

# Objawy psychotyczne u młodych osób bez psychozy: mechanizmy i znaczenie

Graham K. Murray, Peter B. Jones

*The British Journal of Psychiatry* (2012) 201, 4-6.

Objawy psychotyczne są częste w populacji ogólnej. Dostępne są dowody potwierdzające, że te same mechanizmy uczestniczą w powstawaniu tych objawów zarówno w stanie zdrowia, jak i w chorobie (np. znacząca jest rola czynnościowa obwodów mezo-kortykostriatalnych w procesie uczenia się na błędach). Opiswane są również czynniki różnicujące (związane z występowaniem w przebiegu zaburzeń psychotycznych także innych objawów poza psychotycznymi oraz z emocjonalnym i społecznym kontekstem obserwowanych przeżyć psychotycznych). Lekarze powinni być świadomi, że objawy psychotyczne u młodych osób częściej są związane z rozpowszechnionymi zaburzeniami psychicznymi, takimi jak depresja czy zaburzenia lękowe, niż z ciężką psychozą.

## Objawy psychotyczne w populacji ogólnej

W minionej dekadzie zwiększyła się świadomość tego, że objawy psychotyczne (uważane niegdyś za domenę szpitali i klasycznej psychiatrii) są częste w populacji młodych dorosłych. Stwierdzenie objawów psychotycznych traktowano tradycyjnie jako incydentalne i nieoczekiwane odkrycie, sytuacja zmieniła się pod wpływem wyników badań epidemiologicznych dotyczących często występujących zaburzeń psychicznych, takich jak depresja czy zaburzenia lękowe. Obecnie zjawisko występowania objawów psychotycznych u osób, u których nie rozpoznawano zaburzeń psychotycznych, znalazło się w centrum uwagi badaczy zajmujących się schizofrenią. Uzyskane wyniki mogą dostarczyć informacji potrzebnych do prewencji tych zaburzeń.

Artykuł Kellehera i wsp.<sup>1</sup> dostarczył dalszych dowodów na to, że objawy psychotyczne są dość powszechne wśród osób w okresie dojrzewania, szczególnie wśród cierpiących na takie zaburzenia psychiczne, jak depresja czy zaburzenia lękowe. Myśląc o objawach psychotycznych w tej grupie wiekowej, zbyt często skupiamy się zatem na schizofrenii i innych zaburzeniach psychotycznych.

Kelleher i wsp. zauważają, że 21% badanej młodzieży we wczesnym okresie dojrzewania odpowiedziało twierdząco na

pytanie „czy kiedykolwiek słyszałeś głosy lub dźwięki, których nikt inny nie słyszał?”. Tak znaczne rozpowszechnienie tych zjawisk może stanowić potwierdzenie dla psychiatrów dziecięcych, że omamy nie muszą być koniecznym objawem patologicznym. Mimo że powszechne, objawy te nie zawsze bywają jednak niegroźne, gdyż często towarzyszą im inne, niecharakterystyczne dla psychoz objawy psychopatologiczne, takie jak zaburzenia emocji, zaburzenia hiperkinetyczne czy zaburzenia zachowania. Podobne wyniki uzyskano w Australii w badaniu populacyjnym przeprowadzonym z udziałem młodych osób. Prawdopodobieństwo uzyskania wysokich wyników punktowych w skalach oceniających obecność objawów psychotycznych było w badanej grupie pięciokrotnie wyższe u osób z zaburzeniami depresyjnymi i zaburzeniami lękowymi niż u osób, u których nie stwierdzano tych zaburzeń.<sup>2</sup>

## Mechanizmy biologiczne i psychologiczne

Następstwa danych epidemiologicznych są paradoksalne. Z jednej strony przeżycia psychotyczne są powszechne i niekoniecznie muszą być objawem patologicznym, z drugiej strony ich obecność wskazuje na zwiększone ryzyko różnych zaburzeń psychicznych (nie tylko schizofrenii i zaburzeń dwubieguno-

Graham K. Murray, MD, PhD, MRPsych, Department of Psychiatry, University of Cambridge, CAMEO, Cambridgeshire and Peterborough NHS Foundation Trust, Behavioural and Clinical Neuroscience Institute, University of Cambridge; Peter B. Jones, PhD, FRCPsych, FMedSci, Department of Psychiatry, University of Cambridge CAMEO, Cambridgeshire and Peterborough NHS Foundation Trust, W

Adres do korespondencji: Dr Graham Murray, Department of Psychiatry, University of Cambridge, Box 189 Addenbrooke's Hospital, Cambridge CB2 0QQ, Wielka Brytania; e-mail: gm285@cam.ac.uk

Konflikt interesów: P.B.J. zasiadał w 2011 roku w zespole doradców naukowych firmy Roche oraz przewodniczył NIHR CLAHRC (National Institute of Health Research Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care – przyp. tłum.) na obszarze Cambridgeshire i Peterborough.

wych), a u niektórych pacjentów jest związana ze znacznym upośledzeniem funkcjonowania, co jest obserwowane szczególnie wśród osób, które zgłaszają się w poszukiwaniu pomocy i są badane w warunkach klinicznych. Czy znaczy to, że mechanizmy powodujące wystąpienie objawów psychotycznych u zdrowych osób oraz u osób z łagodnymi zaburzeniami psychicznymi są inne niż mechanizmy odpowiedzialne za występowanie objawów psychotycznych w schizofrenii?

Niekoniecznie, gdyż zarówno wyniki badań psychologicznych, jak i fizjologicznych wskazują, że mechanizmy te są wspólne. Nadmierne presynaptyczne przekąźnictwo dopaminergiczne w prądkowiu jest związane z nasileniem zarówno objawów psychotycznych w schizofrenii, jak i cech schizotypii u zdrowych ochotników (jednak nie odnosi się to do omamów niebudzących niepokoju).<sup>3,4</sup> Związek przekąźnictwa dopaminergicznego z rozwojem objawów psychotycznych tłumaczy się zaburzeniem normalnej roli dopaminy w procesach uczenia się i aktualizowania wniosków i przekonań dotyczących do otaczającego świata.<sup>5</sup> Dodatkowo czynność układu mezo-kortykostriatalnego oraz procesy uczenia się na błędach bywają zaburzone nie tylko u osób z zaburzeniami psychotycznymi,<sup>6</sup> ale także w grupie zdrowych ochotników wskazując na zwiększoną podatność na eksperymentalnie indukowaną psychozę.<sup>7</sup>

Jakie czynniki, poza częstością występowania i nasileniem objawów psychotycznych, odróżniają psychozę od przeżyć psychotycznych o nasileniu nieklinikczym? Znaczenie mają emocjonalne skutki występowania objawowo psychotycznych, takie jak dystres i lęk.<sup>5</sup> Czynniki psychologiczne i funkcje poznawcze wpływają na nasilenie przeżyć psychotycznych i stopień, w jakim dominują one nad umysłem danej osoby oraz to, na ile można sobie z nimi sobie radzić i je kontrolować.<sup>8</sup> Ma to znaczenie zarówno, jeśli chodzi o same objawy, jak i ustalenie stopnia niepełnosprawności i ustalenie granicy między zdrowiem a chorobą. U chorych na schizofrenię i inne ciężkie zaburzenia psychotyczne często stwierdza się również liczne odchylenia w zakresie neurorozwoju, deficyty poznawcze i zmiany neuroanatomiczne. Zarówno te nieprawidłowości, jak i inne poza psychotycznymi, objawy są ważnymi elementami obrazu ciężkich zaburzeń psychotycznych, w przebiegu których może nastąpić znaczne upośledzenie funkcjonowania.

### Perspektywy rozwojowe

Czy przyczyny występowania objawów psychotycznych w populacji ogólnej są takie same, jak przyczyny zaburzeń psychotycznych? Wspólne czynniki ryzyka wskazują na podobne mechanizmy przyczynowe. Od lat wiadomo, że częstość występowania schizofrenii jest większa wśród dzieci chorych na schizofrenię. Ostatnie badania dotyczące rodzinnych czynników ryzyka wykazały, że przeżycia psychotyczne są powszechne nawet wśród dzieci, u których nie stwierdza się zaburzeń psychotycznych. Wskazuje to na wspólne mechanizmy genetyczne związane z wystąpieniem niepatologicznych obja-

wów psychotycznych i schizofrenii.<sup>9</sup> Życie w mieście stanowi czynnik ryzyka zarówno schizofrenii, jak i objawów psychotycznych w populacji ogólnej. Jednym z najbardziej interesujących wniosków zawartych w artykule Kellehera i wsp. jest to, że związek między wiekiem a objawami psychotycznymi jest inny niż między wiekiem a zaburzeniami psychotycznymi: objawy psychotyczne częściej występują we wczesnym wieku dojrzewania niż w późnej młodości, podczas gdy szczyt występowania schizofrenii występuje około 20 roku życia. Prawdopodobnie nie takie same, ale podobne mechanizmy leżą u podłoża objawów psychotycznych i ciężkich zaburzeń psychotycznych, które mogą być po części postrzegane jako utrzymywanie się zjawisk, które normalnie mogą występować przejściowo w okresie rozwoju. Wiele osób w wieku dorastania w miarę dojrzewania wyrasta z objawów psychotycznych, jednak u tych, u których objawy te przetrwają lub wystąpią w późniejszym okresie życia istnieje większe prawdopodobieństwo, że okażą się one patologiczne, a ich występowanie zwiększa ryzyko zarówno zwykłych zaburzeń psychicznych, jak i psychozy.<sup>1,10</sup> Wydaje się, że w okresie dorastania u znaczącego odsetka młodych występują okresowo łagodne objawy psychotyczne, podobnie jak pojedyncze objawy depresyjne czy lękowe. U większości przeżycia psychotyczne będą przemijające lub w najgorszym wypadku przetrwają pod postacią cech schizotypii i nie ulegną dalszemu pogorszeniu. W stosunku do tych jednostek występowanie przeżyć psychotycznych i innych objawów zwiastuje obecność istniejącej lub ujawniającej się później choroby psychicznej.

U niektórych osób w wieku dojrzewania i młodych dorosłych dochodzi do erupcji mieszanych objawów afektywnych, psychotycznych i zaburzeń zachowania, z których można wyodrębnić bardziej swoiste kategorie psychopatologiczne i ostatecznie zespoły znane z klasyfikacji DSM i ICD. W tym modelu mała swoistość diagnostyczna i wartość predykcyjna łagodnych objawów psychotycznych w odniesieniu do późniejszych zaburzeń psychotycznych wskazują na słabość współczesnych kategorii diagnostycznych.

### Implikacje kliniczne

Jeśli chodzi o związek między objawami psychotycznymi, nerwicowymi a zaburzeniami psychotycznymi, wciąż wiele kwestii pozostaje niejasnych, z dostępnych danych można jednak wysnuć kilka wniosków. Nie można postrzegać objawów psychotycznych u młodzieży jako jednoznacznego czynnika predykcyjnego późniejszych zaburzeń psychotycznych. W populacji ogólnej objawy te mogą być zjawiskiem nieszkodliwym i przejściowym lub występować równoległe z innymi objawami psychopatologicznymi. W odniesieniu do poszukiwania pomocy i potrzeby leczenia klinicyści powinni patrzeć na objawy psychotyczne w ten sam sposób, w jaki traktują objawy depresyjne. Jest to zatem stan psychiczny wymagający diagnostyki, który jednak sam w sobie nie wyznacza określonego rozpozna-

nia czy sposobu postępowania. Kluczowy dla określenia leczenia jest kontekst.

Z fenomenologicznego punktu widzenia podejście to pozwala na uniknięcie tworzenia odrębnych nazw dla pojedynczych objawów, które nie pasują do najbardziej prawdopodobnych lub przydatnych rozpoznań. Przykładem jest użycie niejasnego terminu pseudohalucynacji (omamów rzekomych) u osób z łagodną depresją lub doznaniem omamowymi niezależnie od ich dokładnej formy czy treści. Berrios porównuje użycie tego nieprecyzyjnego terminu do rozgrywania jokera w celu rozwiązania dylematu diagnostycznego.<sup>11</sup> Zamiast brnąć w zawiłości fenomenologiczne klinicyści powinni opisywać obecną psychopatologię, mając świadomość, że nie każdy objaw psychotyczny wymaga rozpoznania zaburzeń psychotycznych i leczenia przeciwpsychotycznego. Jest to szczególnie ważne, jako że w praktyce klinicznej kładzie się nacisk na wczesne rozpoznanie i wczesną interwencję w przebiegu chorób, których obraz może ewoluować dynamicznie, a objawy mogą się zmieniać jak w kalejdoskopie. Przy uważnym postępowaniu objawy mogą nigdy nie rozwinąć się w typowy, znany psychiatrii zespół.

Stwierdzając u pacjenta objawy psychotyczne, klinicyści nie powinni od razu skłaniać się do wypisywania leków przeciwpsychotycznych. Dopiero skojarzenie upośledzenia funkcjonowania i objawów psychotycznych upoważnia do specjalistycznego postępowania, które powinno być wdrożone w ramach specjalistycznej opieki zdrowotnej przez osoby mające doświadczenie w leczeniu zaburzeń psychotycznych, gdyż wczesne rozpoznanie i leczenie zaburzeń psychotycznych i ich następstw jest związane z lepszym rokowaniem.<sup>12</sup> Sposób postępowania w przypadku objawów psychotycznych u osób bez rozpoznanej psychozy, u których przeżycia te generują duży niepokój, wciąż jest kwestią dyskusyjną. Obecnie sugeruje się stopniowane postępowanie zaczynające się od oddziaływań psychologicznych nakierowanych na każdy z osobna i wszystkie razem objawy psychopatologiczne i ich wpływ na funkcjonowanie, zanim rozważy się włączenie leczenia przeciwpsychotycznego.<sup>13</sup> Mamy jednak świadomość, że takie postawienie sprawy nie ułatwia wczesnego rozpoczynania leczenia psychoz, a raczej stanowi kolejny element niepewności. Z pewnością jest to związane z ryzykiem: współczynnik korzyści celowanego leczenia przeciwpsychotycznego w zestawieniu szerokim podejściem psychologicznym u osób z łagodnymi objawami psychotycznymi z licznymi współwystępującymi objawami psychopatologicznymi różni się w zależności od ewolucji objawów psychotycznych, a nie tylko w zależności od ich występowania lub niewystępowania.

W świetle odkryć poczynionych przez Kellehera i wsp. ustalenie rokowania klinicznego u młodych osób z przeżyciami psychotycznymi wymaga dalszych badań, które nie powinny koncentrować się jedynie na zagadnieniu schizofrenii. Najbardziej prawdopodobnym rokowaniem psychiatrycznym dla młodych osób, które doświadczają przeżyć psychotycznych, nie są ciężkie zaburzenia psychotyczne, ale często występujące zaburzenia psychiczne z trudnościami społecznymi i zawodowymi.

Dlatego też obecność objawów psychotycznych niekoniecznie musi oznaczać prodrom psychozy.

W świetle tych nowych ustaleń gratulacje należą się zespołowi przygotowującemu DSM-5, który w ostatnim czasie odrzucił propozycję wprowadzenia zespołu ryzyka psychozy jako nowego zaburzenia do głównej klasyfikacji DSM-5. Propozycja ta wydaje się całkowicie niepotrzebną komplikacją, skoro wiadomo, że komponent psychotyczny jest często składową zaburzeń nastroju i zaburzeń lękowych. Wystarczy o tym pamiętać, zamiast opisywać nowe zaburzenia, niekoniecznie ulegające progresji do zaburzeń psychotycznych, a częściej związane z depresją i zaburzeniami lękowymi.

## Finansowanie

G.K.M. otrzymał nagrodę Medical Research Council Clinician Scientist; P.B.J. zgłosił wsparcie od NIMR BRC dla Cambridge.

From the British Journal of Psychiatry (2012) 201, 4-6. Translated and reprinted with permission of the Royal College of Psychiatrists. Copyrights ©2012 The Royal College of Psychiatrists. All rights reserved.

## Piśmiennictwo

1. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P, Lynch F, Fitzpatrick C, Devlin N, et al. Clinicopathological significance of psychotic symptoms in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. *Br J Psychiatry* 2012; 201: 26–32.
2. Varghese D, Scott J, Welham J, Bor W, Najman J, O'Callaghan M, et al. Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders: a population-based survey in young adults. *Schizophr Bull* 2011; 37: 389–93.
3. Woodward ND, Cowan RL, Park S, Ansari MS, Baldwin RM, Li R, et al. Correlation of individual differences in schizotypal personality traits with amphetamine-induced dopamine release in striatal and extrastriatal brain regions. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 418–26.
4. Howes OD, Shotbolt P, Bloomfield M, Daalman K, Demjaha A, Diederer KM, et al. Dopaminergic function in the psychosis spectrum: an [18F]-DOPA imaging study in healthy individuals with auditory hallucinations. *Schizophr Bull* 2012; Jan 26 (Epub ahead of print).
5. Fletcher PC, Frith CD. Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10: 48–58.
6. Murray GK, Corlett PR, Clark L, Pessiglione M, Blackwell AD, Honey G, et al. Substantia nigra/ventral tegmental reward prediction error disruption in psychosis. *Mol Psychiatry* 2008; 13: 267–76.
7. Corlett PR, Honey GD, Aitken MR, Dickinson A, Shanks DR, Absalom AR, et al. Frontal responses during learning predict vulnerability to the psychogenic effects of ketamine: linking cognition, brain activity, and psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 611–21.
8. Freeman D. Delusions in the nonclinical population. *Curr Psychiatry Rep* 2006; 8: 191–204.
9. Johnstone EC, Russell KD, Harrison LK, Lawrie SM. The Edinburgh High Risk Study: current status and future prospects. *World Psychiatry* 2003; 2: 45–9.
10. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R, Wittchen HU, Werbeloff N, Weiser M, et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking population-based samples? A systematic review and metaanalysis, enriched with new results. *Psychol Med* 2012; Jan 20: 1–15 (Epub ahead of print).
11. Berrios GE. The History of Mental Symptoms: Descriptive Psychopathology since the Nineteenth Century. Cambridge University Press, 1996.
12. Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, Abel MB, Ohlenschlaeger J, Christensen TO, et al. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ* 2005; 331: 602.
13. Morrison AP, French P, Stewart SL, Birchwood M, Fowler D, Gumley AI, et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ* 2012; 344: e2233.