุป neuroimaging ที่ค้นพบใน child and adolescent schizophrenia ดังตารางที่ 4
2. Gestational and perinatal insults อาจจะเกี่ยวข้องกับการเกิด childhood schizophrenia (Cantor, 1988; Green, Padvon-Gayol, Hardesty, & Bassini, 1992)
 - 2.1 one study พบว่า adolescent schizophrenia มี minor congenital abnormalities มากกว่า adult-onset (Green, Satz, Soper & Kharabi, 1987)
 - 2.2 adult schizophrenia study พบว่ามี factor อื่นๆ รวมทั้ง pregnancy complications (Cantor – Graac, McNeil, Torrey, et al, 1994; Medwick, Machon, Hutternen & Bonett, 1988) และ perinatal trauma (Cantor – Graac, McNeil, Rickler, et al, 1994)
3. Evidence of a neurodegenerative mechanism

หลักฐานเหล่านี้มักพบในช่วง early phase of illness, prodromal phase, ระยะเวลา 5 ปีหลังป่วยครั้งแรก พบว่า ในแต่ละครั้งที่ป่วยในครั้งต่อไป จะใช้ระยะเวลาในการรักษาเพิ่มมากขึ้นกว่าครั้งแรก → มีหนึ่ง รายงาน พบว่าระยะเวลาในการรักษาให้หายเฉลี่ยเพิ่มมากขึ้น 10 วัน ในการป่วยครั้งที่ 2 และผู้ป่วย 1st episode ที่มีอาการเกิดขึ้นอยู่นาน ทำให้อัตราการหายช้าและต่ำกว่า กลุ่มที่มี short duration แสดงว่ามี neurodegenerative process เกิดขึ้นในช่วงที่มีอาการป่วย (active phase) ดังนั้น ผู้ป่วยเหล่านี้จึงควรได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว เพื่อป้องกันการเกิด resistance ในการรักษา

→ การศึกษา neuroimaging สนับสนุน สมมติฐานว่า มี neuropathology อยู่เดิมก่อนแล้วทำให้เกิด resistance ในการรักษา

: พบว่า กลุ่มผู้ป่วย 1st episode ได้รับการรักษาแล้วติดตามผลด้วย MRI ขณะเริ่มแรกการรักษา และ 3 ปีหลังการรักษา (reference 9 & J.H. Gitmore, J. van Tol, H. Lewis Streicher, et al, manuscript submitted)

ในกลุ่มที่เป็น schizophrenia และกลุ่ม control ไม่มีความแตกต่างกันเรื่องของการเปลี่ยนแปลง ventricular volume

ถ้าสังเกตด้าน outcome พบว่า ผู้ป่วยมี good outcome (หายแล้วไม่ค่อยเกิด relapse)

เริ่มแรกจะมี ventricular volume เริ่มต้นน้อยกว่า ผู้ป่วย poor outcome (ไม่เคยหาย หายแล้วมี relapse) และเมื่อรักษาไป 3 ปีแล้ว กลุ่มผู้ป่วย good outcome พบว่า ventricular volume ไม่มีการเปลี่ยนแปลง แต่ในกลุ่มผู้ป่วย poor outcome มีการเพิ่มขึ้นของ ventricular volume อย่างมีนัยสำคัญ

ยังมีการศึกษาอื่นๆ ที่ได้ผลเหมือนกัน คือ

Rapoport. et al → กลุ่ม childhood onset schizophrenia พบ significant increase ventricular volume ช่วงเริ่มต้น แล้วติดตามผลไป 2 ปี ซึ่งเทียบกับกลุ่ม control ที่ไม่พบความเปลี่ยนแปลง

สรุป → ผู้ป่วยที่มี abnormal brain morphology โดยเฉพาะ lateral & Third ventricles ต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาให้ยาวนาน

ทฤษฎีอื่นชี้ว่า neurodegenerative process เกี่ยวข้องกับ – DA projection ไปที่ cortex

- Glutamate projection จาก cortex ไป subcortical structure



เช่น 1) มี psychogenic effect ของ glutamatergic – n – methyl – D – aspartate (NMDA) receptor antagonists

2) Synaptic regulation of dopamine ยังไม่ทราบแน่ชัด อาศัย animal model of napsin knockout mice เพื่อจะเข้าใจ pathophysiology

- Synapsin คือ non-specific protein ใช้ในการพัฒนา ของ synapses และการหลั่ง neurotransmitter ที่เกี่ยวข้องมี synapsin I, II, III ในขณะนี้

- Synapsin IA, IB & Synaptophysin m RNA level

พบใน temporal gyri สัมพันธ์กับ negative และอายุ โดยที่ไม่มีความสัมพันธ์กันในกลุ่ม normal

- Synapsin II พบได้ 56% ใน postmortem brain sample ที่เป็นโรค เทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรค พบได้ 31%

- Gene ที่ควบคุม synapsin III ที่อยู่บน chromosome 22 9 12 – 13 ไรต์ต่อการ

เกิดโรค

- มีการศึกษาใน knockout mice สำหรับ synapsin I, II ดูว่ามีบทบาทต่อ synapsin ใน neurodevelopment & neurotransmission.

พบว่า มีตำแหน่งบน alleles มากกว่า 2 ตำแหน่ง ที่มี mutation ใน synapsin I, II ไม่พบ gross abnormalities แต่พบ seizure ได้บ่อยกว่าตามสัดส่วนของจำนวน mutant alleles

ดังนั้น ถ้ามีการทำงานในกลไกนี้บกพร่องอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้มีการหลั่ง neurotransmitter ลดลง รวมไปถึง GABA และ glutamate ที่มี repeated stimulation ใน synapsin II and double knockout แต่ ไม่พบใน synapsin I knockout เพราะฉะนั้น ในผู้ป่วย schizophrenia อาจมี

1. Deficiency in GABA mediated inhibitory effect บริเวณสมองส่วน cortex
2. Glutamate hypofunction which disinhibits subcortical dopamine structures and neurons.

- Synapsin I, II มีบทบาทใน neuronal development ต่างกัน คือ
 - Deletion of synapsin I ทำให้เกิด retarded synapse formation
 - Deletion of synapsin II ทำให้เกิด retarded axon formation
- ผลของยา clozapine และ Haloperidol แตกต่างกันในการทดลองในสัตว์ โดยนำหนูที่มาทดลอง clozapine หรือ haloperidol โดยฉีด Ketamine (NMDA receptor antagonist) ก่อน แล้วให้รักษาด้วย Saline, clozapine หรือ haloperidol

พบว่า - Saline ไม่มีผลต่อ prelimbic area

- Ketamine มีผลในการเพิ่ม uptake of 2-deoxyglucose ที่ prelimbic cortical area (ซึ่งให้เห็นว่า มีการเพิ่ม neuronal metabolism)
- กลุ่มที่ให้ haloperidol จะยังไม่เพิ่ม 2-deoxyglucose induction ในขณะที่กลุ่มที่ได้ clozapine จะไปขัดขวาง
- ผลที่พบนี้เกิดขึ้นได้ที่ hippocampus คือ Ketamine ไปเพิ่ม 2-deoxyglucose uptake ที่ dentate gyrus, ซึ่ง Haloperidol เป็นตัวเสริม ส่วน clozapine เป็นตัวขัดขวาง

สรุปผลที่ได้ดังนี้ → clozapine จะไปขัดขวางการเกิด Ketamine induced increases in positive symptom ในผู้ป่วย schizophrenia ในขณะที่ haloperidol ให้ผลตรงข้าม

4. Evidence of a neurodevelopmental mechanism

ปัจจัยที่ทำให้เกิด คือ - genetic defect

- infection or immune response (จากแม่สู่ลูก)
- obstetric complications

ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มีผลให้เกิด generation of nerve growth factors และ ability to stimulate viable cell development ถูกกระตุ้นโดย cytokines, infection, hypoxia, trauma, or stress-

induced neurochemical effects

ดังนั้น ความผิดปกติของกลไกเหล่านี้ที่เกี่ยวข้องกับ neurotropic factor อยู่ในช่วงระหว่างการพัฒนาการต่าง ๆ อาจอธิบายถึงพยาธิสภาพของการเกิดโรคได้

→ การศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเคยมีประวัติได้รับ infection, physical trauma มาก่อน แสดงให้เห็นว่าความสัมพันธ์ระหว่าง อายุครรภ์ และระดับ nerve growth factor ใน amniotic fluid เป็นไปในทางตรงข้ามกัน [brain-derived neurotropic factor (BDNF), neurotropic – 3 (NT-3), and nerve growth factor (NGF)] ความเข้มข้นของ NGF ต่ำ โดยเฉพาะ NGF ใน Fetus ที่มี CNS abnormalities หรือ เคยมีประวัติ infection มาก่อน

suggestion : NGF น่าจะเป็นตัวชี้วัด (marker) บอกลถึงกลไกในการพัฒนาการของระบบประสาทที่ถูก disrupt ใน fetuses ทำให้กลายเป็นโรค schizophrenia ในเวลาต่อมา

→ การศึกษา imaging ของ abnormal brain morphology ในผู้ป่วย schizophrenia

suggestion : ventricular enlargement เป็น hallmark pathomorphologic feature ที่พบใน adult schizophrenia และสามารถชี้ detect ในแต่ละราย ก่อนที่จะเกิดอาการเริ่มแรกตั้งแต่อยู่ในครรภ์

- มีการเปรียบเทียบในผู้ป่วย schizophrenia (1st episode) กับกลุ่มปกติ พบว่า ventricular volume ในกลุ่มที่เป็น schizophrenia ใหญ่กว่าในกลุ่มปกติโดยเฉพาะ บริเวณ temporal horn อย่างมีนัยสำคัญ และกลุ่มที่เป็นโรคมีการลดลงของ left hippocampal volume เทียบกับกลุ่มปกติ

สิ่งที่น่าสนใจ : ผู้ป่วย 1st episode ที่ไม่มี ventricular enlargement จะตอบสนองต่อการรักษาได้ดี และเร็วกว่า

→ การศึกษาตัวบ่งชี้ความสัมพันธ์ระหว่าง ventricular enlargement กับ obstetric complication (Owner & คณะ)

Suggestion : enlargement of the ventricle is a consequence of the some phenomenon that influence the likelihood to experience obstetric complication.

สิ่งที่น่าสนใจ : ผู้ป่วยที่มีประวัติ severe obstetric complication มีลักษณะดังต่อไปนี้

- poorer treatment outcome
- duration
- level of remission

ดังนั้น enlarged ventricular volume และ obstetrical complication อาจอธิบาย neurodevelopmental form of schizophrenia ที่มี phenotype ลักษณะ poor outcome, poor response ต่อการรักษาด้วย conventional antipsychotic drug

2. Genetic loading for schizophrenia evidence

1. Kallman & Roth (1956) รายงาน uncorrected concordance rate 88.2%, 22.9%

(monozygotic twins และ dizygotic twins ตามลำดับ)

2. Rosenthal (1970) preadolescent schizophrenia เป็นรูปแบบที่มีอาการแสดงรุนแรงแบบหนึ่ง

ของ adult schizophrenia

3. Gordon et al, 1993 ศึกษา childhood onset schizophrenia มี 1 รายที่มี translocation ของ chromosome 1 และ 7
 4. ในปัจจุบัน มีการศึกษาเกี่ยวกับ susceptibility gene สำหรับ schizophrenia โดยเฉพาะ : chromosome 10p 14 – p11, 6p24 – p22, 6q21-22.3 เชื่อว่า น่าจะเป็น polygenetic ที่ทำให้เกิดโรค
3. Environmental stress
- มีหลายๆ รายงานที่สนับสนุนว่า environmental stressor เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคด้วย ได้แก่
1. Pregnancy and birth complication ที่พบใน childhood schizophrenia พบอัตราการเกิดโรคที่สูงกว่าในเด็กที่มีพ่อแม่เป็นโรค
 2. Huttunen & Bonett et al 1988 ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง schizophrenia กับ prenatal exposure to viral infection อาจเป็น etiological role ใน early environmental stressor
 3. Cantor's (1988) ได้ศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเกิด birth complications ในกลุ่ม schizophrenia และกลุ่ม control
พบว่า → higher rate of “perinatal instability” ใน schizophrenia เพศชาย เมื่อเทียบกับกลุ่ม control เพศชาย
suggest : prenatal และ perinatal complications อาจทำให้เด็กบางรายมี vulnerability สูงต่อการเกิดโรค
 4. Fish's landmark study (1987) ศึกษา childhood schizophrenia 2 ราย วินิจฉัยเมื่ออายุ 10 ปี สิ่งที่น่าสนใจ คือ ผู้ป่วย 1 ราย มีประวัติ physical abuse, ทั้ง 2 ราย ได้รับการเลี้ยงดูจากแม่ที่เป็น schizophrenia และมี most severe signs of neurointegrative disorder or “Pandy smaturation” คือ - transient lags
- disorganizations of gross motor and/or visual motor
development in conjunction with lags in physical growth
suggest : การปฏิสัมพันธ์ระหว่าง genetic และ environmental factors มีผลต่อการพัฒนาการในเด็กที่เป็น schizophrenia
 5. Kallman & Roth's (1956) ศึกษาสภาพแวดล้อมในบ้านของ sibling และ dizygotic twins of probands with childhood schizophrenia พบว่า disturbed rearing environments มีส่วนเกี่ยวข้องกับ outcome ที่ได้ทั้งในกลุ่มปกติ และกลุ่มเป็นโรค
ต่อมามีผู้สนใจหลายท่านได้ศึกษาวิจัยเน้น family & environmental variables เพื่อนำมาอธิบายถึงลักษณะสิ่งแวดล้อมเป็นอย่างไรในเด็กที่เป็นโรค
- Kendler, 1988 ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง schizophrenia & schizotypal personality disorder

พบว่า เด็กที่มีบุคลิกภาพแบบ schizotypal มีความสัมพันธ์ด้าน biological คล้ายคลึงกับ schizophrenia โดย Asarnow, 1988 แนะนำว่า schizotypal symptoms (high risk) เช่น social isolation, signs of thought disturbance อาจถือว่าเป็น early precursors of schizophrenia

- Communication deviance พบได้มากในกลุ่มพ่อแม่ของเด็กที่เป็น schizophrenia และ schizotypal เทียบกับพ่อแม่ของเด็กที่เป็น depressive disorder (Asarnow, Goldstein & Ben-Meir, 1988)

สิ่งที่น่าสนใจ : เด็กที่เป็นโรค schizophrenia และ schizotypal ที่มีลักษณะครอบครัวยุติธรรม communication deviance นั้น พบว่าเด็กมี most severe impairments และ poorest attentional function

communication problem คือ 1. difficulty maintaining attention to task or “attentional drift”

2. thought disorder

3. lack of clarity and problems committing to ideas

สรุป : เด็กที่เป็นโรค schizophrenia และ schizotypal ซึ่งมี attentional และ thought disturbance แสดงออกให้เห็นในรูปของ social interaction ทำให้เกิดผล disruptive effect ต่อ social functioning และ development

- Hamilton, Asarnow & Tompson, (1993) ได้ศึกษาผลกระทบโดยตรงของ interaction ที่มีต่อ family problem-solving task, พ่อ-แม่ของเด็กที่เป็น schizophrenia spectrum จะแสดงอารมณ์เกรี้ยวกราดต่อเด็กมากกว่า พ่อ-แม่เด็กปกติ หรือ พ่อ-แม่ของเด็กซึมเศร้า

Differential Diagnosis (การวินิจฉัยแยกโรค)

1. Infantile autism หรือ Pervasive development disorders

- เป็นโรคที่เกิดอาการก่อนเด็กอายุ 3 ปี มีลักษณะเฉพาะ คือ สูญเสียในเรื่องการสื่อความหมาย ทั้งภาษาพูดและกิริยาท่าทาง (lack of communicative language) เด็กไม่สนใจสังคมรอบข้าง ไม่สนใจใคร (impair social interaction) เหมือนอยู่ในโลกคนเดียว (extreme isolation) มีพฤติกรรมที่จะต้องทำอะไรซ้ำๆ แบบเดิมตลอดเวลา และต่อต้านการเปลี่ยนแปลง (sameness และ resistance to change) (ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2)
- เด็กมีลักษณะ gaze avoidance, echolalia, stereotypic movements
- ด้านสติปัญญาโดยเฉลี่ยจะดีกว่าเด็กที่เป็น schizophrenia
- พบว่ามี perinatal complication และ electroencephalographic abnormalities พบบ่อยกว่าเด็กที่เป็น schizophrenia

2. Major affective disorder

- ต้องวินิจฉัยแยกโรคนี้ด้วย เนื่องจากมีความสำคัญต่อการรักษา
- ความผิดปกติทางอารมณ์ (mood disturbances) อาจพบร่วมกับ schizophrenia ได้ โดยสิ่ง
เกตุตั้งนี้ คือ
 - 1) เนื้อหา (content) ของ hallucination & delusion
 - เป็น schizophrenia เนื้อหาจะเป็นแบบแปลกประหลาด (bizarre)
 - เป็น mood disorder C psychotic feature ส่วนมากเนื้อหาของ hallucination,
delusion มักเข้าได้กับกับอารมณ์นั้น (mood congruent)
 - 2) ประวัติครอบครัว สมาชิกในครอบครัวที่เป็น schizophrenia หรือ disorder เป็นตัวช่วยบอก
ว่า เด็กที่มีอาการผิดปกตินั้นจะมีความคล้ายคลึงกับการเจ็บป่วยของสมาชิกในครอบครัว
นั้น
 - 3) การดำเนินโรค (Clinical course) ถ้ามี mood disturbance ในช่วงระหว่าง active phase
ของ psychotic illness ควรนึกถึง schizoaffective disorder หรือ mood disorder C
psychotic features
- manic disorder อาจจะ underdiagnos ได้ในเด็ก (Bowring & Kovacs, 1992)
เนื่องจากอาการ irritability (หงุดหงิด), distractibility, (วอกแวกง่าย), loosening of
association และ other psychotic features ที่พบใน manic disorder จะแยกยากจาก
schizophrenia

3. Organic mental disorder

ต้องพยายามวินิจฉัยโรค schizophrenia ที่มีสาเหตุมาจาก organic cause เสียก่อน เพื่อ
เป็นประโยชน์ในการรักษา

- Delirium สาเหตุที่พบบ่อยในเด็ก คือ acute febrile illness, metabolic disorder, epilepsy,
intracranial tumor, infections และ cerebrovascular disease
สาเหตุที่พบในวัยรุ่น คือ การใช้สารเสพติด หรือ การดื่มสุราจนเกิด intoxication, withdrawal
- substance abuse (lysergic acid diethylamide (LSD), phencyclidine (PCP), cocaine, or
marijuana)
- Medication : corticosteroid, psychostimulants
- seizure disorder (left temporal involvement)
- neurological disorder; brain tumor, metabolic or infections disease

ลักษณะทางคลินิกช่วยบอกเป็น organi :

- extreme incoherent
- severe thought disorder & global cognitive impairment
- perceptual disturbance (illusion, visual hallucination)
- echolalia

4. Personality disorder

- schizotypal, schizoid, borderline และ paranoid personality disorder อาจมาด้วยลักษณะอาการทางจิตอ่อนๆ ชั่วคราว (transient, mild psychotic symptoms)
- เด็กที่มีบุคลิกภาพแบบ schizotypal มีการแสดงออกของพฤติกรรม, ความคิด การพูด คล้ายคลึงกับ schizophrenia แต่ต่างกันที่ระดับความรุนแรงของอาการน้อยกว่า
- การวินิจฉัยใช้แนวทางการวินิจฉัยในผู้ใหญ่ ยกเว้น ใน schizotypal personality ในเด็กสามารถใช้ bizarre fantasies or preoccupations เป็นส่วนหนึ่งในการวินิจฉัยในเด็ก

5. Other disorder

schizophreniform disorder, brief reactive psychosis, psychotic disorder not otherwise specified

Prognosis (การพยากรณ์โรค)

(Egger 1978) : จากการศึกษาติดตามเด็กที่เป็น schizophrenia จำนวน 57 ราย ก่อนอายุ 14 ปี เป็นระยะเวลา 20 ปี พบว่า 20% หายเป็นปกติ 30% อาการดีขึ้นบ้าง 50% มีอาการดีขึ้นปานกลาง หรือไม่ดีขึ้นเลย

Egger & Bunk(1997) ได้ศึกษาติดตามเด็กที่เป็น schizophrenia เป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่า ผลลัพธ์ส่วนใหญ่ อาการไม่ดีขึ้นเลย ประมาณ 50% อาการไม่ดีขึ้น 25% หายเป็นปกติ

- ปัจจัยซึ่งบ่งว่าพยากรณ์โรคดี (good prognosis) (Egger, 1989)

1. acute onset
2. older age at onset (อายุ >10ปี)
3. better premorbid adjustment
4. presume of more affective symptom

- ปัจจัยซึ่งบ่งว่าพยากรณ์โรคไม่ดี (poor prognosis)

1. insidious onset
2. early age of onset (อายุ < 10 ปี)
3. poor premorbid adjustment
4. absence of more affective symptom
5. disorganized type

Treatment (วิธีการรักษา)

เป้าหมายของการรักษา (goal of treatment) คือ ช่วยให้อาการน้อยลง (decrease symptom) และการเสริม ให้พัฒนาการของเด็กดีขึ้น (enhance development)

- การเลือกวิธีการรักษาในแต่ละบุคคล ควรพิจารณาถึง
- to meet specific children's need
 - phase of illness

- the strengths and weaknesses of patients and their families

วิธีการรักษา ประกอบด้วย 1. การรักษาด้วยยา

2. การรักษาทางด้านจิตใจ (Psychosocial intervention) ซึ่งได้แก่ จิตบำบัด กลุ่มบำบัด และครอบครัวบำบัด

1. การรักษาด้วยยา (Pharmacotherapy)

ปัจจัยในการเลือกใช้ยา คำนึงถึง - side-effect profile

- administration route
- cost
- patient's response history
- physicians' family c medication

1.1 Traditional antipsychotic drugs

ก่อนที่จะเริ่มให้ยา ควรจัดบันทึกอาการและตรวจร่างกายอย่างละเอียด เพื่อป้องกันการสับสนจากผลข้างเคียงของยาที่ทำให้เกิดอาการได้

ผลข้างเคียงของยา คือ hypotension, akathisia, extrapyramidal effects, cognitive impairment, tardive dyskinesia (ในเด็ก prevalence ของการเกิด neuroleptic induced dyskinesia ~ 1 – 4.8% Campbell et al 1995) และ neuroleptic malignant syndrome (มักพบในคนหนุ่มสาว, Steingard et al 1992)

• Haloperidol

- จากการศึกษา Specer et al (1992) พบว่า ในเด็ก 16 ราย อายุ 5 – 12 ปี (DSM-III-R) เด็กทุกรายตอบสนองดีต่อ Haloperidol ดีกว่า placebo ขนาดยาที่เหมาะสม 0.5 – 3.5 mg/d.
- จากการศึกษา kapur & colleague (1996) ศึกษาขนาดยา Haloperidol ที่ทำให้การตอบสนองดีในรายที่เริ่มเป็นครั้งแรก คือ 2 mg/d. (เพราะว่า ขนาดยานี้ทำให้มี high-dopamine receptor blockade วัดโดย PET)
- ผลข้างเคียงที่พบได้ ง่วงมาก, acute dystonia parkinsonian affect เด็กที่อายุมาก & เยาวชนปัญญาสูงจะตอบสนองต่อยาดี แต่แพทย์ควรให้ยาอย่างระมัดระวัง เพราะอาจเกิดผลข้างเคียงได้ดังกล่าว

• Thioridazine

- มี 1 รายงานที่พบว่า ช่วยลดอาการ psychotic ลง
- มีการศึกษาใช้ยานี้ในผู้ป่วยวัยรุ่นซึ่งเป็น chronic schizophrenia 21 ราย พบว่า เด็ก 9 ราย มีอาการดีขึ้นเพียงเล็กน้อย และยานี้ทำให้ง่วงมาก

1.2 Atypical antipsychotic drug ได้แก่ clozapine, risperidone

- Clozapine ใช้รักษาในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือรายที่ทนต่อผลข้างเคียงของ traditional antipsychotic drugs ไม่ได้

—> จากการศึกษาของ NIMH ที่ศึกษาการใช้ clozapine ในผู้ป่วยวัยรุ่น 11 ราย (อายุเฉลี่ย 14 ปี) ที่ให้ยา traditional antipsychotic drug ไม่ได้ผล หลังจากใช้ clozapine 6 week พบว่า อาการดีขึ้นชัดเจน 50% ขนาดยาเฉลี่ย 370 mg/day

—> จากการศึกษา open-label จาก Israele ที่ศึกษาการใช้ clozapine พบว่า ช่วยให้ อาการทางบวก และอาการทางลบ (positive and negative symptoms) ดีขึ้น ในกลุ่มผู้ป่วย เด็ก ขนาดยาโดยเฉลี่ย 227 mg/day (Frazier et al)

จากการศึกษา clozapine trials ในผู้ป่วยเด็ก 4 ราย พบว่า ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยที่ suffering schizophrenia แต่ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เกี่ยวกับ severity and nature ของผลข้างเคียงที่พบในเด็ก (Mozec et al, 1994)

จากการศึกษา open- trial of clozapine ในผู้ป่วยเด็กที่ติดต่อการรักษาด้วย neuroleptic drug 11 ราย อายุ 9-13 ปี (อายุเฉลี่ย 11.3 ปี) พบว่า

1. อาการดีขึ้นหลังจากรักษาไปได้ 2-8 สัปดาห์
2. ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ drowsiness พบได้ใน 2-3 สัปดาห์แรกที่รักษา
3. มี 2 รายที่มี tardive dyskinesia ก่อน หลังจากใช้ clozapine ไม่พบอาการ นี้เลย (ผลที่ได้เหมือนกับ Tamminga et al, 1994)
4. 80% ไม่พบการเปลี่ยนแปลงใน EEG

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ fatigue, orthostatic hypotension, constipation, and sialorrhoea (Gerlach et al, 1974, Kame et al, 1988)

ผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ agranulocytosis พบได้ ~ 0.8 – 2%, พบใน 18 สัปดาห์แรกของการให้ยา ~ 75% ขนาดยาที่ใช้รักษาอยู่ระหว่าง 50 – 800 mg/day ขนาดเฉลี่ยเท่ากับ 300 mg./day

- Risperidone

มีการศึกษาการใช้ในเด็กและวัยรุ่นน้อย

—> Greevich และคณะ ศึกษาให้ยาในผู้ป่วยวัยรุ่น 16 ราย มีอาการดีขึ้น โดยใช้ ขนาด 6 mg./day

ผลข้างเคียงที่พบ คือ น้ำหนักเพิ่มขึ้นมาก, acute dystonia, galactorrhea และบางราย อาจพบ extrapyramidal symptom

ในอนาคตอาจมีการนำ atypical antipsychotic drug มาใช้ในการรักษาเริ่มแรกและได้ผลดี

—▶ TCA, Fluoxetine อาจนำมาใช้ใน psychotic depression แต่ Lithium ไม่นิยม
มาใช้ในเด็ก (แตกต่างจากในผู้ใหญ่)

2. การรักษาด้านจิตใจ

—▶ Psychotherapy (supportive)

เด็กวัยก่อนเจริญพันธุ์ วัตถุประสงค์ —▶ ให้พัฒนาการของเด็กแต่ละขั้นตอนเป็นปกติ
วัยรุ่น วัตถุประสงค์ —▶ ให้สัมพันธ์ภาพกับผู้อื่นดี

—▶ Behavior modification เพื่อลดพฤติกรรมกรรมการปรับตัวที่ไม่เหมาะสมลง และเพิ่ม
availability ของเด็กในการศึกษาและ intervention อื่นๆ

—▶ Family intervention มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มปฏิสัมพันธ์ระหว่างสมาชิกภายในครอบครัว
เพื่อที่จะสนับสนุนพัฒนาการของเด็ก และการสื่อสารระหว่างสมาชิกในครอบครัวดีขึ้น
ในผู้ป่วยเด็กหลายรายมักจะมีปัญหาในด้านพัฒนาการ และการเรียนรู้ ควรได้รับโปรแกรม
การสอนที่เข้าใจง่าย ซึ่งต้องอาศัยทีมผู้รักษาอื่นๆ นอกเหนือจากจิตแพทย์เอง (นักสังคม
สงเคราะห์, ครู, นักจิตวิทยา)

—▶ Music therapy & Communicative body movement อาจช่วยเหลือให้เด็กมีทักษะของ
nonverbal communication, define body image, and develop self-concept ดีขึ้น

ภาคผนวก

ตารางที่ 2 Comparison of Schizophrenia and Autistic disorder

Characteristic	Schizophrenia	Autistic disorder
Age of onset	Rarely before age 5	Usually before age 3
Prevalence (cases per 100,000 individuals)	14 - 35	20 - 50
Male : female ratio	1.5 – 2 : 1	4 – 5 : 1
Intellectual functioning	lower average IQ	75% in mentally retarded range
Hallucinations and delusions	Yes	No
Clinical course	Progressive deterioration from a relative normal level of functioning	More delayed and deviant functioning from the onset of illness

Note : From M.S. Sokol, "Schizophrenia M children and adolescents" in D.X. Parmelee (Ed.), Mosloy's Neurology Psychiatry Access Series : Child and Adolescent Psychiatry, 1996. St. Louis : Mosby Year Book, P.161

1. Historical information

Early development and Characteristics of development

Age and nature of onset

Medical and family history

2. Psychological / communicative examination

Assessment of intellectual level (IQ)

Assessment of adaptive behavior

Projective testing

Assessment of Communication Skills (particularly if communication problem and evident)

3. Psychiatric examination

Evaluate thought disturbance, hallucinations, delusions etc.

Evaluate associated affective problems

Note unusual features of course/presentation

4. Medical evaluation

Physical examination for signs of associated medical conditions

Evaluated for possible substance abuse

Neurological consultation (including EEG)

Toxicology screen if indicated

ตารางที่ 4 Summary of Major Neuroimaging Findings in Schizophrenia

- ventricles
 - Increased VBR
 - Increased size of temporal horn of left lateral ventricle
 - Ventricular size in at risk individuals appears to be determined by the interaction of genetic and environmental risk factor exposure
 - Cortex
 - Decreased metabolism and rCBF in frontal cortex
 - Probably reduced frontal cortex volumes
 - Reduced volumes of anterior superior temporal gyrus [auditory association cortex] and possibly increased rCBF during auditory hallucination
 - Possibly reduced amygdala and hippocampus [esp. gray matter] volume
 - Possibly reduced asymmetries of temporal lobe and cortical surface
 - Increased cortical CSF
 - Subcortical
 - Variable volumetric changes in basal ganglia, possibly increased
 - Decreased metabolism and rCBF in basal ganglia that may normalize with treatment
 - Reduced basal ganglia volumetric and metabolic asymmetries
 - Increased right-sided basal ganglia metabolism with neuroleptics
 - Inconsistent findings of increased striatal dopamine receptor density
 - Thalamic “lesions” esp. on the right
 - Other
 - Inconsistent reports of increased size of all cerebellar vermian lobules
-

เอกสารอ้างอิง

1. Sokol MS. Childhood Schizophrenia In. Noshpitz JE (ed): Hand book of Child and Adolescent Psychiatry New York, John Wiley & Sons Inc. 1997, pp 623 - 8
2. Volkmar FR. Childhood Schizophrenia. In. Lewis M (eds) : A Comprehensive Textbook Child and Adolescent psychiatry. 2nd edition. Baltimore, Williams & Wilkins,1996, pp. 629 - 35
3. Asarnow JR. Annotation : Childhood – Onset Schizophrenia. J Child Psychol. Psychiat. 1994; 35 (8) : 1345 - 71
4. Lieberman JA. Pathophysiologic Mechanisms in the pathogenesis and Clinical Course of Schizophrenia. J Clin Psychiatry 1999, 60 (suppl 12) : 9 –12
5. Maier W. Schwab S. and Rietschel M. The genetics of schizophrenia . Current opinion in Psychiatry 2000; 13 : 3 - 9
6. Buckley. PF. Schizophrenia. Psychiatry Clin N. AM. 1998; 21 (1) : 43 - 53
7. Alagband J, Mckenna K, Gordon, CT. Albus KE. Hamburger SD, Rumsey JM, Frazier JA, Lenane ML. and Raaport JL. Childhood – Onset Schizophrenia : The Severity of premorbid Course. J AM Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34 (10) : 1273 –1281,
8. Caplan. R. Thought Disorder in Childhood. J AM Acad Child Adolesc Psychiatry 1994; 33(5) : 605 - 14
9. Turez M, Mozes T, Toren P, Chernauzan N, Yoran – Hegesh R, Mester R, Wittenberg N, Tyano S.and Weizman. A. An Open Trial of Clozapine in Neuroleptic – Resistant Childhood – Onset Schizophrenia. Br Psychiatry 1997; 170 : 507 – 510,
10. สมภพ เรืองตระกูล : Childhood schizophrenia ใน : สมภพ เรืองตระกูล และคณะ คู่มือจิตเวช ศาสตร์, กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์เรือนแก้ว, 2536
11. วันเพ็ญ บุญประกอบ จิตเวชในเด็กและวัยรุ่น โรงพิมพ์เรือนแก้ว, 2536