

PRODROMALNA FAZA U RAZVOJU ŠIZOFRENE PSIHOZE SA RANIM POČETKOM - PRIKAZ BOLESNIKA

Jelena Kostić¹, Miodrag Stanković^{1,2}, Milkica Nešić^{3,4} i Dragana Krasić¹

Šizofreniji, kao i drugim psihotičnim oboljenjima, često prethode prodromalne izmene u ponašanju, koje mogu trajati od nekoliko dana do nekoliko godina, nagoveštavajući početak psihoze. Ukoliko bolest počne u ranijem uzrastu, posebno u adolescenciji, prodromalna faza je nespecifičnija i teža za prepoznavanje i intervencije. Postoji veći broj operacionalnih instrumenata kojima se klinički procenjuju i kvantifikuju prodromalni simptomi i „rizično mentalno stanje“ kao i prediktivni potencijal za psihozu. U radu je opisana prodromalna faza u razvoju šizofrene psihoze sa ranim početkom, sa naglaskom na postepenom, višemesečnom obogaćivanju psihopatologije i evolucijom nespecifičnih i atenuisanih (subklinički) prodromalnih simptoma u floridne šizofrene simptome. *Acta Medica Mediana 2012;51(2):19-24.*

Ključne reči: prodrom, šizofrenija, adolescencija

Klinika za mentalno zdravlje, Klinički centar Niš, Niš, Srbija¹
Uverzitet u Novom Pazaru, Odeljenje za psihologiju²
Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija³
Univerzitet u Nišu, Filozofski fakultet, Odeljenje za psihologiju,
Niš, Srbija⁴

Kontakt: Jelena Kostić
Klinika za mentalno zdravlje, Klinički centar Niš
Bul. Zorana Đindića 48, 18000 Niš, Srbija
E-mail: jelenakostic73@gmail.com

Uvod

Šizofrenija sa ranim početkom (eng.Early onset schizophrenia-EOS) podrazumeva pojavu bolesti između 13. i 19. godine života, sa podgrupom šizofrenije sa vrlo ranim početkom (eng. Childhood onset schizophrenia COS), pre 12. godine života (1). Epidemiološke studije ukazuju da 0,1 do 1% svih šizofrenih psihoza počinje pre desete godine života, a 4% pre petnaeste godine života (1). Incidenca oboljevanja strmo raste u doba adolescenije, sa pikom javljanja između petnaeste i tridesete godine života (2).

Savremeni klasifikacioni sistemi psihičkih poremećaja koriste iste dijagnostičke kriterijume za šizofrene psihoze kod dece, adolescenta i odraslih (3,4). Poremećaj je definisan prisustvom pozitivnih (sumanutosti, halucinacije, neorganizovan ili bizaran govor, jako poremećeno ili katatono ponašanje) i negativnih simptoma (afektivna zaravnjenost, siromaštvo mišljenja ili govora, gubitak interesa za društvene odnose, nesposobnost da se započne ili istraže sa ponašanjem koje je usmereno ka cilju). Za vreme trajanja simptoma, funkcionišanje na poljima poput radnih aktivnosti, socijalnih odnosa i brige o samom sebi vidljivo je ispod najvišeg nivoa dostignutog pre nastanka simptoma, a u slučaju pojave bolesti u detinjstvu i

adolesenciji prisutan je neuspeh u dostizanju očekivanog nivoa socijalnog razvoja (3).

Šizofrenija je bolest hroničnog toka, koji se odvija kroz tri faze: prodromalnu, akutnu i hroničnu fazu, koje odgovaraju promenama u mentalnom razvoju (5). I dok se u akutnoj i hroničnoj fazi simptomi bolesti lako uočavaju, nespecifični simptomi koji se javljaju tokom prodromalne faze često bivaju teško uočljivi. Kod 80-90% obolelih bolest počinje nespecifičnim simptomima uključujući promene u percepciji, mišljenju, kogniciji, raspoloženju, afektu i ponašanju, a kod 10 do 20% bolest se naglo razvija bez prethodnog prodromalnog perioda (6). Tipično je da što bolest počne na ranijem uzrastu - prodromalna faza je nespecifičnija i teža za identifikaciju. Šizofrenija sa ranim početkom često je udružena sa značajnim neurointegrativnim poremećajima tokom razvoja: poremećajem pažnje, radne memorije, kognitivnih sposobnosti i intelektualnog funkcionisanja (7,8). Ovi premorbidni kognitivni i socijalni poremećaji postepeno se „ulivaju“ u prodromalne simptome i znake vremenski mnogo pre pojave psihotičnih simptoma, što znatno otežava rano dijagnostikovanje bolesti.

Operacionalno, prodrom je definisan vremenskim trajanjem počev od prve uočene promene u funkcionisanju individue do trenutka kada su ispunjeni dijagnostički kriterijumi za šizofrenu psihozu (6). Ovaj period se može smatrati kontinuumom, tokom kojeg se simptomi razvijaju i intenziviraju povećavajući rizik za „izbijanje“ psihoze. U odnosu na nekadašnja retrospektivna sagledavanja prodromalnog perioda (9), danas se informacije o prodromalnim simptomima i znacima dobijaju kroz longitudinalne studije koje ukazuju na „rizično mentalno stanje“ (eng. „At Risk Mental State“ ARMS), odnosno stanje koje sugerise visok,

ali ne i neizbežan rizik za razvoj šizofrenije u bliskoj budućnosti.

Postoji veći broj operacionalnih instrumenata kojima se klinički procenjuju i kvantifikuju prodromalni simptomi i „rizično mentalno stanje“ (11,12,13). Savremene studije i tehnike vizualizacije mozga ukazuju na neurobiološke, neurokognitivne i funkcionalne promene kod osoba u prodromu i sa prvom psihotičnom epizodom (14,15).

U pokušaju efikasnije detekcije prodroma Miller, McGlashan i sar. (10) kao osnovu navode praćenje tri grupe promena: u ponašanju, mišljenju i afektu, uočljiv pad postignuća i udaljavanje od porodice i prijatelja (Tabela br. 1).

U literaturi se navodi da individue koje ispunjavaju „prodromalne kriterijume“ bazirane na kombinaciji postojanja šizofrenije u porodičnoj istoriji bolesti, prisustva subsindromalnih psihotičnih simptoma bolesti i funkcionalnog propadanja (10), imaju 20-30% rizika za pojavu psihoze unutar godinu dana (16,17,18).

U radu je opisana prodromalna faza u razvoju šizofrene psihoze sa ranim početkom, sa naglaskom na postepenom, višemesečnom obogaćivanju psihopatologije i evolucijom nespecifičnih i atenuisanih (subklinički) prodromalnih simptoma u floridne psihotične simptome.

Prikaz slučaja

U radu je dat prikaz bolesnika, starog 14 godina, iz okoline Niša. Prva hospitalizacija na Odeljenju dečije i adolescentne psihijatrije realizovana je avgusta meseca 2009. godine. Auto i heteroanamnestički podaci ukazivali su da je bolesnik, mesec dana unazad, sa izmenjenim ponašanjem u smislu razdražljivosti, verbalne agresivnosti prema ukućanima, promenjливог raspoloženja sa epizodama samopovređivanja. U dva navrata je, nakon porodičnih konflikta, zasecao kožu nadlanice žiletom ili je pretio da će "popiti deterđent za pranje sudova". Nezainteresovan je za školu, slabe koncentracije, sa teškoćama adaptacije na vršnjačku grupu. Nije evidentirano postojanje traumatskog događaja u periodu koji je prethodio prijemu. Iz životne anamneze: drugo je dete, iz treće, uredne trudnoće majke. Biološkog oca nije upoznao. Rani psihomotorni razvoj protekao je uredno. Majka ga je premorbidno opisala kao stidljivo, nesigurno, teško adaptabilno dete. Nije bilo podataka o konzumiranju alkohola i psihoaktivnih supstanci. Tokom odrastanja, često je prisustvovao scenama fizičkog nasilja između majke i očuha, čiji je odnos bio opterećen „očuhovim alkoholizmom i ljubomorom“. U familijarnoj anamnezi dobili smo podatak da je rođak prvog stepena (stric) oboleo od šizofrenije, a heteroanamnestički opis njegovog stanja odgovarao je rezidualnoj fazi bolesti.

Tokom prvog boravka na Odeljenju, u psihičkom statusu dominiralo je disforično raspoloženje, sniženo samopoštovanje, povremena samoukučacija, sniženi voljni dinamizmi i teškoće uspavljanja.

Dopunskom dijagnostikom ustanovljen je normalni neurooftalmološki nalaz, standardni EEG nalaz bio je uredan, nalaz NMR bez patoloških promena u endokraniju. Psihološko testiranje je pokazalo da je adolescent prosečnih intelektualnih sposobnosti, hipersenzibilan, sklon razvijanju disforičnog do depresivnog raspoloženja. Samopovređujuće ponašanje shvaćeno je kao apelativni akt- odraz ozbiljnje emocionalne trpnje.

U prvom sagledavanju postavljena je dijagnoza Mešovitog poremećaja ponašanja i emocija (F 92) prema dijagnostičkim kriterijumima Desete revizije Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB 10).

Po otpustu sa Odeljenja, usledilo je neredovno ambulantno praćenje i slaba medicamentozna komplijansa. Sedam meseci kasnije, marta 2010. godine, realizovana je druga hospitalizacija zbog samovoljnog uzimanja veće količine medikamenata „koje je našao u kući“. Razlog neuobičajnog postupanja bila je namera bolesnika „da prespava odlazak u školu, jer se plašio da će tamo biti fizički napadnut“. U psihičkom statusu evidentirana je interpretativna spremnost u odnosu na postupanje vršnjaka u školi, doživljaj njihove zlonamernosti i neprijateljstva, što je bilo praćeno epizodama anksioznosti, sve izraženijim socijalnim povlačenjem i smanjenom efikasnošću. Klinička slika se obogaćivala smenom učestalih agresivnih istupanja prema ukućanima sa infantilnim i puerilnim oblicima ponašanja.

Nakon tri meseca neredovnih kontrolnih pregleda, maja iste godine, bolesnik se u pratnji majke ponovo javlja psihijatru. Žalio se na intenzivne strahove, zbog čega sam nije izlazio iz kuće, teškoće da se koncentriše i da „sredi misli“, pri čemu je govor povremeno bio „nerazumljiv“ za okolinu, nesanici. U kliničkoj slici evidentiran je novi psihopatološki kvalitet u vidu doživljaja posebnih senzacija u telu, što je pacijent verbalizovao kao „strujanje i bol u duši“, paranoidna ideacija vezana za namere i postupke drugih ljudi, difuzna anksioznost, potpuna nezainteresovanost za svakodnevna dešavanja i začeci religijskih stremljenja koji su prepoznati u nastojanjima bolesnika da „odmah po izlasku iz bolnice ode u manastir i tamo potraži spas svojoj duši“. Sledecih pet meseci prekidaju svako psihijatrijsko praćenje.

Novembra meseca realizovan je hitan prijem zbog razvoja halucinatory-paranoidnog sindroma praćenog izraženom psihomotornom agitacijom. Po heteroanamnestičkim podacima, bolesnik tri noći zaredom nije spavao, razgovarao je sam sa sobom, komunicirao sa anđelima i Bogom, optuživao ukućane da "hoće da ga ubiju", a nakon što je fizički napao majku, pobegao je iz kuće i skriva se u obližnjem dvorištu, gde je nakon nekoliko sati nađen uz asistenciju policije. U psihičkom statusu evidentirana je psihotična simptomatologija sa fenomenima derealizacije i depersonalizacije, aksističke halucinacije komentarišućeg i konverzirajućeg karaktera kao glasovi Boga i anđela,

Tabela 1. Detekcije prodroma kroz praćenje tri grupe simptoma (Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, et al., 2003)

Promene u ponašanju, mišljenju i afektu:	Uočljiv pad postignuća:	Udaljavanje od porodice i prijatelja:
<ul style="list-style-type: none"> - Pojačana perceptivna osetljivost - Neobična perceptivna iskustva - Magijsko mišljenje - Nejasni strahovi - Haotičan ili nepovezan govor - Izmenjeno, neuobičajeno ponašanje - Oskudnije emocije, socijalno zatvaranje 	<ul style="list-style-type: none"> - Neobjašnjiv pad u radnoj ili školskoj efikasnosti - Pad koncentracije i motivacije - Zapuštanje lične higijene - Neveštost, nesnalaženje u svakodnevnim životnim okolnostima u suočavanju sa stresorima 	<ul style="list-style-type: none"> - Nezainteresovanost za prijatelje, uobičajene vannastavne aktivnosti, hobi, sport, izlaska - Pojačan doživljaj otuđenosti, izdvojenosti - Otuđenje ili neprijateljstvo prema bližnjima, ozlojeđenost, paranoidnost

disociiran misaoni tok, nesistematizovane i difuzne ideje odnosa, persekulcije i uticaja koje su uslovjavale tendenciju ka pseudoreminiscencijama, anksioznost visokog intenziteta i dezorganizovano ponašanje. Aktuelno kliničko stanje zahtevalo je uključivanje visokih doza potentnih antipsihotika uz prateći psihoedukativni i socijalni tretman. Postavljena je dijagnoza Akutnog psihičnog poremećaja sličnog šizofreniji (F23.2).

Tokom dvogodišnjeg praćenja bolesnika evidentirana je još jedna psihotična epizoda. Dosadašnji tok bolesti i strukturacija simptoma je u okviru procesne psihoze iz šizofrenog spektra.

Diskusija

U Schaffer-ovoј studiji (19) nađeno je da su deca obolela od šizofrene psihoze imala „producenу“ anamnezu psihijatrijskih simptoma sa prvom pojmom kod kliničara, u proseku, gotovo, dve i po godine pre nastupa psihotičnih simptoma. Prodromalni simptomi odnosili su se na socijalno povlačenje, gubitak inicijative, čudna uverenja, probleme u školskom funkcionisanju, zanemarivanje higijene i brige o sebi, difuzne strahove, disforično raspoloženje, neuobičajno ili bizarno ponašanje. Kod nekih adolesenata bilo je prisutno opoziciono ponašanje, iritabilnost, nasilnost, agresivnost, temper tantrumi, uključujući i zloupotrebu psihoaktivnih supstanci.

U slučaju prikazanog bolesnika, retrospektivnim sagledavanjem perioda, od prvog javljanja psihijatru do izbijanja floridnih psihotičnih simptoma, nalazimo da su sve tri grupe promena koje navode Miller, McGlashan (10) bile prisutne sa različitim stepenom izraženosti. Prilikom prvog sagledavanja, kod bolesnika je dijagnostikovan mešoviti poremećaj ponašanja i emocija, što je klinički „rizična“ dijagnoza za dalji razvoj poremećaja ličnosti i psihotičnih oboljenja. S obzirom na specifičnost doba „mladalaštva“, polimorfizam simptomatologije i opasnost od prerane stigmatizacije, neophodna je pažljiva diferencijalna dijagnostika različitih psihopatoloških ispoljavanja u ovom periodu. Posebno je „osetljiva“ detekcija endogenih psihoza, za šta su klinički tok i praćenje ponekad odlučujući.

Kliničkim praćenjem procenjeno je da prikazani bolesnik ispunjava kriterijume za „rizično mentalno stanje“ na osnovu kombinacije prisustva atenuiranih psihotičnih simptoma i vulnerabilnosti

na psihozu zbog hereditarnog opterećenja psihiatrijskom bolešću. Rukovodili smo se kriterijumima Sveobuhvatne procene rizičnog mentalnog stanja (eng. the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State, CAARMS; Yung et al. 2002) (20) koje uključuje prisustvo: 1) atenuiranih (subkliničkih) psihotičnih simptoma određene jačine i učestalosti koje su se pojavile u periodu kraćem od godinu dana: ideje uticaja, čudna uverenja ili magijsko mišljenje, perceptualne abnormalnosti, čudno mišljenje ili govor, paranoidnu ideaciju, čudno ponašanje ili pojавu (eng. The attenuated positive symptom group APSS); 2) kratkotrajnih psihotičnih simptoma, koji ne ispunjavaju sve kriterijume psihotičnog poremećaja usled ograničene učestalosti ili trajanja (eng. brief limited intermittent psychotic symptoms – BLIPS) i 3) genetski rizik (eng. The vulnerability group) i propadanje funkcionalne sposobnosti, odnosno individue kod kojih je u prethodnoj godini došlo do značajnog gubitka funkcionalnih sposobnosti i koji ispunjavaju kriterijume DSM-IV za šizofreni poremećaj ličnosti i/ili imaju rođaka prvog stepena srodstva sa dijagnostifikovanim psihotičnim poremećajem. Pokazano je da se pomoću CAARMS može predvideti razvoj psihoze kod do 40-45% osoba tokom perioda od 6 meseci do godinu dana, što ukazuje da ovo sredstvo ima povećanu senzitivnost u kasnim fazama prodroma.

Rizik za javljanje šizofrenije kod „prodromalnih individua“ razmatran je, između ostalog, u okviru Hildside Programa prepoznavanja i prevencije (eng. RAP, Hillside Hospital, New York). Prospektivno je praćeno 54 adolesenata, prosečne starosti 15,7 godina, pretežno muškog pola, koji su ispoljavali suspektne prodromalne simptome šizofrenije (21). Tokom trogodišnjeg praćenja (1998-2001) izdvojile su se tri klinički visoko rizične grupe. Prvu grupu činili su bolesnici sa atenuisanim negativnim simptomima (socijalno povlačenje/izolacija i teškoće u školskom funkcionisanju) ili atenuisanim dezorganizovanim simptomima (zapostavljanje higijene, loše opšte funkcionisanje). Ukazano je da se iz ove grupe mogu identifikovati pravi prodromalni pojedinci sa rizikom za razvoj šizofrenije (21). U drugoj grupi bili su adolescenti za koje se smatralo da su u kasnijoj prodromalnoj fazi na osnovu prisustva atenuisanih negativnih/dezorganizovanih plus atenuisanih pozitivnih simptoma po McGlashano-vim i McGorry-jevim kriterijuma. Treća grupa bolesnika imala je

psihotične simptome bez ispunjavanja kriterijuma za šizofreniju iz razloga nedovoljnog broja ili nedovoljnog trajanja simptoma i očekivanog nivoa funkcionalne deterioracije. Označena je kao grupa sa šizofreniji sličnom psihozom. Potvrđeno je da ova grupa nosi najveći prediktivni potenijal za psihozu, s obzirom da je najveći broj bolesnika (procentualno) razvio šizofreniju. Iz druge dve klinički rizične grupe, nakon daljeg šestomesecnog praćenja, jedan broj bolesnika imao je pogoršanje simptoma i egzacerbaciju bolesti uprkos sprovedenom farmakološkom i psihosocijalnom tremanu (21).

Trajanje prodromalnog perioda kod prikazanog bolesnika bilo je oko šesnaest meseci, što je u skladu sa podacima iz literature, koji govore da je srednja dužina trajanja prodroma od 52,7 do 98,5 nedelja (22). Prodromalna faza pre izbijanja prve psihotične epizode traje znatno duže u odnosu na trajanje relaps prodroma, koji se pojavljuje u sledećim psihotičnim epizodama. U Mannheim ABC studiji šizofrenije (23) nađeno je da su se negativni i nespecifični simptomi, u smislu diskretnih kognitivno-perceptivnih abnormalnosti, javljali u proseku pet godina pre prvih psihotičnih simptoma i 6,3 godine pre prve hospitalizacije.

U slučaju prikazanog bolesnika kognitivno perceptivne abnormalnosti i kognitivne smetnje nisu evidentirana kao dominantna subjektivna iskustva u ranoj prodromalnoj fazi. Međutim, mnoge studije kao i studija Ranog prepoznavanja (eng Cologne Early Recognition CER Project) ukazuju da prisustvo ovih „samoopaženih“ simptoma u sferi pažnje, mišljenja i percepције može biti prediktor šizofrenije sa verovatnoćom od 70% (24). U navedenoj studiji, ukazuje se na vezu između trajanja prodroma i ispoljenih psihopatoloških simptoma. U grupi sa kratkim trajanjem prodroma, od jednog do 12 meseci, najizraženiji psihopatološki simptom bio je subjektivni doživljaj promenjenog intenziteta ili kvaliteta akustičkog stimulusa, povremene teškoće u produkciji govora i sposobnosti da se govor razume kao i doživljaj

deralizacije. Pritisak misli (eng Thought pressure) opisan kao subjektivni doživljaj brzog smenjivanja brojnih nasumičnih misli zajedno sa poremećajem u produkciji i sposobnosti razumevanja govora, izmenjenom percepцијom lica i tela drugih osoba i hiperdistraktibilnom pažnjom, odnosno umanjenom sposobnošću diskriminacije ideja i percepције, fantazije i pravih sećanja, hipersenzitivnošću na svetlo i određene optičke stimuluse, izmenjenom percepцијom sopstvenog lica i totalnog poremećaja pažnje bile su karakteristike prodroma sa srednjim (13 do 72 meseca), odnosno dugim trajanjem (duže od 72 meseca)(24).

Zaključak

Detaljan opis inicijalnih prodromalnih simptoma i znakova, kao i studije o evoluciji prodromalnih simptoma ka psihotičnim, neophodne su za ranu identifikaciju individua koje su klinički visoko rizične za razvoj psihoze. U prodromalnoj fazi moguća su dva pravca delovanja: tretiranje prezentujućih simptoma, ponašanja ili nastale nesposobnosti, kao i preveniranje razvoja subpsihotičnih simptoma u psihotične. Faza prodroma i prva epizoda psihoze predstavljaju najosetljiviji period za modifikaciju toka bolesti. Kako je šizofrenija sa ranim početkom povezana sa lošijim tokom i prognozom, značaj ranog prepoznavanja i intervencija od primarnog su značaja za obolele mlade. U prikazanom slučaju bolesnika, diskontinuiran tretman, nerealizovana komplijansa i socijalni faktori otežali su proces adekvatnog praćenja i intervencija, uprkos uočenom prodromalnom stadijumu i progresivnom obogaćivanju psihopatologije.

Zahvalnica

Ovaj rad je deo projekta 179002, finansiran od strane Ministarstva nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.

Literatura

1. Hollis C. Schizophrenia and allied disorders. In: Rutter M, Bishop DV, editors. Rutter's child and adolescent psychiatry. 5th ed. Oxford: Blackwell Publishing LTD; 2009. p. 612-35. [\[CrossRef\]](#)
2. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40(7 Suppl): 4S-23S. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. The American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed (text revision). Washington DC: American Psychiatric Association; 2000. p. 308.
4. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental Health and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
5. Lieberman JA. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. Biol Psychiatry 1999; 46(6): 729-39. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. Schizophr Bull 1996; 22(2): 353-70. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Brewer WJ, Wood SJ, Phillips LJ, Francey SM, Pantelis C, Yung AR, et al. Generalized and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts: A review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. Schizophr Bull 2006; 32(3): 538-55. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Cervellione KL, Burdick KE, Cottone JG, Rhinewine JP, Kumra S. Neurocognitive deficits in adolescents with schizophrenia: Longitudinal stability and predictive utility for short-term functional outcome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46(7): 867-78. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Raballo A, Sæbye D, Parnas J. Looking at the schizophrenia spectrum through the prism of self-disorders: an empirical study. Schizophr Bull 2011; 37(2): 344-51. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. Schizophr Bull 2003; 29(4): 703-15. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Somjee L, Markovich PJ, Stein K, Woods SW. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the structured interview for prodromal syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. Am J Psychiatry 2002; 159(5): 863-5. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Addington J. The diagnosis and assessment of individuals prodromal for schizophrenic psychosis. CNS Spectr 2004; 9(8): 588-94. [\[PubMed\]](#)
13. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. Arch Gen Psychiatry 2001; 58(2): 158-64. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Jahshan C, Heaton RK, Golshan S, Cadenhead KS. Course of neurocognitive deficits in the prodrome and first episode of schizophrenia. Neuropsychology 2010; 24(1): 109-20. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Takahashi T, Wood SJ, Yung AR, Soulsby B, McGorry PD, Suzuki M, et al. Progressive gray matter reduction of the superior temporal gyrus during transition to psychosis. Arch Gen Psychiatry 2009; 66(4): 366-76. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Olsen KA, Rosenbaum B. Prospective investigations of the prodromal state of schizophrenia: review of studies. Acta Psychiatr Scand 2006; 113(4): 247-72. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, McGorry PD. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. Schizophr Res 2004; 67(2-3): 131-42. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW, Addington J, Walker E, et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: A multi-site longitudinal study in North America. Arch Gen Psychiatry 2008; 65(1): 28-37. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Schaffer JL, Ross RG. Childhood-onset schizophrenia: premorbid and prodromal diagnostic and treatment histories. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 2002; 41(5): 538-45. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Phillips LJ, McGorry PD, Yuen HP, Ward J, Donovan K, Kelly D, et al. Medium term follow-up of a randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk of psychosis. Schizophr Res 2007; 96(1-3): 25-33. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Cornblatt B, Lencz T, Obuchowski M. The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. Schizophr Res 2002; 54: 177-86. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Chang WC, Tang JY, Hui CL, Lam MM, Wong GH, Chan SK, et al. Duration of untreated psychosis: relationship with baseline characteristics and three-year outcome in first-episode psychosis. Psychiatry Res. In press 2012. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Hafner H, Mauer K, Löffler W. The ABC Schizophreniae study: a preliminary overview of the results. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1998; 33: 380-6. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Hoyer C, Klosterkötter J, Leweke FM. The initial prodrome of schizophrenia: different duration, different underlying deficit? Compr Psychiatry 2007; 48(5): 479-88. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

PRODROMAL PHASE IN THE DEVELOPMENT OF EARLY ONSET SCHIZOPHRENIC PSYCHOSIS - CASE REPORT

Jelena Kostić, Miodrag Stanković, Milkica Nešić and Dragana Krasić

Schizophrenia and other mental disorders are often preceded by prodromal changes in behavior that can last from several days to several years, indicating the beginning of psychosis. If the disease starts at an earlier age, especially in adolescence, the prodromal phase is more non-specific and difficult to detect. There is a large number of operational instruments used for clinical assessment and quantification of prodromal symptoms and "at risk mental state", as well as the predictive potential for psychosis. This paper describes the prodromal phase in the development of early onset schizophrenic psychosis, with the emphasis on gradual, several-month psychopathological accumulation and evolution of nonspecific and subclinical, prodromal symptoms to florid schizophrenic symptoms. *Acta Medica Medianae* 2012;51(2):19-24.

Key words: *prodrome, schizophrenia, adolescence*