

Stigende incidensrate af skizofreni hos børn og unge

Ph.d.-studerende Anne Dorte Stenstrøm, statistiker Erik Christiansen, overlæge Birgitte Dehlholm-Lambertsen, overlæge Peer Nøhr-Jensen & professor Niels Bilenberg

RESUME

INTRODUKTION: Formålet var at øge forståelsen af skizofreni-udvikling hos børn og unge. Der blev foretaget en alders- og kønsspecifik analyse af børn og unge, som fik diagnosticeret skizofreni. Analysen indeholdt beregninger af incidensraten for skizofreni, skizofreniunder typer og opgørelse af registrerede psykiatriske diagnoser forud for første skizofrenidiagnose.

MATERIALE OG METODER: Undersøgelsen inkluderede patienter i alderen 0-21 år, der i årene 1994-2007 var registreret med *International Classification of Diseases (ICD)-10* diagnosen skizofreni (F20.xx) i Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister.

RESULTATER: Kohorten udgjorde 3.065 patienter i alderen 6-21 år. Incidensraten varierer med alder og køn og har været stigende gennem de senere år. Drengene havde tidligere debut og højere incidensrate end piger. De hyppigste skizofreniunder typer var paranoid (F20.0; 44,0%) og uspecificeret skizofreni (F20.9; 28,7%). Forud for første skizofrenidiagnose havde 2.262 (73,8%) haft kontakt med den hospitalsbaserede psykiatri.

KONKLUSION: Skizofreniform symptomatologi er overlappende med andre psykiatriske lidelser, og den diagnostiske stabilitet er lav. Skizofrenidiagnosen bør på systematisk vis indgå i de diagnostiske overvejelser. Kvalitative undersøgelser, der beskriver og analyserer tidlig psykopatologi hos børn og unge med skizofreni, vil være velegnede til at udvide den nuværende viden.

Den gennemsnitlige årlige incidensrate for skizofreni er 15 pr. 100.000 indbyggere [1]. Hos børn er skizofreni en sjælden lidelse, som først diagnosticeres valdt fra syvårsalderen [2]. De diagnostiske kriterier (*International Classification of Diseases (ICD)-10*: F20) er de samme som for voksne [3]. I et dansk studie af data fra Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister (PCF) viste man, at unge under 15 år med skizofreni ved første indlæggelse i 1970-1993 udgjorde 0,86% af de indlagte [4]. En svensk populationsundersøgelse fandt en prævalens af psykose på 0,9 pr. 10.000 hos 13-årige stigende til 17,6 pr. 10.000 hos 18-årige. Skizofreni udgjorde 41% af psykoserne [5]. Ved adolescensens begyndelse stiger incidensraten markant og når maksimum hos begge køn omkring 20-årsalderen [6]. Incidensraten varierer med alder og køn, og frem til 40-årsalderen er

incidensraten signifikant højere for mænd end for kvinder [1, 6, 7]. I Danmark er der hos voksne med skizofreni sket en markant stigning i incidensraten. Stigningen startede for mænds vedkommende i 1987 og for kvinder et par år senere. Ændret diagnostisk kultur hos psykiatere samt organisatoriske ændringer inden for psykiatrien er mulige årsager. Skiftet fra det diagnostiske klassifikationssystem ICD-8 til ICD-10 i 1994 vurderes derimod ikke at have væsentlig betydning [8].

Det er svært at vurdere skizofreniform psykopatologi hos børn og unge, og der er ingen kliniske eller neurobiologiske markører, som er patognomoniske for skizofreni [1]. Symptomatologien i de tidlige sygdomsfaser er uspecifik, og det kliniske billede er i alle sygdomsfaser præget af både barnets alder og udviklingsniveau. Det giver en stor symptomvariation og anledning til mange forskelligartede diagnostiske overvejelser [9]. Allerede i den præmorbid fase ses en øget forekomst af uspecifikke kognitive, motoriske, emotionelle og adfærdsmæssige forstyrrelser [9-11]. Prodromalfasen er karakteriseret ved en forværring af de præmorbid vanskeligheder og/eller nytilkommen psykopatologi. Psykotiske symptomer er af samme karakter som hos voksne, men mere udifferentierede, og med stigende alder udvikles mere komplekse hallucinationer og systematiserede vrangforestillinger [9]. Både hos børn, unge og voksne med skizofreni diagnosticeres ofte komorbide psykiatriske lidelser. Hos voksne drejer det sig blandt andet om depression, angst og spiseforstyrrelse, mens det hos børn især er hyperkinetiske forstyrrelser, adfærdsforstyrrelser, depression og angst [9, 12]. Endvidere har børn og unge med skizofreni ofte fået diagnosticeret andre psykiatriske lidelser så som psykiske udviklingsforstyrrelser, depression samt adfærdsmæssige forstyrrelser i årene forud for, at skizofrenilidelsen diagnosticeres [10, 13].

Det kan være vanskeligt at afgøre, om symptomerne er led i skizofreni, en anden psykiatrisk lidelse eller er et forbigående fænomen [12, 13]. Der findes

ORIGINALARTIKEL

Psykiatrien i Region Syddanmark, BUP Kolding, BUP Odense, og Syddansk Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

ikke nylige beregninger af udviklingen i incidensraten og kønsfordelingen gennem de senere år. Det vides heller ikke, hvorvidt mønstret i psykopatologi og forekomsten af tidligere psykiatriske lidelser har ændret sig.

Formålet med denne undersøgelse var at øge forståelsen af skizofreniudvikling hos børn og unge. På baggrund af data fra PCF blev der foretaget en alders- og kønsspecifik analyse af danske børn og unge i alderen 0-21 år, som i perioden 1994-2007 fik diagnosticeret skizofreni (F20.xx). Analysen indeholdt beregninger af incidensraten for skizofreni, en registrering af skizofreniundertyper samt opgørelse af registrerede psykiatriske diagnoser forud for første skizofrenidiagnose.

MATERIALE OG METODER

Alle patienter i alderen 0-21 år, der i årene 1994-2007 var registreret med ICD-10-diagnosen skizofreni (F20.xx) i PCF, blev inkluderet i undersøgelsen (Figur 1) [14]. Udtrækket omfattede alle forløb i psykiatrisk hospitalsregi, idet ambulante kontakter dog først er registreret fra og med 1995. PCF indeholder ikke diagnoser, der er stillet ved privatpraktiserende psykiatere eller på somatiske sygehuse.

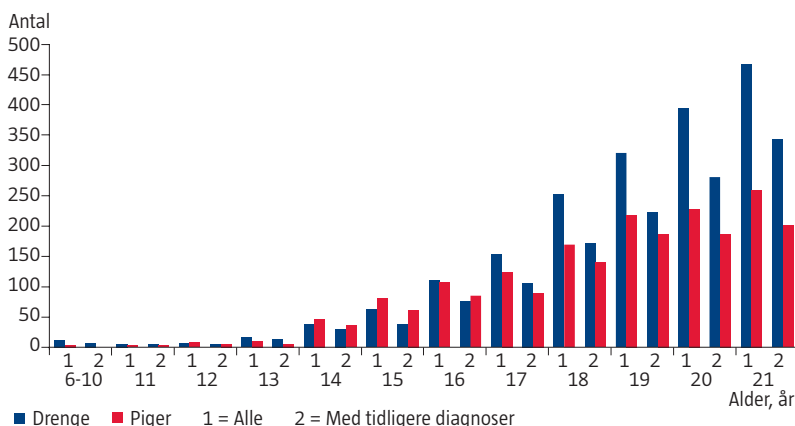
Datoen for første registrerede skizofrenidiagnose blev identificeret, og ved Danmarks Statistikbank identificeredes alle, der i perioden 1994-2007 var jævnaldrende med kohorten dvs. 6-21 år [15]. Køns- og aldersspecifikke incidensrater blev beregnet som forholdet mellem antal nye skizofrenitilfælde divideret med antal personår. Personår blev opgjort som gennemsnittet af primo- og ultimobefolkningstørrelsen for hvert køn og alder i det pågældende år. Køns- og aldersspecifikke incidensrater blev desuden beregnet for aldersgrupperne 6-10 år, 11-15 år og 16-21 år i perioden 1994-2006 (Figur 2). Incidensraten for 2007 blev ikke udregnet pga. ufuldstændig indberetning for året. Forskellen i incidensrater for de to køn og tre aldersgrupper blev testet ved brug af Poisson-regression [16].

Skizofreniundertyper blev opgjort ved første registrerede skizofrenidiagnose og opdelt efter køn (Figur 3). Der blev testet for kønsspecifikke forskelle i forekomsten af skizofreniundertyperne ved brug af Pearson χ^2 med et signifikansniveau på 5%.

Tidligere psykiatriske diagnoser er opgjort som forekomsten af diagnoser, der blev registreret inden patientens første registrerede skizofrenidiagnose. Udskrivningsdiagnosen blev kodet i henhold til ICD-10 som aktionsdiagnose, grundmorbus eller bidiag-

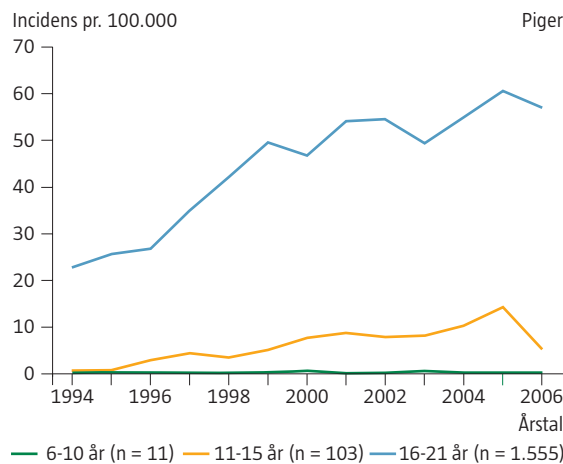
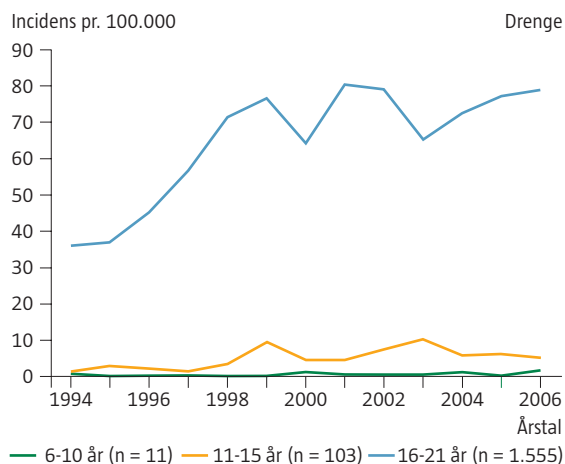
FIGUR 1

Køns- og aldersfordeling ved første skizofrenidiagnose og forekomsten af psykiatriske lidelser diagnosticeret forud for første skizofrenidiagnose.



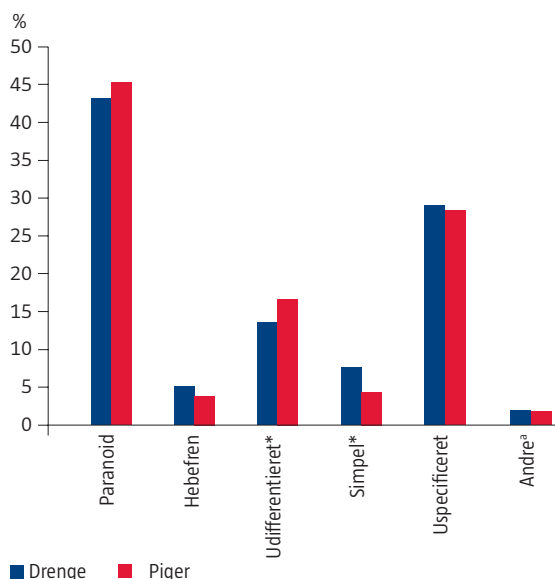
FIGUR 2

Incidensrate for skizofreni pr. 100.000 fordelt på køn og aldersgrupperne: 6-10 år, 11-15 år og 16-21 år i perioden 1994-2006.



FIGUR 3

Skizofreniunder typer fordelt på køn.



*) Signifikant kønsforskel.

a) Kataton skizofreni, postskizofren depression, skizofren residualtilstand og skizofreni af anden type.

nose, og der blev konstrueret 11 diagnosegrupper i henhold til diagnosekategorierne F00-F99 i ICD-10 [3]. Diagnoserne Z00-Z99, der omhandler helbredsproblemer, som er relateret til det sociale miljø, blev sammenlagt med diagnosekategorien F99 (Tabel 1). Tidligere psykiatriske diagnoser, som var registreret iht. ICD-8, blev konverteret til ICD-10 diagnoser i henhold til en konversionstabel og placeret i en af de 11 diagnosegrupper [17]. Kohorten blev stratificeret i to aldersgrupper: 6-15 år og 16-21 år ved første skizofrenidiagnose for at belyse mulige forskelle i tidligere psykiatriske diagnoser.

Til statistisk beregning blev benyttet SPSS version 17.0.0.

RESULTATER

I alt 3.065 patienter i alderen 6-21 år indgik i kohorten fra CPF, heraf 1.241 piger (40,5%) og 1.824 drenge (59,5%) (Figur 1). I alt 13 patienter var på diagnosetidspunktet for første skizofrenidiagnose 6-10 år (0,42%), 264 var 11-15 år (8,6%) og 2.786 var 16-21 år (90,9%). To (0,07%) havde ukendt alder på diagnosetidspunktet.

Incidensraten for skizofreni var i perioden 1994-2006 stigende for alle aldersgrupper og mest udtalt i aldersgruppen 11-15 år (Figur 2). For drenge var stigningen fra 1994 til 2006 på fire fold for den mellemste aldersgruppe imod en tofoldsstigning for den

ældste aldersgruppe, og for piger var forholdet henholdsvis en syvfoldsstigning imod en trefoldsstigning. I alle aldersgrupper var incidensraten for drenge 25-30% højere end for piger. Denne relative forskel var stort set uændret i perioden 1994-2006 i alle aldersgrupper. Den største stigning i de alders- og køns-specifikke incidensrater forekom i perioden 1994 til 2001, hvorefter stigningen var beskedent. Ved brug af Poisson-regression til analyse af incidensrater i perioden 1994-2006 blev der fundet signifikante forskelle imellem de tre aldersgrupper ($\chi^2(2) = 1.353,5$; $p < 0,0001$), mellem køn ($\chi^2(12) = 136,7$; $p < 0,0001$) og imellem årene ($\chi^2(1) = 82,8$; $p < 0,0001$). Ved brug af multipel Poisson-regression fremstod alder ($\chi^2(2) = 1.391,4$; $p < 0,0001$), køn ($\chi^2(1) = 84,9$; $p < 0,0001$) og år ($\chi^2(12) = 223,2$; $p < 0,0001$) som signifikante, selvstændige, forklarende variable for incidensraten.

I perioden 1994-2007 var den hyppigste skizofreniunder type for begge køn paranoid skizofreni (F20.0; 44,0%), efterfulgt af uspecificeret skizofreni (F20.9; 28,7%) og udifferenteret skizofreni (F20.3; 14,7%) (Figur 3). Udifferenteret skizofreni forekom signifikant hyppigere hos piger ($p = 0,022$), og simpel skizofreni forekom signifikant hyppigere hos drenge ($p < 0,0001$). For de øvrige skizofreniunder typer var der ingen kønsforskelle.

Forud for første skizofrenidiagnose havde 2.262 (73,8%) haft kontakt med den hospitalsbaserede psykiatri – 1.278 (56,5%) drenge og 984 (43,5%) piger. Af disse havde 23,1% haft et forløb, 19,0% to forløb og 57,9% tre eller flere forløb. Et forløb kan inkludere flere kontakter og afsluttes, når patientens status ændres fra f.eks. ambulant kontakt til indlæg-

TABEL 1

Forekomsten af registrerede psykiatriske diagnoser forud for første skizofrenidiagnose fordelt på køn.

International Classification of Diseases-10-kode	Dreng, n (%) (N = 1.278)	Piger, n (%) (N = 984)
Z00-99 + F99	450 (35,2)	365 (37,1)
F00-09	24 (1,9)	17 (1,7)
F10-19	413 (32,3)	111 (11,3)
F21-29	653 (51,1)	479 (48,7)
F30-39	176 (13,8)	303 (30,8)
F40-49	326 (25,5)	387 (39,3)
F50-59	10 (0,8)	111 (11,3)
F60-69	248 (19,4)	382 (38,8)
F70-79	35 (2,7)	24 (2,4)
F80-89	101 (7,9)	55 (5,6)
F90-F98	151 (11,8)	109 (11,1)

15-årig dreng med skizofreni: »Det føles uvirkeligt, når jeg går. Det er som om, jeg ikke kan styre mine arme og ben, og det er kun mit hoved, der er mig«. Kilde: Gen-givet med tilladelse fra Poul Pava Collection.



gelse, hvor et nyt forløb påbegyndes. Forløbet afsluttes, når behandlingen afsluttes. Piger havde i gennemsnit haft signifikant flere forløb (6,4 forløb) end drenge (3,9 forløb) ($t(2260) = -8,9; p < 0,0001$). Der var desuden signifikant flere piger, som havde fået stillet diagnoser inden for kategorierne: affektive sindslidelser (F30-39) ($p < 0,0001$), nervøse og stressrelaterede tilstande (F40-49) ($p < 0,0001$), spiseforstyrrelser (F50-59) ($p < 0,0001$) samt personlighedsforstyrrelser (F60-69) ($p < 0,0001$) sammenlignet med drenge (Tabel 1). Drenge havde signifikant hyppigere fået diagnoser inden for kategorierne: misbrugsdiagnoser (F10-19) ($p < 0,0001$) og psykiske udviklingsforstyrrelser (F80-89) ($p = 0,019$) sammenlignet med piger. Gruppen, der var 6-15 år på diagnosetidspunktet for første skizofrenidiagnose, havde signifikant hyppigere fået stillet diagnoser inden for kategorierne: psykiske udviklingsforstyrrelser (F80-89) ($p < 0,0001$) og adfærds- og følelsesmæssige forstyrrelser (F90-98) ($p < 0,0001$), og gruppen, som var 16-21 år, havde signifikant hyppigere diagnoser inden for kategorierne: misbrugsdiagnoser (F10-19) ($p < 0,0001$), skizotypi og skizofrenilignende psykoser (F21-29) ($p = 0,043$) samt personlighedsforstyrrelser (F60-69) ($p < 0,0001$).

DISKUSSION

Metodemæssige begrænsninger

Den skizofreniforme symptomatologi er præget af uspecifikke symptomer, der også kan forekomme ved

andre psykiatriske lidelser [13]. Det vanskeliggør diagnosticeringen og påvirker både validiteten og reliabiliteten af diagnoserne. Forskelligheder i kvaliteten af data og skift af diagnosesystemer bidrager til variation i undersøgelsesresultater og således også til incidensforskelle undersøgelserne imellem [1, 6, 11]. Endvidere kan såvel geografiske forskelle i diagnostiske kulturer som forskelle mellem børne- og ungdomspsykiatrien og voksenpsykiatrien have stor indflydelse på hyppigheden af diagnoser [10].

Incidensrate

Stigningen i incidensraten kan skyldes udbygning af børne- og ungdomspsykiatrien i de senere år, således at den stigende incidensrate mere er udtryk for, at flere børn og unge undersøges og diagnosticeres end for en øget hyppighed af skizofreni [18] (Figur 1). Sideløbende hermed kan der være kommet mere opmærksomhed på psykiatrisk sygdom hos børn og unge, så flere henvises til det psykiatriske system, og der kan være sket en ændring i diagnosticeringspraksis. Det er blevet fremført, at bekymring for stigmatisering og dårlig prognose kunne føre til, at psykiatere var mere tilbageholdende med at stille diagnosen skizofreni [6, 10]. Endvidere kan der i periodens første år efter overgangen fra ICD-8 til ICD-10 have været en mere usikker diagnosticeringspraksis end i resten af perioden.

Psykopatologi

Den skizofreniforme psykopatologi skal forstås på baggrund af, at skizofreni er en neuroudviklingsforstyrrelse, der i de tidlige sygdomsfaser kan have symptomer inden for kognition, affekt, emotion, motorik og perception [10]. Det kan derfor være vanskeligt at afgøre, om symptomerne er udtryk for skizofreni eller en anden psykiatrisk lidelse i den præmorbid og prodromale fase, da symptomatologien diagnosticeres imellem er uskarpt afgrænset [19]. Ses skizofrenilidelsen desuden i et udviklingsmæssigt perspektiv, vil det være forventeligt, at diagnoser, der omhandler lidelser, som typisk diagnosticeres tidligt i barndommen (F80-89 og F90-98), hyppigere forekommer i den yngre aldersgruppe. Det er tilfældet både i den aktuelle og i andre undersøgelser [10, 11, 20]. I den ældre aldersgruppe forekom misbrugsdiagnoser, skizotypi og skizofrenilignende psykoser samt personlighedsforstyrrelser hyppigere, hvilket er i overensstemmelse med den kliniske erfaring og det faktum, at personlighedsforstyrrelser formelt først kan diagnosticeres efter 16-årsalderen [3].

Tidligere diagnoser

Køn har en tydelig indflydelse på skizofreni bl.a. de-

butalder, psykopatologi, social funktion og prognose [6, 7]. Piger karakteriseres som mere indadvendte, emotionelle og affektlabile, og drengene som mere aggressive og ofte asociale [7]. Det fremføres at have den konsekvens, at skizofreni underdiagnosticeres hos piger, eller skizofrenidiagnosen forsinkes, da de i stedet får diagnoser inden for kategorierne affektive sindslidelser, nervøse og stressrelaterede tilstande, spiseforstyrrelser samt personlighedsforstyrrelser. Ligeledes hævdes det, at drengenes asociale adfærd i ungdomsårene med tendens til kriminalitet og misbrug kan betyde, at de oftere diagnosticeres med adfærdsforstyrrelser eller misbrugsdiagnoser [7]. Herværende studie finder en højere incidensrate af skizofreni for drenge op til 21-års-alderen og en signifikant øget forekomst af udviklingsforstyrrelser (F80-98) i gruppen af 6-15-årige drenge. Denne kønsforskel understøtter hypotesen om, at skizofreni er en udviklingsforstyrrelse samt, at der er et fænomenologisk overlap mellem skizofreni og udviklingsforstyrrelser.

KONKLUSION

Denne undersøgelse viser, at stigningen i incidensraten af skizofreni hos voksne også gør sig gældende for børn og unge, og at drenge har tidligere debut end piger. Cirka 75% af patienterne havde haft kontakt til det psykiatriske hospitalssystem forud for første skizofrenidiagnose, hvilket tyder på et stort potentiale for tidlig intervention. De diagnoser, der var stillet, var relativt aldersspecifikke, og der var signifikante kønsforskelle.

Der er store individuelle forskelle i den skizofrene symptomatologi, som er overlappende med andre psykiatriske lidelser. Skizofrenidiagnosen bør på systematisk vis indgå i overvejelserne ved enhver diagnostisk vurdering. Der er et stort behov for at udvide den nuværende viden om tidlige skizofreniforme symptomer og kønsforskelle hos børn og unge med skizofreni. Kvalitative undersøgelser, der beskriver og analyserer tidlig psykopatologi hos børn og unge med skizofreni, vil være velegnede hertil.

KORRESPONDANCE: Anne Dorte Stenstrøm, Psykiatrien i Region Syddanmark, BUP Kolding, 6000 Kolding.

E-mail: Anne.Dorte.Stenstroem@fks.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 22. november 2009

FØRST PÅ NETTET: 22. marts 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, "Just the Facts" What we know in 2008. 2. Epidemiology and Etiology. *Schizophr Res* 2008;102:1-18.
2. Stenstrøm AD, Dehlholm-Lambertsen B, Nøhr-Jensen P. Tidlige skizofreniforme symptomer hos børn – en litteraturgennemgang. *Ugeskr Læger* 2008;170:1227-32.
3. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organisation, 1992.
4. Thomsen PH. Schizophrenia with childhood and adolescent onset – a nationwide register-based study. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:187-93.
5. Gillberg C, Wahlström J, Forsman A et al. Teenage Psychoses – epidemiology, classification and reduced optimality in the pre-, peri and neonatal periods. *J Child Psychol Psychiatr* 1986;27:87-98.
6. Thorup A, Waltoft BL, Pedersen CB et al. Young males have a higher risk of developing schizophrenia: a Danish register study. *Psychol Med* 2007;37:479-84.
7. Häfner H. Gender differences in schizophrenia. 2003. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:17-54.
8. Tsuchiya K, Munk-Jørgensen P. First-admission rates of schizophrenia in Denmark, 1980-1997: have they been increasing? *Schizophr Res* 2002;54:187-91.
9. Russell AT, Bott L, Sammons C. The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28:399-407.
10. Schaeffer JL, Ross RG. Childhood-onset schizophrenia: premorbid and prodromal diagnostic and treatment histories. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:538-45.
11. Rutter M, Kim-Cohen J, Maughan B. Continuities and discontinuities in psychopathology between childhood and adult life 2006;47:276-95.
12. Ross RG, Heinlein S, Tregellas H. High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;88:90-5.
13. Häfner H, Heiden W, Maurer K. Evidence for separate diseases? Stages of one disease or different combinations of symptom dimensions? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;258:85-96.
14. Munk-Jørgensen P, Mortensen PB. The Danish Psychiatric Central Register. *Dan Med Bull* 1997;44:82-4.
15. <http://www.statistikbanken.dk/statbank5a/default.asp?w=1024> (1. september 2008).
16. Breslow N, Day N. Statistical methods in cancer research. The design and analysis of cohort studies. Lyon: IARC, 1987.
17. WHO. Conversion tables between various versions of the ICD for Mental Disorders. <http://www.who.int/msa/mnh/ems/icd10/convtbl/intro.htm> (1. januar 2010).
18. Møller LR, Sørensen MJ, Thomsen PH. ICD-10 classification in Danish child and adolescent psychiatry – Have diagnoses changed after the introduction of ICD-10? *Nord J Psychiatry* 2007;61:71-8.
19. Askenazy FL, Lestideau K, Meynadier A et al. Auditory hallucinations in pre-pubertal children. A one-year follow-up, preliminary findings. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;6:411-5.
20. Sprong M, Becker HE, Schothorst PF et al. Pathways to psychosis: a comparison of the pervasive developmental disorder subtype Multiple Complex Developmental Disorder and the "At Risk Mental State". *Schizophr Res* 2008;99:38-47.