

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

doser, hvorfor betydende kliniske symptomer var sjældnere hos disse. Omvendt var 90% af forgiftningerne hos teenagere tilsigtede, og alvorlige symptomer var hyppigere [3].

Det er kendt, at cannabis kan fremprovokere psykoser hos unge mennesker [5]. Patienten i casen ovenfor havde haft et vist hashforbrug. Det kan ikke udelukkes, at dette har været med til at øge risikoen for psykose i forbindelse med bupropionforgiftningen.

Bupropion markedsføres i Danmark som et receptpligtigt produkt til rygeafvænning. I andre lande markedsføres det også som antidepressivum. Det må antages, at risikoen for tilsiget medicinforgiftning er større for deprimerede patienter end for patienter, der behandles i rygestopøjemed. Da produktet anvendes i begrænset omfang i Danmark vil antallet af bupropionforgiftninger formentlig være få. Men da bivirkninger og potentielt livstruende forgiftningssymptomer kan

ses ved indtagelse af relativt få tabletter, er det vigtigt at være opmærksom på evt. overdosering.

Korrespondance: *Maria Bergkvist Hansen*, Børneafdelingen, Sygehus Syd Næstved, DK-4700 Næstved. E-mail: [mih@regionsjaelland.dk](mailto:mih@regionsjaelland.dk)

Antaget: 23. august 2008  
Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

1. Tønnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A et al. A multicentre, randomized, double-blind, placebocontrolled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *J Intern Med* 2003;254:184-92.
2. Shepherd G, Velez LI, Keyes DC. Intentional bupropion overdoses. *J Emer Med* 2004;27:147-51.
3. Belson MG, Kelley TR. Bupropion exposures: Clinical manifestations and medical outcome. *J Emer Med* 2002;23:223-30.
4. Harris CR, Gualtieri J, Stark G. Fatal bupropion overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:321-4.
5. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ* 2005;330:11.

# Psykose i barne- og ungdomsalderen

## Psykopatologi og differentialdiagnostik

Overlæge Anne Katrine Pagsberg, reservelæge Gitte Madsen & professor Niels Bilenberg

Region Hovedstadens Psykiatri,  
Bispebjerg Hospital, Børne-ungdomspsykiatrisk Center, og  
Odense Universitetshospital, Det Børne- og  
Ungdomspsykiatriske Hus

Frem til 1970'erne blev de fleste psykotiske tilstande uden verificeret organisk ætiologi hos børn klassificeret som »skizofreni i barnealderen«. Dette omfattede skizofreni samt autistiske syndromer (gennemgribende udviklingsforstyrrelser) og personlighedsforstyrrelser (grænsepsykose). Man anså de forskellige kliniske billeder for at være aldersafhængige symptomvariationer, således at infantil autisme var en tidlig manifestation af psykose og en forløber for skizofreni. Siden har man lagt vægt på, at det autistiske syndrom adskiller sig fra skizofreni ved at være manifest fra den tidlige barnealder (før treårs alderen), og at det som regel optræder uden produktive psykotiske symptomer (vrangforestillinger, formelle tankeforstyrrelser og hallucinationer) [1].

Psykoselignende manifestationer i barne- og ungdomsårene giver anledning til brede diagnostiske overvejelser. Skizofreni og affektive psykoser såvel som autistiske tilstande har symptommanifestationer inden for kognition, affekt, emo-

tion, social interaktion, motorik og perception, og det kliniske billede præges af alder, udviklingsniveau samt sygdomsfase, hvilket medfører stor symptomvariation. Psykotiske symptomer kan være vanskelige at registrere, f.eks. kræver konstatering af hallucinationer, at barnet sprogligt er i stand til at formulere sine subjektive perceptuelle oplevelser og har udviklet en evne til at skelne almindelige oplevelser fra ualmindelige, medmindre der er klart præg af hallucinatorisk adfærd (f.eks. i form af dialog med ikketilstedeværende personer eller rækken ud efter ikketilstedeværende genstande). Ligeledes er validiteten af formelle tankeforstyrrelser usikker hos mindre børn; ulogisk tænkning og løse associationer er således almindeligt forekommende hos raske børn under syv år, når man tester med *Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale* [2].

I **Tabel 1** vises *International Classification of Diseases* (ICD) 10-diagnoserne og de differentialdiagnostiske overvejelser ved psykose, der er opstået hos børn og unge. I det følgende vil vi gennemgå spektret, men fokusere på tilstande, der er præget af svækket empati (evnen til intuitivt at reflektere korrekt om andre menneskers tanker og følelser) – skizofreni og gennemgribende udviklingsforstyrrelser (autismespektrumlidelser).

### Skizofreni

Skizofreni kan diagnosticeres validt fra syvårs alderen efter samme ICD 10-kriterier (F20) som voksne, men optræder kun

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Differentialdiagnostik ved psykoselignende symptomer hos børn og unge i *International Classification of Diseases (ICD) 10*.

Diagnosegruppe	Diagnose, ICD 10 (kendt forekomst hos børn og unge)	Præmorbid fase og debutalder	Klinik
Psykose organisk/ relateret til psykoaktive stoffer	Delir, F05	–	Akut indsættende og fluktuerende forløb. Forstyrrelse af bevidsthed, opmærksomhed, tænkning, hukommelse, psykomotorik, følelser og søvn-vågen-rytme (evidens for hjerneorganisk ætiologi: intoksikationer, metaboliske forstyrrelser, infektioner, cerebrovaskulære lidelser, epilepsi, kranietraumer, tumorer)
	Organisk psykose, F06.0-3	–	Hallucinoze, katatoni (hyperkinese/stupor, automatisk adlyden, negativisme, tvungne legemsstillinger), vrangforestillinger, tankeforstyrrelser (evidens for hjerneorganisk ætiologi (primær eller sekundær): partiel kompleks epilepsi, hepatolentikulær degeneration, metakromatisk leukodystrofi, thyroidea-lidelser, cerebrale tumorer)
	Psykotisk tilstand forårsaget af alkohol eller andre psykoaktive stoffer, F1X.5	–	Hallucinationer, perceptionsforstyrrelser, vrangforestillinger, excitation/stupor, abnorm affekt, evt. lettere bevidsthedsplumring (under, eller inden for to uger efter ophør af brug af alkohol eller andre psykoaktive stoffer)
Skizofrenilignende psykose	Skizofreni, F20 (1/10.000, ♂ > ♀, kønsforskel udjævnes med alderen)	50% har forstyrret udvikling (motorisk, sprogligt, socialt)	Førsterangssymptomer, bizarre vrangforestillinger, varende hallucinationer, sproglige tankeforstyrrelser, kataton adfærd, negative symptomer Komorbiditet: mental retardering, neurologiske <i>soft signs</i>
	Skizotypisk sindsslidelse, F21	–	Indsnævrede følelser, excentrisk udseende/adfærd, kontaktfattigdom, sære ideer, mistroiskhed, obsessive ruminationer, perceptionsforstyrrelser, tankeforstyrrelser, mikropsykotiske episoder (hallucinationer/vrangagtige ideer)
	Paranoid psykose, F22	–	Længerevarende vrangforestillinger (> 3 måneder) Ingen vedvarende hallucinationer
	Akut forbigående psykose, F23	–	Akut udvikling (inden for 2 uger). Fuldstændig remission inden for 2-3 måneder. Evt. associeret med akut traume Rådvildhed og forvirring, vrangforestillinger, hallucinationer, uforståelig og usammenhængende tale
	Induceret psykose, F24	–	Forrykthed som deles af 2 eller flere nært emotionelt forbundne personer (kun den ene lider af genuin psykose). Ophører sædvanligvis når personerne adskilles
	Skizoaffektive psykoser, F25	–	Episodisk psykotisk tilstand hvor både affektive (mani/depression) og skizofrene symptomer er fremtrædende og til stede samtidig og i samme grad
Affektiv psykose	Mani F30.2, bipolar F31.2 + F31.5, depression F32.3 + F33.3	–	Episodisk svær forandring i stemningsleje og aktivitetsniveau, med psykotiske symptomer (grandiose/selvforringende vrangforestillinger, hallucinationer). Hos børn ofte blandingstilstande eller hurtige skift
Personligheds- forstyrrelse	Paranoid, skizoid, emotionelt ustabil F60.0,-1,- 3.	Manifesterer sig i barndom eller ung- dom og varer ved gennem voksen- alderen	Gennemgribende og vedvarende afvigende adfærdsmønstre med ledsagende sociale vanskeligheder. Overfølsom over for nederlag/mistroisk/mistydende (paranoid). Kontaktmæssig tilbagetrækning (skizoid) Impulsiv, affektlabil (emotionelt ustabil)
Gennemgribende udviklingsforstyrrelse	Infantil autisme, F84.0 (2-5/10.000, ♂ > ♀ (5:1))	Symptomer observer- bare før treårs- alderen	Forstyrret udvikling (som præger individet i alle situationer) af socialt samspil, kommunikation, samt begrænset, stereotypt repetitivt adfærd (udtalt optagethed af stereotype interesser, tvangsprægede rutiner, motoriske manerer, optagethed af delelementer/detaljer) Komorbiditet: mental retardering (75%), epilepsi (33%)
	Atypisk autisme, F84.1 (♂ > ♀)	Symptomer observer- bare før eller efter treårsalderen	Som infantil autisme, men atypisk med hensyn til debutalder og/eller symptomatologi
	Aspergers syndrom, F84.5 (Op til 3-4/1.000, ♂ > ♀)	Erkendes ofte i børne- havealder eller ved skolestart	Samme kvalitative forstyrrelser af socialt samspil som infantil autisme, samt begrænset, stereotypt, repetitivt repertoire af interesser og aktiviteter. Ingen generel forsinkelse eller forstyrrelse af den sproglige eller kognitive udvikling Komorbiditet: motorisk klodsethed, neurologiske <i>soft signs</i>
	Retts syndrom, F84.2 (1/8.000, kun ♀)	Normal tidlig udvikling Debut i 7-24-måneders alderen	Tab af taleevne, gangfærdighed og evnen til at bruge hænderne. Håndvridende stereotypier, hyperventilation. Truncus ataksi og apraksi fra fireårsalderen, følges af koreatoide bevægelser. Lege- og social udvikling standes (bevaret social interesse). Nedsat kranievækst. Kan ende i dyb mental retardering Komorbiditet: epilepsi
	Disintegrativ forstyrrelse, F84.3, (meget sjældent)	Normal tidlig udvikling indtil mindst toårs- alderen	I løbet af få måneder tab af tidligere erhvervede færdigheder. Tab af interesse for omgivelserne, stereotypt repetitiv motorisk adfærd, forstyrrelse af socialt samspil og kommunikation. Kan ende i dyb mental retardering Komorbiditet: Encefalopati
	Gennemgribende udviklingsforstyrrelse (anden), F84.8	Symptomdebut usikker, ofte først sikker efter treårsalderen	Dele af den autistiske triade er til stede. Uklar afgrænsning. Flere subkategorier er forsøgt lanceret, herunder <i>Multiple Complex Developmental Disorder</i> (beskrevet i teksten). Forsningskriterier kan findes i [17]

sporadisk hos børn (incidensen stiger gennem adolescence) [3]. Sygdomsdebuten er mere snigende og uspecifik end hos voksne, og debuten kan være præget af angst, social tilbage-trækning eller asocial adfærd. Det hævdes, at udtalt asocial adfærd kan forsinke diagnosticering af skizofreni hos drenge i ungdomsårene, fordi myndighederne i første omgang fokuserer på imødegåelse af den udøvede kriminalitet [4]. Hos børn og unge præges det fulminante sygdomsbillede især af negative og disorganiserede symptomer, hallucinationerne omfatter flere sansemodaliteter, og vrangforestillingerne er mindre systematiserede end det ses hos voksne. Generelle kognitive deficit er mere udtalte (gennemsnitlig intelligenskvotient (IK) = 75-85) end hos voksne (gennemsnitlig IK = 90) [5]. Strukturelle hjerneforandringer ved børneskizofreni ligner voksnes [3], men ifølge nogle studier er forandringerne mere udtalte. Hjerneudviklingen ved svær børneskizofreni er fulgt fra otte- til 26-års alderen med magnetisk resonans (MR)-skanning. Her fandtes en - i forhold til raske kontroller - overdreven *pruning* (udtynding) af cortex i et karakteristisk »*back-to-front*«-mønster, som begynder parietalt og bevæger sig fremad i fronto-temporal retning [6]. Det er i et studie blevet påvist, at cortex er tykkere hos børneskizofrenier, der remitterer, end hos uremitterede, hvilket tolkes som en indikation af, at tykkere cortex kan være knyttet til en generelt protektiv proces [7].

Ved psykopatologisk differentiering mellem tidlig skizofreni og autismespektrum-lidelser skal hallucinationer og vrangforestillinger skelnes fra fænomener som optagethed af usynlige fantasivenner, relationel adfærd med overgangsobjekter (legetøj der opleves og behandles som en virkelig ven), stereotype interesser/ruminationer/ængstelse, konkret ekster-nalisering af tanker, dissociative fænomener, illusioner og pseudohallucinationer. Neologismer og tankeforstyrrelser, som er karakteristiske ved skizofreni, optræder også ved autismespektrum-tilstande (og andre tilstande med forstyrret sprogdudvikling) [8]. Begge tilstande præges af empatiforstyrrelser [9], og der kan optræde katatoni [10]. Ved autismespektrum-lidelser vil psykoselignende fænomener ofte i højere

grad kunne afhjælpes af angsthåndtering og begrænsning af socialt stress (herunder i familierelationen) frem for antipsykotisk medicinering [8].

### Gennemgribende udviklingsforstyrrelse

Gennemgribende udviklingsforstyrrelse (F84) er en medfødt, kronisk forstyrrelse af evnen til social gensidighed, forstyrret kommunikation og stereotyp adfærd (Wings triade). Strukturelle hjernestudier har konstateret påskyndet intrakraniell vækst i etårsalderen (makrocefali hos 15-20% i 4-5-års alderen) og øget totalt hjernevolumen, som afficerer både grå og hvid substans [11]. I funktionelle MR-studier har man fundet dysfunktion af aktiviteten i spejlneuronsystemet i frontallapperne, et område der normalt er aktivt, når personer observerer, imiterer og forstår intentionen ved andres handlinger. Det skønnes, at denne dysfunktion kan være afgørende for de sociale og emotionelle kernerdeficit ved autisme [11]. Hverken patienten med infantil autisme (F84.0) eller Aspergers syndrom (F84.5) kan betegnes som psykotiske i gængs psykopatologisk forstand, selv om der kan forekomme psykotiske episoder. Generelt hævdes det, at patienter med autistiske tilstande ikke har forøget risiko for udvikling af skizofreni [12], men f.eks. har et dansk longitudinelt epidemiologisk studie for nylig vist, at 35% af en gruppe patienter, som fik konstateret atypisk autisme (F84.1) i barndommen, udviklede psykose indenfor skizofrenispektret (F20-29) i løbet af observationstiden (gennemsnit 37 år) [13]. Anden gennemgribende udviklingsforstyrrelse (F84.8) anvendes til børn, som udviser delelementer af den autistiske triade uden at opfylde kriterierne for infantil autisme. Der er ingen klar afgrænsning, og gruppen fremtræder klinisk heterogen. Foruden social afvigelse og forstyrret kommunikation er en subgruppe plaget af angst og tankeforstyrrelser [14, 15]. Et forsøg på at etablere konkrete kriterier for disse psykosensære børn er *Multiple Complex Developmental Disorder* (MCDD). Der er udelukkende opstillet forskningskriterier for dette syndrom, og diagnosen er omdiskuteret og forbundet med usikker validitet [16, 17]. Karakteristisk er nedsat empati, manglende social interesse og læderet evne til at indgå og bevare relationer, hvilket medfører en ustabil tilknytning og ambivalens overfor såvel jævnaldrende som voksne, herunder forældre. Barnet udviser en usestvændig, kontrollerende og ofte både aggressiv og kærligheds-hungrende adfærd. Angsten er enten generaliseret eller diffus uden specielt fokus og forekommer episodisk med panikanfald og desorganiseret eller småbarnlig adfærd (regression). Der er ofte tale om en frygt med et usædvanligt og nogle gange ligefrem bizart indhold. Ofte er der irrationelle, pludselige skift i den normale tankeproces, med magisk tænkning (barnet tror trods bedrevidende at han/hun kan flyve eller har overnaturlige evner). Nonsens-ord kan siges igen og igen, tankegangen springe uden indlysende logik, og barnet kan have vanskeligt ved at skelne mellem fantasi og virkelighed. Tankegangen bliver kaotisk, og i pressede eller stressede situationer

#### Faktaboks

Psykose i barndommen er sjælden, og børn med psykotiske manifestationer placeres ofte under autismespektrum-tilstandene. Skizofreni og affektive psykoser debuterer ofte i adolescence eller tidligt i voksenlivet. Overlappet mellem psykoserne og autismespektrum-tilstandene er ukendt og bunder bl.a. i den store forskel i diagnostisk praksis mellem børne- og ungdomspsykiatrien og voksenpsykiatrien. Samarbejde mellem specialerne og followup-studier kan bidrage til større forståelse og viden om psykosernes genese og ætiologi.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

bliver barnet måske manifest psykotisk. MCDD skønnes at optræde hos 0,2-0,4% i 6-12-års alderen, og forekommer overvejende blandt drenge. Som ved de øvrige udviklingsforstyrrelser er der ofte komorbiditet i form af epilepsi, Tourettes syndrom, opmærksomhedsforstyrrelse med hyperaktivitet (*attention deficit and hyperkinetic disorder*), tvangslidelse (obsessiv-kompulsiv tilstand) og spiseforstyrrelser [18]. Børnene har en alvorlig prognose, og der er hypoteser om, at tilstanden i barndommen er et forstadium til skizofreni. Således fandtes 78% af en gruppe unge med MCDD at opfylde kriterierne for *At Risk Mental State* - et prodrom til skizofreni, hvor der er forhøjet risiko for transition til skizofreni inden for 1/2-1 år [19]. Et MR-studie af MCDD-børn har vist forstørret cerebellum og tendens til forstørret volumen af den grå substans i sammenligning med raske, samt mindre intrakranielt volumen sammenlignet med autistisk forstyrrede [20].

De dementielle gennemgribende udviklingsforstyrrelser (F84.2 og 84.3) udgør sjældent et diagnostisk alternativ ved psykotiske manifestationer pga. deres meget lave incidens, tidlige debut og markante tab af tidligere erhvervede færdigheder.

### Affektive psykose

Affektive psykoser er sjældne i barndommen, men har en stigende incidens i adolescensen. Mani (F30.2) er som hos voksne kendetegnet ved at optræde i afgrænsede episoder med løftet eller irriterende stemningsleje, øget aktivitet, øget taletrang, tankeflugt, tab af hæmninger, nedsat søvnbehov, øget selvfølelse (grandiositet), letafledelighed, uansvarlig adfærd, øget seksuel energi og evt. psykotiske symptomer. Manier hos børn og unge kan være præget af hurtige stemningsskift (*rapid cycling*). Psykotisk depression (melankoli) (F32.31) er beskrevet hos børn. Både maniske og depressive psykoser kan særligt i ungdomsårene præsentere skizofrenilignende psykotiske symptomer, og omvendt er de tidlige skizofrenier ofte præget af affektive symptomer [21].

### Andre psykoser og personlighedsforstyrrelse

Organisk psykose og delir (F05-06) er vigtige differentialdiagnoser ved psykoser hos børn og unge. Tilstandene ses oftest i pædiatrisk regi i forbindelse med udredning og behandling for primær organisk ætiologi [22].

Psykose udløst af psykoaktive stoffer (F1x.5) er en væsentlig differentialdiagnose ved pludselig opstået psykose hos en ung. Ofte kan det være umuligt at skelne, hvorvidt en ung med stofmisbrug og psykotiske symptomer har en primær psykose eller en stofudløst psykose. Ved debut ligner tilstandene hinanden. Hos voksne er der tendens til højere frekvens af visuelle hallucinationer hos stofudløste psykoser sammenlignet med primære psykoser [23], men tilsvarende undersøgelser er ikke udført hos unge.

Personlighedsforstyrrelse (F60), især den skizoide, kan være en væsentlig differentialdiagnose i voksenpsykiatrien,

men indgår sjældent i diagnostiske overvejelser før 16-18-årsalderen.

### Implikationer

Ved empatiforstyrrelser er sondring mellem skizofreniform psykose og autismespektrum-lidelse relevant før 18-årsalderen. Visse autistiske syndromer, som endnu ikke er diagnostisk validerede, er præget af psykosensære fænomener. Billeddannende teknikker kan måske frembyde differentieringsmuligheder i fremtiden. Det debateres fortsat, hvorvidt patienter med autistiske tilstande har forhøjet risiko for udvikling af skizofreni og i hvilken grad, disse tilstande af formodet neurodevelopmental ætiologi optræder komorbide. I den forbindelse må forskelle i diagnosticeringspraksis i hhv. børne- og ungdomspsykiatri og voksenpsykiatri formentlig også tages i betragtning.

Korrespondance: Anne Katrine Pagsberg, Børne- og ungdomspsykiatrisk Center, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: kp04@bbh.regionh.dk

Antaget: 19. oktober 2008

Interessekonflikter: Ingen

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på [www.ugeskriftet.dk](http://www.ugeskriftet.dk)

### Litteratur

- Rutter M. Childhood schizophrenia reconsidered. *J Autism Child Schizophr* 1972;2:315-37.
- Pagsberg AK. Skizofreni hos børn og unge. *Ugeskr Laeger* 2006;168:1211.
- Greenstein D, Lerch J, Shaw P et al. Childhood onset schizophrenia: cortical brain abnormalities as young adults. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47:1003-12.
- Dossetor DR. All that glitters is not gold misdiagnosis of psychosis in pervasive developmental disorder, a case series. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2007;12:537-48.
- Volkmar FR, Cohen DJ. Comorbid association of autism and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1991;148:1705-7.
- Solomon M, Ozonoff S, Carter C et al. Formal thought disorder and the autism spectrum: Relationship with symptoms, executive control, and anxiety. *J Autism Dev Disord* 2008;38:1474-84.
- Buitelaar JK, van der Gaag RJ. Diagnostic rules for children with PDD-NOS and multiple complex developmental disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 1998;39:911-9.
- Matson JL, Nebel-Schwalm MS. Comorbid psychopathology with autism spectrum disorder in children: an overview. *Res Dev Disabil* 2007;28:341-52.
- 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.
- Caton CL, Drake RE, Hasin DS et al. Differences between early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychoses. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:137-45.