

Depresja psychotyczna u pacjentki ze współistniejącym zespołem Turnera i zaburzeniem ze spektrum autyzmu

Psychotic depression with Turner's syndrome and autism spectrum disorder

Agnieszka Stopień¹, Joanna Salagierska², Klaudia Domowicz², Anna Lewandowska², Janusz Rybakowski^{1,2}

¹Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

²Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2017; 12, 1: 38–46

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Agnieszka Stopień
Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
e-mail: agaslopien@ump.edu.pl

Streszczenie

W artykule opisano pacjentkę z rozpoznaniem w 5. roku życia zespołem Turnera. Od wczesnego dzieciństwa dziewczynka przejawiała nieadekwatne zachowania i deficyty w komunikacji. Rodzice łączyli trudności córki z chorobą podstawową oraz współistniejącymi zaburzeniami endokrynologicznymi (nieodczynnością tarczycy) i celiakią. Narastające problemy przekonały opiekunów do pogłębienia diagnostyki, którą przeprowadził zespół diagnostyczny – psychiatra dzieci i młodzieży, psycholog, pedagog specjalny. Na podstawie wywiadu, prób klinicznych pod kątem autyzmu oraz oceny stanu psychicznego w 18. roku życia pacjentki rozpoznano u niej autyzm atypowy. Dodatkowo od 17. roku życia chora była pod opieką psychiatry ze względu na wahania nastroju, impulsywność i drażliwość. Zdiagnozowano epizod depresyjny, zastosowano leki przeciwdepresyjne, uzyskując poprawę stanu psychicznego. W 21. roku życia pacjentka miała epizod depresyjny z objawami psychotycznymi i tendencjami samobójczymi będący przyczyną hospitalizacji psychiatrycznej. Stopniową poprawę uzyskano, stosując leczenie farmakologiczne (klomipramina, węglan litu, klozapina). Wprowadzenie oddziaływań psychoterapeutycznych jest utrudnione z powodu zmiennego zaangażowania rodziny w proces leczenia.

Słowa kluczowe: depresja, zespół Turnera, autyzm.

Wstęp

Zespół Turnera (*Turner's syndrome* – TS) jest spowodowany całkowitą lub częściową utratą chromosomu X w pewnej części lub we wszystkich komórkach organizmu. Występuje u 1 na 2000–2500 żywo urodzonych noworodków płci żeńskiej (Pinsker 2012). O rozpoznaniu zespołu możemy mówić wtedy, gdy u pacjentki obserwujemy charakterystyczne cechy fenotypowe

Abstract

In the article, a patient with Turner's syndrome diagnosed at the age of five years is described. Since early childhood she displayed inadequate behaviours and deficits in communication. Her parents related their daughter's difficulties with TS, hypothyroidism, and coeliac disease. Cumulative difficulties persuaded caregivers to elaborate the diagnosis, which was done by a psychiatrist, a psychologist, and a special educational needs teacher. Based on the interview, clinical trials for autism, and mental state examination a diagnosis of atypical autism at the age of 18 years was made. Since the age of 17 years, the patient remained in psychiatric care because of mood fluctuations, impulsivity, and irritability. She was diagnosed with depressive episodes, and was prescribed antidepressant medication, with improvement in her mental state. At the age of 21 years, severe depression with psychotic symptoms and suicidal tendencies appeared, resulting in psychiatric hospitalisation. Gradual improvement was obtained by pharmacotherapy (clomipramine, lithium, clozapine). Psychotherapeutic interventions have been difficult because of unstable family engagement in the patient's treatment.

Key words: depression, Turner's syndrome, autism.

powiązane z typowymi zmianami w badaniu cytogenetycznym. U ponad połowy pacjentek z zespołem Turnera stwierdza się monosomię 45,X0, u 20–30% obecny jest kariotyp mozaikowy, natomiast u pozostałych występują inne anomalie strukturalne (Ross i wsp. 2001; Davenport 2010). Najczęstszymi cechami fenotypowymi TS jest niski wzrost (średnio 143 cm), koślawe łokcie i kolana, skrócenie czwartej kości

śródręcza, nieprawidłowo mała żuchwa (mikrognacja), opóźnienie wieku kostnego, obniżona mineralizacja kości, dysgeneza gonad, niepłodność, niedobór estrogenów, nisko schodząca linia włosów, tzw. pletwiasta szyja (dodatkowe fałdy skórne), deformacja paznokci oraz obrzęki dłoni i stóp (Gravholt 2005; Marchini i wsp. 2007; Sagi i wsp. 2007; Bekker i wsp. 2008). Już u noworodków można zauważyć niską masę urodzeniową, obrzęki limfatyczne, problemy z jedzeniem, częste ulewanie oraz wymioty. U kobiet z TS w porównaniu z populacją ogólną istnieje znacząco większe ryzyko wystąpienia niektórych chorób, w tym niedoczynności tarczycy, cukrzycy, chorób serca, osteoporozy, wrodzonych wad (m.in. serca, układu moczowego, narządu wzroku, uszu), marskości wątroby oraz raka okrężnicy i odbytnicy. Choroby serca są przyczyną zwiększonej śmiertelności wśród pacjentów z TS (Noe i wsp. 2006; Bondy i Bakalov 2006). Rozwój intelektualny u większości pacjentek z zespołem Turnera przebiega prawidłowo. Charakterystyczny jest jednak nieharmonijny profil umiejętności poznawczych z istotną przewagą zdolności słownych nad bezsłownymi (Kesler 2007).

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (*autism spectrum disorders* – ASD) są grupą zaburzeń neurorozwojowych, która charakteryzuje się trudnościami w komunikacji oraz społecznym funkcjonowaniu, a także powtarzalnymi, stereotypowymi zainteresowaniami i aktywnościami. W zależności od badanej populacji rozpowszechnienie ASD w populacji ogólnej wynosi od 0,1 do 1,5%. Badacze z *Centers for Disease Control and Prevention* podali, że w 2012 r. u 1 na 68 dzieci w wieku 8 lat rozpoznano ASD (Christensen i wsp. 2016). Stosunek mężczyzn do kobiet wynosi średnio 4,5 : 1. Wydaje się, że w ujawnieniu się fenotypu ASD odgrywają rolę różne geny, chociaż istotny jest również udział czynników środowiskowych. Mogą one wpływać na płodowy lub wczesny rozwój mózgu już po urodzeniu dziecka w sposób bezpośredni lub poprzez modyfikacje epigenetyczne (Abrahams i Geschwind 2008; Bill i Geschwind 2009). Chociaż ASD są opisywane w powiązaniu z wieloma różnymi zespołami genetycznymi, nie jest jasne, czy ich współwystępowanie jest wynikiem tych samych układów genów włączonych w rozwój obu jednostek chorobowych, czy też niepełnosprawność intelektualna związana z takimi zespołami imituje objawy ASD (Moss i Howlin 2009). Istnienie w obrębie chromosomu X tzw. genu lub genów podlegających piętnu genomowemu (*imprinted genes*) i ich istotna rola w poznaniu społecznym była po raz pierwszy

opisywana przez Skuse i wsp. (1997). Geny te odgrywają rolę w podatności na ASD. Hipoteza ta wywodzi się z badań pacjentów z TS. Kobiety, u których dochodzi do utraty ojcowskiego chromosomu X, są znacznie lepiej przystosowane społecznie i mają lepsze umiejętności językowe niż te, u których nastąpiła utrata matczyngo chromosomu X. W kolejnych badaniach nie potwierdzono przedstawionych wyników (Lepage i wsp. 2012). Pacjentki z TS mają w znacznym stopniu zwiększone ryzyko wystąpienia ASD. W badaniach Creswell i Skuse (1999) u 5 ze 150 pacjentów (3%) z TS zdiagnozowano dodatkowo autyzm wg klasyfikacji ICD-10. Autorzy wysunęli przypuszczenie, że najprawdopodobniej ryzyko współwystępowania obu jednostek chorobowych jest większe niż w populacji ogólnej.

Mnogość zaburzeń towarzyszących TS, czynniki psychologiczne, środowiskowe i osobowościowe pacjentek mogą usposabiać do występowania zaburzeń afektywnych (Catinari i wsp. 2006; Mao i wsp. 2016). Natomiast dodatkowa diagnoza depresji u pacjentów z ASD dotyczy najprawdopodobniej 1% dzieci i 30% młodzieży oraz dorosłych, a zaburzenie afektywne dwubiegunowe 2–10% młodzieży i 6–21% osób dorosłych (Cassidy i wsp. 2014; Gotham i wsp. 2015). Współwystępujące zaburzenia nastroju wiążą się m.in. z pojawieniem się myśli i zamiarów samobójczych. Młodzież i dorośli z ASD w porównaniu z populacją ogólną znacznie częściej popełniają samobójstwa (nawet 9 razy częściej) (Cassidy i wsp. 2014; Gotham i wsp. 2015). Objawy psychotyczne opisywane są sporadycznie u pacjentów z TS (Carlone i wsp. 2016), natomiast w ASD ryzyko jest porównywalne z populacją ogólną (Rybakowski i wsp. 2014). W niniejszej pracy zostanie przedstawiony przypadek pacjentki ze współistniejącym TS, ASD oraz zaburzeniami nastroju o znacznym nasileniu.

Opis przypadku

Pacjentka urodziła się z ciąży pierwszej, w czasie której nie obserwowano komplikacji. Poród odbył się siłami natury w zaplanowanym wcześniej terminie. Masa urodzeniowa dziewczynki wynosiła 2420 g, a punkcja w skali Apgar 10. W 5. roku życia rozpoznano u niej zespół Turnera (46,X0). Z powodu niskorosłości chora do 16. roku życia otrzymywała hormon wzrostu. W kolejnych latach życia zdiagnozowano u niej celiakię, nietolerancję laktozy oraz niedoczynność tarczycy, które wymagały

dotychczasowych oddziaływań. Pacjentka nigdy nie stosowała substancji psychoaktywnych. Gdy miała 15 lat, wykonano jądrowy rezonans magnetyczny (*nuclear magnetic resonance* – NMR) głowy (w związku z prowadzonym leczeniem hormonem wzrostu), w którym obraz mózgowia był prawidłowy. W zapisie badania elektroencefalogramem (EEG) nie stwierdzano odchyłań. Badanie słuchu oraz wzroku nie wykazało nieprawidłowości. W rodzinie pacjentki krewny I stopnia chorował na zaburzenie afektywne, prawdopodobnie dwubiegunowe, popełnił samobójstwo. Z innych chorób w rodzinie odnotowano łuszczycę oraz bielactwo. Dane dotyczące rozwoju dziewczynki przedstawiono w tabeli 1.

Ze względu na problemy z koncentracją uwagi oraz grafomotoryczne pacjentka we wczesnym okresie szkolnym została objęta opieką poradni psychologiczno-pedagogicznej. Rozpoznano specyficzne trudności w uczeniu się. Badania psychologiczne oraz pedagogiczne wykonywano regularnie, przed każdym etapem edukacyjnym, a gdy pacjentka miała 18 lat z powodu narastających problemów edukacyjnych.

Gdy dziewczynka miała 15 lat, stwierdzano ponadprzeciętną inteligencję ogólną przy nieharmonijnym rozwoju poszczególnych funkcji poznawczych. Zdolności werbalne (poziom wysoki) były znacznie lepiej rozwinięte niż zdolności praktyczne (poziom przeciętny). Obserwowano wolniejsze tempo mówienia, słabe umiejętności przewidywania zdarzeń i planowania działania, trudności w zakresie pamięci wzrokowej i koordynacji wzrokowo-ruchowej. Pacjentka była bardzo podatna na dystraktory zewnętrzne, jak i własne skojarzenia oraz myśli pojawiające się podczas działania. Żywo na nie reagowała, komentowała, żartowała, głośno się śmiała. Gdy miała 18 lat, jej ogólna sprawność umysłowa kształtowała się na poziomie przeciętnym, a rozwój poszczególnych funkcji intelektualnych był nadal nieharmonijny. Na przeciętnym poziomie kształtował się zasób wiadomości z zakresu wiedzy ogólnej, myślenie słowno-pojęciowe, umiejętność definiowania pojęć. Pacjentka miała dobrze rozwiniętą pamięć słuchową i wzrokową, natomiast obniżoną spostrzegawczość wzrokową, integrację wzrokowo-ruchową oraz organizację wzrokowo-przestrzenną. Pacjentka wykazywała istotne trudności w rozumieniu konwencjonalnych standardów zachowania oraz złożonych sytuacji społecznych. Prozodia mowy chorej była nieprawidłowa, monotonna, czasami mówiła szeptem, żeby po chwili, nagle, bez związku z wypowiedzianymi treściami, podnosić głos.

Przedstawione powyżej wyniki badań psychologicznych wskazują na obniżenie możliwości intelektualnych pacjentki pomiędzy 15. a 18. rokiem życia, co mogło być związane m.in. z zastosowaniem odmiennych testów [WISC-R – Skala Inteligencji Wechslera dla Dzieci vs WAIS-R (PL)] – Skala Inteligencji Wechslera dla Dorosłych), wahaniami nastroju pacjentki, a także zmianami hormonalnymi (np. dysregulacja hormonów tarczycy) wpływającymi na okresowe pogorszenie możliwości poznawczych.

Pomimo wielu sugestii otoczenia (m.in. nauczycieli z gimnazjum oraz liceum) dotyczących pogłębienia diagnostyki psychiatrycznej pacjentki rodzice nadal uważali, że trudności w funkcjonowaniu córki wynikają z rozpoznania TS. Odrzucali argumenty wskazujące na możliwość występowania ASD. W szkole średniej, pomiędzy 16. a 18. rokiem życia, obserwowano narastanie wcześniejszych problemów pacjentki. Na lekcjach coraz częściej wyłączała się myślami, potrzebowała uwagi nauczyciela, żeby wrócić do wykonywanych zadań. W wypowiedziach zauważano coraz większą przeczutność. Nastolatka często zmieniała temat rozmowy, traciła główny wątek, jej wypowiedzi były coraz bardziej chaotyczne i mało zrozumiałe. Podczas lekcji wykonywała wiele drobnych ruchów i manipulacji rękoma, czasami nagle wstawiała i wychodziła, nawet podczas sprawdzianów, nie tłumaczyła swojego zachowania. Wypowiadała się niepytana, komentowała, żartowała, wybuchowała śmiechem. Reakcje te były wywołane wewnętrznymi przeżyciami pacjentki oraz skojarzeniami, których nie potrafiła powstrzymać ani wytłumaczyć. Miała coraz większy problem z wyciąganiem wniosków, wyłowieniem tego, co ważne, z analizą, zapamiętaniem całego materiału. Jej wypracowania były chaotyczne. Zachowanie w czasie przerw było nietypowe dla wieku dziewczynki, np. biegała w deszczu wokół zaparkowanych samochodów. Również relacje z rówieśnikami i nauczycielami odbiegały od ogólnie przyjętych standardów. Często zapomniała o używaniu zwrotów grzecznościowych i zwyczajowo przyjętych form zachowań. Pacjentka miała trudności z oceną własnego zachowania w kontekście społecznym. W liceum rodzice nadal musieli jej pomagać w odrabianiu lekcji. Na lekcjach pracowała bardzo wolno, jeżeli nie zdążyła czegoś zanotować, to krzyczała na nauczyciela i uderzała ręką w stół. Rodzice oraz nauczyciele łączyli nasilenie trudności z intensywną nauką w szkole i w domu oraz wynikającym z tego przemęczeniem.

Tabela 1. Informacje dotyczące rozwoju

Rozwój ruchowy	<ul style="list-style-type: none"> • siadanie – 6.–7. miesiąc życia • raczkowanie – nie • samodzielne chodzenie – 12. miesiąc życia, mniejsza sprawność ruchowa w porównaniu z rówieśnikami, problemy grafomotoryczne
Mowa i komunikacja	<ul style="list-style-type: none"> • wskazywanie instrumentalne, incydentalne – o czasie • naśladowanie gestów i czynności innych osób – o czasie • głuzenie – tak • gaworzenie – rodzice nie pamiętają • wyrazy dźwiękonaśladowcze – wg rodziców prawdopodobnie o czasie • pierwsze słowa – ok. 2. roku życia, następnie – powolny przyrost słownictwa, rodzice nie pamiętają, czy były one używane prawidłowo, w kontekście • w tym czasie – mowa swoista, zrozumiała dla rodziców • proste zdania – dopiero ok. 4. roku życia • rozumienie mowy we wczesnym dzieciństwie – prawidłowe • od początku rozwoju mowy – chętniej powtarzała słowa, zdania; liczba wypowiedzi spontanicznych była ograniczona • obserwowano: trudności z opowiadaniem prostych historyjek obrazkowych oraz sytuacji zaistniałych w przedszkolu • pomimo sygnałów z przedszkola, a później ze szkoły, dopiero gdy dziewczynka miała ok. 11–12 lat, rodzice zwrócili uwagę na nieadekwatne używanie słów i zdań, echolalię odrozoną, nieprawidłową prozodię mowy • odpowiadała na proste pytania, natomiast zadawała bardzo mało pytań, nie była dociekliwa • miała trudności w prowadzeniu dialogu oraz podtrzymywaniu rozmowy • liczba gestów używanych w komunikacji – ograniczona • długo nie rozumiała nawet najprostszyc żartów • często opowiadała żarty, które były zrozumiałe wyłącznie dla niej samej • miała trudności ze zrozumieniem komunikatów metaforycznych (w wieku ok. 17 lat – nauczyła się wielu utartych metafor) • miała trudności ze zrozumieniem ironii i sarkazmu, w domyśleniu się, czego druga osoba od niej oczekuje • nie rozumiała i nie stosowała zwrotów paralingwistycznych, komunikatów pozawerbalnych (np. ziewania, wzdychania) • w wypowiedzi wtrącała wiele niezwiązanych z rozmową słów, zdań, fragmentów piosenek, nie tłumaczyła ich znaczenia w użytym kontekście • przez bardzo długi czas, mówiąc do osób dorosłych, zwracała się per ty • wchodziła bez pukania do jakiegoś pomieszczenia w sytuacjach, w których nie powinna tego robić, bo właśnie chciała coś powiedzieć lub o coś zapytać • zawsze była bardzo szczerą, nie rozumiała, że nie wypada czegoś powiedzieć, ponieważ może to urazić drugą osobę • używała wiele neologizmów (miała słowotwórczy ciąg) • najczęściej zaczynała rozmowę w sposób nieadekwatny, bez wprowadzenia zaczynała mówić na jakiś temat, nie rozpoznawała, że druga osoba nie rozumie, o czym ona mówi • czasami w wypowiedziach było tak dużo dygresji, że pacjentka sama już nie wiedziała, co chciała powiedzieć • niekiedy mówiła do siebie szeptem lub kilka razy powtarzała swoje wypowiedzi
Funkcjonowanie społeczne	<ul style="list-style-type: none"> • od wczesnego dzieciństwa – trudności w swobodnym nawiązywaniu i podtrzymywaniu kontaktu wzrokowego • od okresu przedszkolnego – relacje z rówieśnikami zaburzone, szybko traciła zainteresowanie wspólnym kontynuowaniem zabaw z dziećmi • w szkole podstawowej – rówieśnicy często jej dokuczali, z tego powodu zaczęła izolować się, nie miała koleżanek, ale też nie zgłaszała takich potrzeb • w okresie gimnazjum – po terapii indywidualnej – wg relacji rodziców była bardziej otwarta, poszukiwała znajomych, jednak często robiła to w sposób nieumiejętny; w kontaktach była nachalna, wchodziła do różnych klas, mówiąc że szuka znajomych; nawiązywane relacje z rówieśnikami były powierzchowne; w tym czasie miała jedną koleżankę, z którą utrzymywała bliższy kontakt, jednak to rodzice mówili jej, o czym może z nią rozmawiać lub jak może zorganizować czas, gdy koleżanka ją odwiedzi • w liceum – nie nawiązała nowych znajomości • rodzice obserwowali, że córka zawsze miała problem z rozpoznawaniem podstawowych emocji, często reagowała nieadekwatnie; dopiero w okresie nastoletnim zaobserwowano w tym zakresie poprawę

Tabela 1. Cd.

Zainteresowania i aktywności	<ul style="list-style-type: none"> • rozwój zabawy – prawidłowy, o czasie pojawiły się zabawy symboliczne i tematyczne, jednak były one ubogie; dziewczynka była mało kreatywna • nigdy nie miała wiodącej aktywności lub zainteresowania • pod koniec liceum – lubiła słuchać muzyki, tłumaczyła teksty piosenek z angielskiego, dużo czytała • najczęściej nie dzieliła się z innymi swoją radością, zainteresowaniami, nie chwaliła się swoimi osiągnięciami • od wczesnego dzieciństwa – nadrużliwość, stereotypie ruchowe (machanie rękoma, bieganie po stałych trasach, pocieranie dłoni) • w późniejszym czasie – kręciła włosy, wrywała je lub wkładała do ust • domagała się, żeby niektóre czynności były wykonywane w tej samej kolejności, na wszelkie zmiany reagowała złością
Inne	<ul style="list-style-type: none"> • dieta – urozmaicona • sen – prawidłowy • w okresie nastoletnim – nie poruszała się samodzielnie po miejscowości, w której mieszkała – rodzice obawiali się, że będzie miała trudność z powrotem do domu • często sprawiała wrażenie zagubionej, wchodziła do jakiegoś pomieszczenia i po krótkiej chwili nie pamiętała, po co tam weszła • często musiała natychmiast realizować pomysły, które pojawiły się w jej głowie, niezależnie od tego, co właśnie robiła (np. opiekowała się inną osobą); potrafiła wyjść i zostawić ją bez opieki • od wczesnych lat życia – zaburzenia orientacji przestrzennej

Od 17. roku życia pacjentka ambulatoryjnie była objęta opieką psychiatry ze względu na częste wahania nastroju, nasilenie problemów z koncentracją uwagi, impulsywność i drażliwość. Rozpoznano epizod depresyjny, który mama pacjentki wiązała z zapaleniem jelit. Przez kilka miesięcy chora otrzymywała sertralinę (do 100 mg/dobę), po której obserwowano poprawę stanu psychicznego. Ze względu na problemy edukacyjne zalecono nauczanie indywidualne. Trudności w komunikacji oraz w funkcjonowaniu społecznym od wczesnego dzieciństwa nasuwały przypuszczenie ASD, które następnie potwierdzono.

Narastające problemy szkolne przekonały opiekunów do pogłębienia diagnostyki psychologicznej i psychiatrycznej. Zespół diagnostyczny był złożony z psychiatry dzieci i młodzieży, psychologa oraz pedagoga specjalnego. Na podstawie wywiadu z rodzicami oraz pacjentką, przeprowadzonych prób klinicznych pod kątem ASD, oceny stanu psychicznego oraz analizy dostępnej dokumentacji po raz pierwszy, w 18. roku życia pacjentki, postawiono rozpoznanie autyzmu atypowego (wg klasyfikacji ICD-10).

Pomimo swoich trudności, wynikających przede wszystkim z osiowych objawów ASD oraz zaburzeń nastroju, nastolatka zdała maturę i dostała się na studia. Jednak nie radziła sobie z organizacją zajęć, często trafiała nie na te zajęcia, na które powinna w danym momencie się udać. Gdy pacjentka miała 21 lat, zaobserwowano u niej istotne obniżenie nastroju, niechęć do nawiązywania kontaktów nawet z najbliższą rodziną. Pacjentka wypowiadała myśli samobójcze, mówiła też, że we wczesnym dzieciństwie została

skrzywdzona, domagała się ukarania tej osoby. Wielokrotnie dzwoniła na policję, pytając, czy ta osoba została już umieszczona w więzieniu. Informacje przekazywane przez pacjentkę były niewiarygodne, ich treść różniła się w zależności od dnia. Zostały zakwalifikowane jako treści urojeniowe, występowały wyłącznie w okresie obniżonego nastroju. Włączono wenlafaksynę (do 225 mg/dobę) oraz olanzapinę (do 10 mg/dobę), uzyskując po kilku tygodniach przejściową poprawę stanu psychicznego. Jednak z powodu zamiarów samobójczych zaistniała konieczność hospitalizacji pacjentki w Klinice Psychiatrii Dorosłych w Poznaniu. Rozpoznano epizod depresji ciężkiej z objawami psychotycznymi u pacjentki z zespołem Turnera, autyzmem atypowym, chorobą trzewną oraz niedoczynnością tarczycy. Po krótkim pobycie w szpitalu chora wypisała się na własną prośbę, deklarując istotną poprawę samopoczucia. Po kilku tygodniach nastąpiło nagłe pogorszenie samopoczucia pacjentki, chora usiłowała popełnić samobójstwo, z tego względu ponownie została przyjęta na oddział psychiatryczny. Podczas kolejnego pobytu zdiagnozowano organiczne zaburzenia nastroju.

Na początku dłuższego, drugiego pobytu w szpitalu z pacjentką był bardzo trudny kontakt, najczęściej nie nawiązywała spontanicznie kontaktu werbalnego. Odpowiadała tylko na niektóre pytania, mówiła bardzo cicho. Jej nastrój był głęboko obniżony, afekt blady. Często była niespokojna, wielokrotnie próbowała uciec z oddziału, wylała na siebie wrzątek – poparzyła jednostronnie okolice uszu, szyi i ramienia. Wymagała zaopatrzenia chirurgicznego. W na-

stępnych dniach rozdrapywała rany, odmawiała przyjmowania leków, nadal próbowała uciec, szarpała się z personelem. Mówiła, że czuje się obserwowana, że ktoś za nią chodzi, być może jest to ta osoba, która ją skrzywdziła. Posiłki zjadała, płyny przyjmowała. W okresach wyciszenia czas spędzała samotnie, oglądała TV, czytała książkę, słuchała muzyki, rysowała. W nocy spała. Potwierdzała myśli i zamiary samobójcze.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono nadmierne owłosienie przedramion i skroni, liczne znamiona barwnikowe, antymongoidalne ustawienie szpar powiekowych, zmiany morfologiczne paznokci, podniebienie gotyckie, niskorosłość oraz prawidłową masę ciała. Wszystkie wymienione cechy fenotypowe opisywane są w obrazie klinicznym TS. W badaniu neurologicznym nie stwierdzano odchyleń. Ciśnienie i tętno pacjentki były prawidłowe. W wykonanych badaniach laboratoryjnych, w tym hormonów tarczycy, estradiolu, FSH oraz LH nie stwierdzono odchyleń (pacjentka otrzymywała hormonalną terapię zastępczą oraz lewotyrosynę).

W czasie badania psychologicznego przeprowadzonego podczas drugiego pobytu na oddziale kontakt z badaną początkowo był trudny, jednak z czasem uległ poprawie. Pacjentka odpowiadała na zadawane pytania pojedynczymi zdaniami, rzadko wypowiadała się spontanicznie. Chętnie wypełniała zadania testowe. Obserwowano wyraźne ożywienie przy rozmowach o przepustkach. W rozmowach pojawiał się temat chęci posiadania partnera oraz dziecka. Badana mówiła, że ma bliskie relacje z obojgiem rodziców. Pacjentka miała poczucie pewnych deficytów w swoich umiejętnościach poznawczych, słabszego radzenia sobie w szkole i potrzeby wsparcia. Jej emocje powstające w różnych sytuacjach były zazwyczaj bardzo intensywne, natomiast możliwości regulacji niewielkie. W takich sytuacjach najczęściej pojawiały się zachowania impulsywne, drażliwość, zamykanie się w sobie, obniżenie nastroju. Zdolności pacjentki do uruchamiania adaptacyjnych mechanizmów radzenia sobie oraz umiejętności nawiązywania i utrzymywania relacji z innymi były obniżone. Niekiedy w relacji z rówieśnikami miała poczucie swojej odmierności. Jej samoocena była obniżona.

W czasie pierwszego pobytu na oddziale pacjentka otrzymywała: klomipraminę 300 mg/dobę, olanzapinę 20 mg/dobę, hydroksyzynę 50 mg/dobę, dydrogesteron z estradiolem. Podczas drugiej hospitalizacji zmieniono leczenie i chora przyjmowała klomipraminę 300 mg/dobę, klozapinę 200 mg/dobę, lit 500 mg, lora-zepam oraz hydroksyzynę, a także lewotyrosynę

75 mg, dydrogesteron z estradiolem, propranolol. Pacjentka leki tolerowała dobrze. Po kilku tygodniach uzyskano stopniową poprawę stanu psychicznego chorej. Pacjentka coraz częściej uczestniczyła w proponowanych zajęciach (szczególnie terapii zajęciowej). Przy wypisie był z nią dość dobry kontakt, czasami na pytania odpowiadała po dłuższej chwili, szeptem. Widoczne były pewne utrudnienia w rozmowie o stanie zdrowia, zwłaszcza w obrębie stanu psychicznego. Nastrój był nieco obniżony, afekt spłycony, nie zawsze dostosowany do wypowiedzianych treści. Treści urojeniowych nie wypowiadała. Zaprzeczała zaburzeniom spostrzegania. Mówiła o pojawiających się myślach pozytywnych i negatywnych, jednak stanowczo przeczyła zamiarom samobójczym. Napęd pacjentki był prawidłowy.

Podsumowanie

Badanie cytogenetyczne, w którym stwierdzono monosomię chromosomu X (kariotyp 46,X0), oraz obserwowane charakterystyczne cechy fenotypowe uzasadniły rozpoznanie u chorej zespołu Turnera. Dodatkowo w miarę dorastania pojawiały się kolejne zaburzenia wymagające odpowiedniego postępowania medycznego (celiakia, nietolerancja laktozy, niedoczynność tarczycy). Ogólna sprawność umysłowa chorej kształtowała się na poziomie przeciętnym, a rozwój poszczególnych funkcji intelektualnych był nieharmonijny (zdolności werbalne były znacznie lepiej rozwinięte niż zdolności praktyczne). Niejednorodny profil poznawczy z umiejętnościami słownymi przewyższającymi bezsłowne uważany jest za charakterystyczny dla kobiet z TS (Ross i wsp. 2002), natomiast rozwój języka i mowy najczęściej nie wykazuje różnic w porównaniu z populacją ogólną. W skalach słownych testów inteligencji kobiety z TS często uzyskują wyższe wyniki niż typowo rozwijające się osoby z grupy kontrolnej (Kesler 2007, Hong i wsp. 2009). Wykazują też lepszy poziom czytania oraz zrozumienia wykonywanych zadań, szybciej i dokładniej przyswajają słownictwo oraz znaczenie używanych słów (Temple 2002). W skalach bezsłownych dziewczęta z TS osiągają najczęściej gorsze wyniki niż osoby z grupy kontrolnej. Dotyczy to najczęściej uczenia się matematyki, zwłaszcza geometrii, funkcji wykonawczych, a także umiejętności wzrokowo-przestrzennych, wzrokowo-percepcyjnych oraz wzrokowo-konstrukcyjnych (Nijhuis-van der Sanden i wsp. 2003). Deficyty funkcji wykonawczych najczęściej dotyczą uwagi, zdolności rozwiązywania problemów, organizacji, pamięci operacyjnej, kontroli behawioralnej, wykorzystania strategii

ukierunkowanych na cel, zwiększenia impulsywności i wolniejszego przetwarzania (Kirk i wsp. 2005). Wśród kobiet z TS stwierdzano również deficyty poznania społecznego. Nastolatki miały trudności w odbieraniu subtelnych sygnałów społecznych, w odczytywaniu emocji z wyrazu twarzy oraz oczu, częściej niż w populacji ogólnej stwierdzano u nich niedojrzałość emocjonalną, problemy w nawiązywaniu i utrzymywaniu relacji społecznych, tendencje do społecznego wycofywania się (McCauley i wsp. 2001; Lawrence i wsp. 2003). Jeżeli trudności rozwojowe są na tyle nasilone, że spełniają kryteria ASD, powinniśmy rozpoznawać jednocześnie TS i ASD.

Obserwowane w trakcie rozwoju omawianej pacjentki liczne nieprawidłowości w zakresie komunikacji społecznej i funkcjonowania społecznego oraz ograniczone, powtarzalne wzorce zachowań i aktywności rodzice początkowo wiązali wyłącznie z obrazem klinicznym TS, chorób towarzyszących (np. celiakia) oraz wahaniami nastroju. To mogło wpłynąć na opóźnienie postawienia adekwatnego rozpoznania. Jednak wzrost wymagań społecznych, a jednocześnie brak rozwoju umiejętności komunikacji społecznej chorej doprowadził do uwypuklenia się wcześniejszych trudności, przekonując najbliższych do pogłębienia diagnostyki, która umożliwiła rozpoznanie ASD.

Niewiele jest badań dotyczących obszaru zaburzeń psychicznych współwystępujących z TS, a wyniki są często sprzeczne. U nastolatków i kobiet z TS mogą pojawić się objawy lękowe, niepokój oraz depresja, które najczęściej wynikają z niskiej samooceny, świadomości swojej fizycznej odmienności i niepłodności, braku doświadczeń seksualnych (Kilic i wsp. 2005; Carel i wsp. 2006), jak również towarzyszących TS zaburzeń ogólnomedycznych. Choroba trzewna często jest wiązana z pojawianiem się, nawet u dzieci w wieku przedszkolnym, objawów lękowych i depresyjnych, zachowań agresywnych, a także problemów ze snem (Smith i wsp. 2017). Dobrze opisanym zaburzeniem, w którym w obrazie klinicznym obserwujemy objawy lękowe oraz depresyjne, jest niedoczynność tarczycy (Bathla i wsp. 2016). Objawy zaburzeń nastroju pojawiły się u pacjentki w okresie nastoletnim, osiągając swoje największe nasilenie po zwiększeniu wymagań społecznych, w tym samodzielności, odpowiedzialności, a także pojawieniu się pierwszych znaczących niepowodzeń edukacyjnych. Nasilenie objawów depresyjnych (m.in. drażliwość, jeszcze większe niż zazwyczaj ograniczenie zainteresowań, zamiary samobójcze) podczas pierwszej hospitalizacji oraz wypowiedane przez

pacjentkę treści urojeniowe spowodowały rozpoznanie epizodu depresyjnego ciężkiego z objawami psychotycznymi. Nawroty objawów depresyjnych oraz remisje powtarzały się wielokrotnie od okresu nastoletniego, a towarzyszące choroby dodatkowe mogące wpływać na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego (OUN), szczególnie endokrynologiczne i celiakia, skutkowały ostatecznie rozpoznaniem u pacjentki organicznych zaburzeń nastroju.

Obecnie farmakoterapia ASD jest stosowana w leczeniu zaburzeń współwystępujących. W literaturze pojawiają się doniesienia o efektywności leków trójpierścieniowych (klomipraminy) w leczeniu drażliwości, depresji, lęku i objawów obsesyjno-kompulsyjnych w ASD (Hurwitz i wsp. 2012). Jedynymi lekami zatwierdzonymi przez Agencję Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) do leczenia zachowań agresywnych, autoagresywnych, drażliwości, napadów złości oraz gwałtownych zmian nastroju pojawiających się u pacjentów z ASD są risperidon i aripiprazol (LeClerc i Easley 2015). Jednak nie są one skuteczne u wszystkich pacjentów z opisywanymi objawami. Bywają również nieskuteczne w przypadku towarzyszących zaburzeń psychotycznych, którym towarzyszą zachowania agresywne oraz autoagresywne. W takim przypadku skuteczna może być klozapina (Beherec i wsp. 2011) oraz lit (Siegel i wsp. 2014). Ze względu na nasilone okresy niepokojów, zachowania autoagresywne, wysokie ryzyko popełnienia samobójstwa przez pacjentkę oraz powyższe dane z literatury zdecydowano o wprowadzeniu klozapiny oraz litu. Decyzję taką podjęto pomimo tego, że była przeprowadzona tylko jedna nieskuteczna kuracja neuroleptykami (olanzapina) w odpowiedniej dawce i przez odpowiedni czas. Ich wprowadzenie spowodowało istotną poprawę samopoczucia i zachowania pacjentki. W momencie przygotowywania artykułu nastrój chorej był wyrównany, nie stwierdzano również objawów psychotycznych, jednak nadal wymagała ona stałej pomocy w organizacji codziennej aktywności, co nie różniło się od jej wcześniejszego funkcjonowania. Dopiero w okresie nastoletnim i wczesnej dorosłości rodzice zrozumieli, że córka zawsze wymagała nadzoru dorosłych, pokierowania i podpowiedzi niemal we wszystkich sytuacjach społecznych. Okres studiów i konieczność samodzielności (bez podpowiedzi rodziców) np. w znajdowaniu odpowiednich sal seminaryjnych lub wykładowych, budynków, materiałów dydaktycznych czy terminów egzaminów przerosły możliwości radzenia sobie chorej z trudnościami, co mogło być jednym z czynników wpływają-

cych na pogorszenie jej stanu psychicznego. Wprowadzenie odpowiednich oddziaływań psychoterapeutycznych (m.in. psychoterapii indywidualnej, oddziaływań terapeutycznych nastawionych na poprawę funkcjonowania społecznego, treningu umiejętności poznania społecznego oraz terapii usprawniania poznawczego) jest utrudnione ze względu na niewielką motywację pacjentki oraz odmienne spojrzenie rodziców na trudności córki.

Powyższy przypadek wskazuje, że rozpoznanie we wczesnym dzieciństwie choroby podstawowej, w tym wypadku zespołu Turnera, nie zwalnia od dalszej obserwacji stanu somatycznego i psychicznego pacjenta. Jak widać, poszczególne objawy pojawiały się lub narastały w czasie dorastania dziewczynki, różne czynniki przeplatały się ze sobą, często utrudniając postawienie jednoznacznej diagnozy. Dopiero zwiększenie wymagań społecznych związanych z wiekiem pacjentki uwypukliło wcześniejsze deficyty, umożliwiając postawienie rozpoznania ASD. Czynniki psychologiczne oraz biologiczne, słabe umiejętności radzenia sobie ze stresem najprawdopodobniej wyzwołyły lub doprowadziły do pojawienia się objawów depresyjnych. Każde z opisanych zaburzeń istotnie komplikuje rokowanie, wymaga odrębnego postępowania oraz zespołu specjalistów zajmujących się pacjentem (w tym przypadku m.in. ginekologa, endokrynologa, psychiatry, psychologa, pedagoga oraz neurologopedy).

Piśmiennictwo

- Abrahams BS, Geschwind DH. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nat Rev Genet* 2008; 9: 341-355.
- Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab* 2016; 20: 468-474.
- Beherec L, Lambrey S, Quilici G, et al. Retrospective review of clozapine in the treatment of patients with autism spectrum disorder and severe disruptive behaviors. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 341-344.
- Bekker MN, van den Akker NM, de Mooij YM, et al. Jugular lymphatic maldevelopment in Turner syndrome and trisomy 21: different anomalies leading to nuchal edema. *Reprod Sci* 2008; 15: 295-304.
- Bill BR, Geschwind DH. Genetic advances in autism: heterogeneity and convergence on shared pathways. *Curr Opin Genet Dev* 2009; 19: 271-278.
- Bondy CA, Bakalov VK. Investigation of cardiac status and bone mineral density in Turner syndrome. *Growth Horm IGF Res* 2006; 16: S103-S108.
- Carel JC, Elie C, Ecosse E, et al. Self-esteem and social adjustment in young women with Turner syndrome – influence of pubertal management and sexuality: population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2972-2979.
- Carlone C, Pompili E, Silvestrini C, et al. Aripiprazole once-monthly as treatment for psychosis in Turner syndrome: literature review and case report. *Riv Psichiatr* 2016; 51: 129-134.
- Cassidy S, Bradley P, Robinson J, et al. Suicidal ideation and suicide plans or attempts in adults with Asperger's syndrome attending a specialist diagnostic clinic: a clinical cohort study. *Lancet Psychiatry* 2014; 1: 142-147.
- Catinari S, Vass A, Heresco-Levy U. Psychiatric manifestations in Turner Syndrome: a brief survey. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2006; 43: 293-295.
- Christensen DL, Baio J, Braun KVN, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Year-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, US 2012. *Surveillance Summaries* 2016; 65: 1-2.
- Creswell C, Skuse DH. Autism in association with Turner syndrome: genetic implications for male vulnerability to pervasive developmental disorders. *Neurocase* 1999; 5: 511-518.
- Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1487-1495.
- Gotham K, Unruh K, Lord C. Depression and its measurement in verbal adolescents and adults with autism spectrum disorder. *Autism* 2015; 19: 491-504.
- Gravholt CH. Clinical practice in Turner syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2005; 1: 41-52.
- Hong D, Scaletta Kent J, Kesler S. Cognitive profile of Turner syndrome. *Dev Disabil Res Rev* 2009; 15: 270-278.
- Hurwitz R, Blackmore R, Hazell P, et al. Tricyclic antidepressants for autism spectrum disorders (ASD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD008372. doi: 10.1002/14651858.CD008372.pub2.
- Kesler SR. Turner syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2007; 16: 709-722.
- Kilic BG, Ergur AT, Ocal G. Depression, levels of anxiety and self-concept in girls with Turner's syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 1111-1117.
- Kirk JW, Mazzocco MM, Kover ST. Assessing executive dysfunction in girls with fragile X or Turner syndrome using the Contingency Naming Test (CNT). *Dev Neuropsychol* 2005; 28: 755-777.
- Lawrence K, Campbell R, Swettenham J, et al. Interpreting gaze in Turner syndrome: impaired sensitivity to intention and emotion, but preservation of social cueing. *Neuropsychologia* 2003; 41: 894-905.
- LeClerc, S, Easley D. Pharmacological Therapies for Autism Spectrum Disorder: A Review. *P&T* 2015; 40: 389-397.
- Lepage JF, Hong DS, Hallmayer J, et al. Genomic imprinting effects on cognitive and social abilities in prepubertal girls with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: E460-464. doi: 10.1210/jc.2011-2916.
- Mao S, Sun L, Li R, et al. Major depressive disorder in an adolescent with Turner syndrome: a case report. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32: 354-356.
- Marchini A, Rappold G, Schneider KU. SHOX at a glance: from gene to protein. *Arch Physiol Biochem* 2007; 113: 116-123.
- McCauley E, Feuillan P, Kushner H, et al. Psychosocial development in adolescents with Turner syndrome. *J Dev Behav Pediatr* 2001; 22: 360-365.
- Moss J, Howlin P. Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J Intellect Disabil Res* 2009; 53: 852-873.

28. Nijhuis-van der Sanden MW, Eling PA, Otten BJ. A review of neuropsychological and motor studies in Turner Syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27: 329-338.
29. Noe JA, Pittman HC, Burton EM. Congenital absence of the portal vein in a child with Turner syndrome. *Pediatr Radiol* 2006; 36: 566-568.
30. Pinsker JE. Turner syndrome: Updating the paradigm of clinical care. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: E994-1003.
31. Ross JL, Scott C Jr, Marttila P, et al. Phenotypes Associated with SHOX Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5674-5680.
32. Ross JL, Stefanatos GA, Kushner H, et al. Persistent cognitive deficits in adult women with Turner syndrome. *Neurology* 2002; 58: 218-225.
33. Rybakowski F, Biatek A, Chojnicka I, et al. Zaburzenia ze spektrum autyzmu – epidemiologia, objawy, współzachorowalność i rozpoznawanie. *Psychiatr Pol* 2014; 48: 653-665.
34. Sagi L, Zuckerman-Levin N, Gawlik A, et al. Clinical significance of the parental origin of the X chromosome in Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 846-852.
35. Siegel M, Beresford CA, Bunker M, et al. Preliminary investigation of lithium for mood disorder symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2014; 24: 399-402.
36. Skuse DH, James RS, Bishop DV, et al. Evidence from Turner's syndrome of an imprinted X-linked locus affecting cognitive function. *Nature* 1997; 387: 705-708.
37. Smith LB, Lynch KF, Kurppa K, et al. Psychological Manifestations of Celiac Disease Autoimmunity in Young Children. *Pediatrics* 2017; 139. pii: e20162848. doi: 10.1542/peds.2016-2848.
38. Temple CM. Oral fluency and narrative production in children with Turner's syndrome. *Neuropsychologia* 2002; 40: 1419-1427.