

Schizofrenie s časným začátkem

Nesnadný diagnostický a terapeutický problém

Prof. MUDr. Michal Hrdlička, CSc., as. MUDr. Iva Dudová

Univerzita Karlova v Praze, 2. LF a FN Motol, Dětská psychiatrická klinika

Klíčová slova

**schizofrenie • dětský věk •
adolescence • psychopatologie •
farmakoterapie**

Schizofrenie je hlavním, modelovým představitelem psychotických poruch v dětství a adolescenci. Tento termín měl v pedopsychiatrii svůj specifický vývoj. Po dlouhá desetiletí byl pojem psychóza (schizofrenie) v dětské psychiatrii používán ve velmi širokém smyslu. Až do vydání amerického diagnostického manuálu DSM-III (1980) byly v podstatě všechny závažné dětské poruchy ztotožňovány se schizofrenií.⁽¹⁾ Dnes mají již termíny „psychóza v dětství“ nebo „schizofrenie v dětství“ (resp. v adolescenci) stejný obsah jako v dospělé psychiatrii. Připomeňme si, že pojem psychóza popisuje u postiženého jedince vážnou poruchu v testování reality, která se konkrétně manifestuje ve specifických psychotických fenoménech, jako jsou halucinace, bludy, katatonní příznaky nebo poruchy myšlení. Terminologicky se doporučuje odlišovat schizofrenie s časným začátkem, které vznikají mezi 13.–18. rokem života, a schizofrenie s velmi časným začátkem, tedy před dosažením 13. roku věku.^(2, 3) Schizofrenie s velmi časným začátkem bývají někdy v literatuře označovány také jako prepubertální, ovšem toto označení je

méně přesné a nedoporučuje se je již užívat.⁽³⁾

Epidemiologie

Schizofrenie v dětství je naštěstí vzácná. Před 10. rokem života se manifestuje jen 0,1–1 %, před 15. rokem 4 % a do 21. roku života se poprvé projeví celkem 20 % všech schizofrenních onemocnění.⁽⁴⁾ Schizofrenie s časným (a zejména velmi časným) začátkem je častější u chlapců, poměr je zhruba 2 : 1. S vzrůstajícím věkem se poměr vyrovnává.⁽³⁾ Výskyt schizofrenie před 5. rokem života je nesmírně vzácný^(5, 6). Nejmladší korektně diagnostikované případy byly ve věku 3 a 5,7 roku. Obecně platí, že diagnóza před 6. rokem života vždy měla být pečlivě revidována.⁽³⁾

Typy schizofrenie a její diagnostika

Rozeznáváme stejné základní typy schizofrenie jako u dospělých (paranoidní, katatonní, hebefrenní a simplexní typ), rovněž typ smíšený (nediferencovaná schizofrenie). Může se vyskytovat postschizofrenní deprese, zatímco typ reziduální vidíme v pedopsychiatrii vzácně a je spíše typický u starších pacientů. Bližší popis typů a charakteristických příznaků přináší Tab. 1.

Pro diagnostiku časné i velmi časné schizofrenie jsou také používána stejná diagnostická kritéria jako u dospělých, což vyjadřuje jednak dnešní přesvědčení o kontinuitě těchto stavů napříč věkem a jednak je to i výhodné pro epidemiologické, psychopatologické a farmakologické studie.⁽⁷⁾ Z obecných diagnostických kritérií je třeba zdůraznit požadavek, aby specifická schizofrenní symptomatika trvala alespoň měsíc. Pro epizody s kratším trváním je nutné použít některou z diagnóz kategorie F23 (Akutní a přechodné psychotické poruchy) a teprve později, po splnění časového kritéria, diagnózu změnit. Tím se má zabránit hyperdiagnostice schizofrenie, kde by předčasně přidělení závažné diagnózy mohlo pacienta negativně stigmatizovat.

Věkově vázané rozdíly v klinickém obrazu a průběhu

Diagnostika schizofrenie v dětském věku bývá mnohem obtížnější než v dospělosti. Hlavní příčinou je vývojový aspekt. Při posuzování symptomatiky je třeba vzít v úvahu jednak dosažený kognitivní vývojový stupeň (ve smyslu Piagetovských vývojových stadií), jednak schopnost exprese psychotických prožitků. Dosažený kognitivní stupeň ovlivňuje výrazně ob-

Tab. 1 – Typy schizofrenie

Typ	Převládající příznaky	Vysvětlení příznaku
Paranoidní	bludy halucinace	porucha obsahu myšlení: mylné přesvědčení, vzniklé z chorobných duševních předpokladů na chorobném psychotickém podkladu, kterému nemocný věří a který má patický vliv na jeho jednání porucha vnímání: klamný vjem, o jehož realnosti je nemocný nevýhradně přesvědčen a který vzniká bez zjevného podnětu
Hebefrenní	paralogie inkoherece myšlení bezcílné a neúčelné chování	porucha struktury myšlení: rozvolněná logická vazba mezi východiskem myšlenky a logickým závěrem porucha struktury myšlení: chaotický tok myšlenek odráží rozvolněnost až rozpad asociací odráží navenek rozpad struktury myšlení
Katatonní	stupor katalepsie stereotypie grimasování verbigerace manýrování raptus	oslabení až vymizení psychomotorické aktivity nadměrná pasivita vůči vnuceným nastavením částí těla („nástavy“), tzv. vosková ohebnost mechanické opakování pohybů těla mechanické opakování mimických projevů mechanické opakování slovních výroků produkování zkarikovaných ceremoniálů při původně účelné činnosti nemotivovaný extrémní psychomotorický neklid s agresivitou
Simplexní	tzv. negativní příznaky: apatie pasivita hypoaktivita ztráta zájmů oploštělá afektivita sociální izolace zanedbávání hygieny	pokles emoční reaktivity a nezájem o okolí pokles aktivity oproti původní normě nevýrazná afektivita bez běžné reaktivity na vnější stimuly
Nediferencovaná	smíšené příznaky více než jednoho typu ze shora uvedených	
Postschizofrenní deprese	deprese po převážném ústupu akutní schizofrenní symptomatiky	depresivní syndrom musí splňovat kritéria MKN-10 pro alespoň mírnou depresivní epizodu
Reziduální	dominance negativních příznaků po kompletním ústupu akutní schizofrenní symptomatiky	

sah i formu symptomatiky (Tab. 2). Teprve ve stadiu formálních operací se začínají postupně psychotické projevy podobat v obsahu i složitosti psychotickým projevům u dospělých.⁽¹⁾

Sluchové halucinace bývají nejčastějším příznakem a vyskytují se až u 80 % případů. Mívají persekuci nebo imperativní charakter, vyskytují se dialogizující či komentující hlasy apod. Bludy je někdy těžší identifikovat, vyskytují se přibližně u poloviny pacientů a mívají paranoidní, persekuci, somatické, megalomaničké nebo religiozní obsahy. Téměř vždy je přítomna oploštěná nebo neadekvátní afektivita. Méně obvyklé bývá ochuzení myšlenkového obsahu, inkoherece a dobře systematizované bludy.^(1, 5, 6)

Při porovnání symptomů prvních epizod schizofrenie se začátkem v adolescenci (15–18 let) a začátkem v dospělosti

(19 let a později) bylo zjištěno, že u adolescentní skupiny bylo významně delší období nemoci před zahájením léčby, mírně horší premorbidní fungování v adolescenci, více bylo zastoupeno bizarní chování a primárně negativní symptomy schizofrenie.⁽⁶⁾

Pravděpodobně nejobtížnějším diagnostickým problémem u schizofrenie s časným a velmi časným začátkem se jeví diagnostika v prodromálním období. Začátek choroby bývá v porovnání s dospělou populací pacientů častěji plíživý a nespecifický.^(6, 7, 10) Prvními příznaky bývají nepřiměřený afekt, sociální stažení, školní problémy nebo nezvyklé, někdy antisociální chování.^(6, 7, 11) Může trvat měsíce až roky, než se vyjádří plný klinický obraz a dítě začne splňovat potřebná diagnostická kritéria.⁽⁶⁾ Ve studii Schaeffera a Rosse⁽¹¹⁾ byla průměrná doba od prv-

ních nespecifických prodromů do diagnózy schizofrenie 4,5 roku a průměrná doba od prvních psychotických příznaků do diagnózy schizofrenie 2 roky.

Jak během prodromální fáze, tak i v průběhu vyjádřeného schizofrenního onemocnění je narušen normální psychologický vývoj mladého jedince v jeho citlivém období. U pacienta se schizofrenním onemocněním nedochází k přirozenému vývoji osobnosti, emotivity, temperamentu, kognitivních a sociálních schopností tak, jak tento vývoj standardně probíhá u zdravé dětské a dospívající populace.^(5, 9) Podobně jako u dospělé populace schizofrenních pacientů byl např. nalezen iniciální pokles intelektu v souvislosti se schizofrenním onemocněním (v průměru o 15 bodů), což se odehrálo v období počínajícím přibližně dva roky před klinickým začátkem schizofrenie a končícím

Tab. 2 – Schizofrenní symptomy v závislosti na vývojovém období

Stadium/věk	Popis vývojové úrovně	Schizofrenní symptomy
Předoperačního myšlení 2–7 let	Intuitivní myšlení vázané na činnost dítěte, bez schopnosti logického a deduktivního myšlení. Magické myšlení bývá normální.	Schizofrenie velmi vzácná. Příznaky necharakteristické, především změněné, narušené chování.
Konkrétních operací 7–11 let	Operační myšlení, orientace dítěte na konkrétní, reálný svět objektů. Postupné počátky logického myšlení.	Obsahem halucinací bývají zvířata a různé obludy. Bludy jednoduché a difúzní, často jejich obsahem problémy s identitou.
Formálních operací po 11. roce věku	Myšlení se definitivně stává logickým a systematickým se schopností symbolického uvažování.	Bludy a halucinace se obsahem i složitostí začínají podobat symptomům dospělých.

Upraveno podle Volkmar⁽¹⁾

dva roky po začátku schizofrenie. Později se již pokles zastavil.⁽¹²⁾

Co se týče prognózy, je relativně méně příznivá než u schizofrenie se začátkem v dospělosti.^(9, 10) Zvláště nepříznivá prognóza je u typu onemocnění s plíživým začátkem, kde až u 88 % (22/25) pacientů byl popsán špatný průběh onemocnění.⁽¹³⁾

Diferenciální diagnóza

A. Somatická diferenciální diagnostika.

U všech dětí a adolescentů s první atakou psychotického onemocnění by mělo být provedeno standardní vyšetření zahrnující somatickou diferenciální diagnostiku.^(3, 14, 15) Tab. 3 shrnuje základní úkony a vyšetření v časovém sledu, jak by měly být prováděny. Tab. 4 přibližuje okruhy somatických nemocí a poruch, které přicházejí v úvahu.⁽³⁾ Některé uvedené stavy (delirium, záchvatovitá onemocnění) ovšem připadají v diferenciálně diagnostickou úvahu spíše u akutních psychotických poruch než u schizofrenie, kde se pro diagnózu vyžaduje trvání příznaků alespoň v délce jednoho měsíce. Je třeba také zdůraznit, že převážná většina položek ze somatické diferenciální diagnostiky (Tab. 4) jsou možnosti s velmi vzácným výskytem, uváděné spíše z didaktického hlediska pro úplnost výčtu.

B. Psychiatrická diferenciální diagnostika není rozsáhlá počtem diagnóz připadajících v úvahu, ale spíše komplikovaná tím, že příznaky v pedopsychiatrii nebývají tak zřetelné a plně vyjádřeny jako u dospělé populace (Tab. 4):

1. Bipolární afektivní porucha. Podle některých zpráv až u poloviny adolescentů trpících bipolární poruchou byla původně diagnostikována schizofrenie.⁽³⁾ Důvodem bývá, že příznaky obou poruch v dětském a adolescentním věku nebývají tak ostře diferencované a mohou se i částeč-

Tab. 3 – Vyšetřovací postup v diferenciální diagnostice psychóz v dětství

Pořadí úkonů	Nezbytná vyšetření	Fakultativně (podle výsledků nezbytných vyšetření)
1.	podrobná anamnéza s rodiči – včetně vývojového aspektu	školní dotazník objektivní anamnéza s jinými rodinnými příslušníky, vrstevníky
2.	cílené psychiatrické vyšetření, včetně orientace halucinace, bludy poruchy myšlení afektivní symptomy negativní symptomy	
3.	běžné laboratorní vyšetření pediatrické vyšetření neurologické vyšetření	toxikologické vyšetření (drogy ?) EEG magnetická rezonance mozku
4.	psychologické vyšetření projektivní metody intelekt rodinné vztahy osobnost a komunikace adaptivní chování	

Tab. 4 – Diferenciální diagnostika u psychóz v dětství

Somatická diferenciální diagnostika

1. Delirium
2. Záchvatovitá onemocnění
3. Poškození CNS (např. mozkový tumor, kongenitální malformace, trauma)
4. Neurodegenerativní poruchy (např. Huntingtonova chorea, lipidózy)
5. Metabolické poruchy (např. endokrinní onemocnění, Wilsonova nemoc)
6. Toxické psychózy (např. kortikoidy, anticholinergika, těžké kovy)
7. Infekční nemoci (např. encefalitida, meningitida, infekce HIV)

Psychiatrická diferenciální diagnostika

1. Bipolární afektivní porucha
2. Nepsychotické poruchy chování a emotivity (včetně disociativních poruch a poruch osobnosti)
3. Pervazivní vývojové poruchy
4. Obsedantně-kompulzivní porucha
5. Toxické psychózy při zneužívání návykových látek

ně překrývat. Podstatné je, aby ošetřující lékaři tento fakt měli na paměti a při dalších epizodách onemocnění byli připraveni znovu zvažovat a revidovat diagnózu, došlo-li ke zřetelnému vývoji příznaků od schizofrenie směrem k afektivní poruše.

2. Nepsychotické poruchy chování a emotivity (včetně disociativních poruch a poruch osobnosti). Děti s poruchami chování někdy mohou popisovat symptomy podobné psychotickým, což může svést k mylné diagnóze. U dětí s anamnézou zneužívání či zanedbávání mohou disociativní symptomy imponovat jako psychotické. Vodítkem v obou popsáných případech je hodnocení domnělých psychotických symptomů v kontextu celé osobnosti – nepsychotické děti nemají formální poruchy myšlení, charakteristické změny emotivity ani oslabené testování reality. Opačný případ představuje špatné testování reality, bouřlivé interpersonální vztahy a dysregulace chování a emotivity u hraniční poruchy osobnosti, kde však na druhé straně postrádáme specifické psychotické příznaky.⁽³⁾ O tendencích k vývoji hraniční poruchy osobnosti můžeme uvažovat až u adolescentů, přičemž definitivní stanovení diagnózy poruchy osobnosti má být učiněno až s dovršením 18. roku věku.

3. Pervazivní vývojové poruchy začínají mnohem dříve než schizofrenie s velmi časným začátkem (např. u dětského autismu je požadován začátek příznaků před 3. rokem života) a často chybí vůbec období normálního psychomotorického vývoje v předchorobí, které u psychotických poruch běžně nacházíme. Absence specifických psychotických příznaků, jako jsou bludy a halucinace, doplňuje diferenciálně diagnostické odlišnosti. Není však vyloučeno, aby u jedince s dětským autismem vznikla komorbidita schizofrenie – frekvence výskytu schizofrenie u autistických pacientů se neliší od frekvence v normální populaci.⁽¹⁶⁾

4. Obsedantně-kompulzivní poruchu a schizofrenii je v některých případech velmi snadné odlišit, a to zejména u té části pacientů, kde obsedantní příznaky nabývají psychotického rázu.⁽³⁾ U dětí častěji vážně rozlišování mezi egosyntonními a egodystonními myšlenkami, což je jinak poměrně spolehlivé vodítko. Schizofrenie relativně více devastuje celou strukturu osobnosti.

5. Toxické psychózy při zneužívání návykových látek (drog). Spolu s nárůstem užívání drog v dětské a adolescentní populaci, jak bylo nedávno referováno i u nás ve školních studiích The Social and Health

Assessment (SAHA, 2004) a European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (ESPAD, 2004), lze očekávat i možný nárůst toxických psychóz souvisejících s užíváním drog. Toxické psychózy mají, na rozdíl od schizofrenie, tendenci k relativně rychlému ústupu symptomů (po zastavení přísunu drogy). Abúzus drog však – nezávisle na tom – bývá některými autory považován i za jeden z možných spouštěčů skutečného schizofrenního procesu.⁽¹⁵⁾

Léčba

V léčbě časně schizofrenie, stejně jako u schizofrenie se začátkem v dospělosti, dominuje farmakoterapie neuroleptiky (část autorů preferuje pro tuto skupinu léků také synonymní název antipsychotika). Zde při volbě léku je třeba zohlednit zvýšenou stigmatizaci dětí některými nežádoucími účinky, které u dospělých nemusejí být významné, ale u dětí vzhledem k úzkému začlenění do kolektivu či společným sportovním aktivitám apod. mohou vést k posměchu vrstevníků a k následnému odmítání medikace. Jsou to zejména extrapyramidové nežádoucí účinky, zvýšené váhy a galaktorea. Jiné nežádoucí účinky jsou naopak u dětí a velké části dospívajících irelevantní – např. otázka sexuálních dysfunkcí.

Dávku antipsychotika je třeba titrovat pomalu, menší rychlostí než u dospělých pacientů. Je třeba poučit rodinu a přiměřeně věku i pacienta o povaze léčby, možných nežádoucích účincích i krocích k jejich odstranění. Otázka aktivní spolupráce pacienta a jeho rodiny na léčbě („compliance“) je v léčbě schizofrenie esenciální.

Existují pouze 3 kontrolované studie **typických neuroleptik** u dětí a adolescentů v léčbě časně schizofrenie.⁽¹⁷⁾ První studie porovnávala haloperidol, loxapin a placebo, další pak haloperidol s placebem a thioridazin s thiothixenem. Tyto údaje pro nás v současnosti mají převážně informativní význam, neboť loxapin ani thiothixen v České republice nebyly nikdy registrovány a thioridazin byl již stažen z výroby. Studie vyzněly ve prospěch aktivní medikace, byly ovšem popisovány poměrně častá sedace, akutní dystonické reakce a parkinsonismus.

Pro své výhody se začala postupně prosazovat i v dětské psychiatrii **atypická neuroleptika**.^(18, 19) Významně lepší snášenlivost atypických antipsychotik oproti typickým antipsychotikům, co se týče extrapyramidových nežádoucích účinků, již

byla prokázána empiricky i u dětské a adolescentní populace.⁽²⁰⁾ Kontrolovaných studií je v této oblasti minimálně. Jedna kontrolovaná studie z roku 1996 vyzněla ve prospěch vyšší účinnosti klozapinu oproti haloperidolu. Klozapin však i do budoucna zůstane rezervován jako lék pro farmakorezistentní pacienty – pro svou hematotoxicitu, epileptogenní působení a obtížnost převodu na jiné neuroleptikum po ukončení léčby klozapinem. Další kontrolovaná studie z roku 2001, porovnávající risperidon, olanzapin a haloperidol, konstatovala porovnatelnou účinnost všech látek při významně lepší snášenlivosti risperidonu a olanzapinu oproti haloperidolu. Výhody risperidonu a olanzapinu, ale také quetiapinu, demonstruje dále řada otevřených a retrospektivních studií a kazuistických sérií.^(18, 21) Risperidon byl před časem jako první atypické neuroleptikum povolen v České republice k užití od 5 let, byť pro jiný diagnostický okruh (poruchy chování), nicméně tento klíčový psychologický průlom byl umožněn především dostatkem dat o bezpečnosti užití v nízkém věku.

U pacientů s příměsí výraznějšího depresivního syndromu, zvláště pak u diagnózy postschizofrenní deprese, je možné zvažovat kombinaci atypického neuroleptika s antidepresivem, pokud monoterapie neuroleptikem nevede k ústupu deprese. Preferována jsou antidepresiva z okruhu inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), popřípadě jiná novější antidepresiva, podobně jako je tomu v léčbě pediatrické deprese.⁽²¹⁾

U nejzávažnějších a farmakorezistentních forem schizofrenie nalézá své místo i **elektrokonvulzivní terapie** (ECT), zejména tam, kde jsou přítomny katatonní příznaky, afektivní symptomatika či nevládnutelný neklid. Ve světovém písemnictví bylo v letech 1941–1996 publikováno celkem 60 prací o užití u pacientů mladších 18 let. Naprostá většina referencí popisovala aplikaci ECT až u dětí nad 12 let. Nebyla popsána žádná úmrtí. Nežádoucí účinky se nelišily od běžného výskytu u dospělých a nevyskytly se žádné specifické komplikace.⁽¹⁴⁾

Biologickou terapii je nutné doplnit psychoterapií, rehabilitací a edukací, a to jak dítěte, tak celé rodiny. Je třeba si uvědomit (jak již bylo zmíněno), že časný psychotický proces zasahuje přirozený vývojový proces dítěte, izoluje je od rodiny a vrstevníků a znemožňuje mu adekvátní sociální učení v citlivých životních obdobích. Je úkolem výše popsáných intervencí tento deficit vyrovnat.⁽⁹⁾

Literatura

1. VOLKMAR, FR. *Childhood and adolescent psychosis: a review of the past 10 years.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996, 35, p. 843–851.
2. WERRY, JS. *Child and early adolescent schizophrenia: a review in the light of DSM-III-R.* J Autism Dev Disord, 1992, 22, p. 610–614.
3. AACAP OFFICIAL ACTION. *Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997, 36, 10 Suppl, p. 177–193.
4. REMSCHMIDT, HE., SCHULZ, E., MARTIN, M., et al. *Childhood onset schizophrenia: history of the concept and recent studies.* Schizophr Bull, 1994, 20, p. 727–745.
5. LEWIS, M. *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook.* Baltimore : Williams and Wilkins, 2nd ed., 1996, 1298 p.
6. KAPLAN, HI., SADOCK, BJ. *Synopsis of Psychiatry.* Baltimore : Lippincott Williams and Wilkins, 8th ed., 1998, 1401 p.
7. BUNK, D., EGGERS, C., KLAPAL, M. *Symptom dimensions in the course of childhood-onset schizophrenia.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 1999, 8, Suppl. 1, p. 29–35.
8. BALLAGER, T., MALLA, A., MANCHANDA, R., et al. *Is adolescent – onset first episode psychosis different from adult onset?* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2005, 44, p. 782–789.
9. WIENER, JM. *Textbook of Child and Adolescent Psychiatry.* Washington DC : American Psychiatric Press, 1997, 2nd ed., 940 p.
10. EGGERS, C., BUNK, D., VOLBERG, G., RÖPCKE, B. *The Essen study of childhood onset schizophrenia: selected results.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 1999, 8, Suppl. 1, p. 21–28.
11. SCHAEFFER, JL, ROSS, RG. *Childhood-onset schizophrenia: premorbid and prodromal diagnostic and treatment histories.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2002, 41, p. 538–545.
12. GOCHMAN, PA., GREENSTEIN, D., SPORN, A., et al. *IQ stabilization in childhood-onset schizophrenia.* Schizophr Res, 2005, 77, p. 271–277.
13. RÖPCKE, B., EGGERS, C. *Early-onset schizophrenia.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2005, 14, p. 341–350.
14. HORT, V., HRDLIČKA, M., KOCOURKOVÁ, J., et al. *Dětská a adolescentní psychiatrie.* Praha : Portál, 2000, 1. vyd., 492 s.
15. RUTTER, M., TAYLOR, E. *Child and Adolescent Psychiatry.* Malden : Blackwell, 2002, 4th ed., 1209 p.
16. VOLKMAR, FR., COHEN, DJ. *Comorbid association of autism and schizophrenia.* Am J Psychiatry, 1991, 148, p. 1705–1707.
17. CAMPBELL, M., RAPOPORT, JL., SIMPSON, GM. *Antipsychotics in children and adolescents.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999, 38, p. 537–545.
18. FINDLING, RL., McNAMARA, NK. *Atypical antipsychotics in the treatment of children and adolescents: clinical applications.* J Clin Psychiatry, 2004, 65, Suppl. 6, p. 30–44.
19. MALÁ, E. *Schizofrenie v dětství a adolescenci.* Praha : Grada Publishing, 2005, 1. vyd., 196 s.
20. CONNOR, DF., FLETCHER, KE., WOOD, JS. *Neuroleptic – related dyskinesias in children and adolescents.* J Clin Psychiatry, 2001, 62, p. 967–974.
21. HRDLIČKA, M. *Pediatrická psychofarmakologie: moderní léčba schizofrenie, afektivních poruch a pervazivních vývojových poruch.* Postgraduální medicína, 2002, 4, s. 436–440.

e-mail: michal.hrdlicka@lfmotol.cuni.cz