
Bipolární afektivní porucha u dětí a adolescentů

Dudová I., Hrdlička M.

Dětská psychiatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha,
přednosta prof. MUDr. M. Hrdlička, CSc.

Souhrn

Bipolární afektivní porucha u dětí a adolescentů se dostala do popředí vědeckého zájmu až v posledním desetiletí. Přehledová práce přináší poznámky ke klasifikaci, etiologii, nálezům zobrazovacích metod a epidemiologii poruchy. V popisu klinického obrazu zdůrazňuje věkově vázaný charakter některých příznaků. Diferenciálně diagnosticky zmiňuje ADHD, poruchy chování, schizofrenii a schizoafektivní poruchu, abusus návykových látek, úzkostné poruchy, posttraumatickou stresovou poruchu, agitovanou formu deprese a hraniční poruchu osobnosti. Některé z uvedených poruch mohou být také komorbidními diagnózami bipolární afektivní poruchy v dětství a adolescenci. Průběh poruchy u dětí a mladších adolescentů bývá, na rozdíl od dospělých pacientů, neepizodický, chronický, s rychlým cyklováním a smíšenými epizodami. V léčbě jsou užívány thymostabilizéry, antidepressiva SSRI, benzodiazepiny a antipsychotika, zejména atypická. Přehled je doplněn kazuisťickou ilustrací.

Klíčová slova: bipolární afektivní porucha, dětský věk, adolescence, psychopatologie, farmakoterapie.

Summary

Dudová I., Hrdlička M.: Bipolar Affective Disorder in Children and Adolescents

Bipolar affective disorder in children and adolescents has been closely studied as late as in the last decade. An overview article brings remarks on classification, etiology, imaging methods results, and epidemiology of the disorder. The clinical description of the disorder focuses on age related character of some symptoms. In the differential diagnostics ADHD, conduct disorder, schizophrenia and schizoaffective disorder, substance use, anxiety disorders, posttraumatic stress disorder, agitated depression, as well as borderline personality disorder are mentioned. Some of the disorders listed above can be comorbid disorders of the bipolar disorder in childhood and adolescence as well. Illness course in children and younger adolescents, in comparison to adults, is rather non-episodic, chronic, with rapid cycling and mixed episodes. Mood stabilizers, SSRI antidepressants, benzodiazepines and antipsychotics, especially atypical, are common treatment options. The overview is supplemented by a case report.

Key words: bipolar affective disorder, childhood, adolescence, psychopathology, drug therapy.

Čes. a slov. Psychiat., 102, 2006, No. 8, pp. 423–430.

ÚVOD

Juvenilní bipolární afektivní porucha (BAP) byla ještě na konci dvacátého století pojmem diskutovaným a odbornou veřejností mnohdy odmítaným. Deprese a mánie u dětí a adolescentů byly sice popisovány již v nejstarších klasifikačních systémech, jejich validita jako diagnostické jednotky byla však zpochybňována. V současné době je jim věnována zvýšená pozornost do jisté míry i proto, že diagnostika i léčba poruch nálady v dětství a adolescenci je obtížnější než u dospělých, protože se od nich často liší příznaky, klinickým

obrazem, průběhem i reakcí na léčbu. Přesto ani současné diagnostické manuály nevyčleňují samostatná kritéria pro poruchy nálady u dětí a adolescentů, která by zohledňovala vývojové hledisko.

HISTORIE

Od poloviny 19. století do devadesátých let 20. století bylo v lékařské literatuře popsáno více než 400 případů mánie a deprese u dětí a adolescentů [11]. Až do roku 1970 však převládal u odborné veřejnosti teoretický názor, že děti nemohou díky nezralým osobnostním strukturám zažívat

extrémní nálady [13]. Patologické chování dětí bylo zvykem přisuzovat psychopatologii matek nebo přidruženým psychosociálním faktorům jako je například chudoba, rozvod rodičů nebo disharmonický domov. Teprve kongres Unie evropských pedopsychiatrů v roce 1970 ve Stockholmu a americká konference National Institute of Mental Health (NIMH) v roce 1975 otevřely diskusi o problémech diagnostiky pedopsychiatrických afektivních poruch a shodly se na tom, že lze u dětí a adolescentů používat diagnostická kritéria pro dospělé [26].

Výzkum dětské mánie a bipolární afektivní poruchy zůstal až do poloviny devadesátých let minulého století pod vlivem názoru, že se u dětí jedná o mimořádně vzácné onemocnění, a pochybovalo se o jeho existenci vůbec. V posledním desetiletí se navzdory pokračující debatě a polemice nad validitou diagnózy bipolární afektivní poruchy u dětí již diskuse ubírá směrem k modifikaci kritérií bipolární afektivní poruchy zohledňující vývojové a věkové hledisko, zkoumá se prepubertální a časně adolescentní fenotyp BAP a jeho subtypy. Rostoucí klinické a výzkumné pozornosti zaměřené na dětskou a adolescentní bipolární poruchu odpovídá také fakt, že jí byly věnovány dva workshopy NIMH v roce 1995 a 1998 [2].

KLASIFIKACE

Bipolární afektivní porucha patří do skupiny poruch nálady. V MKN-10 (Mezinárodní klasifikace nemocí – 10. revize) se klasifikuje **podle současně probíhající fáze** na BAP, současnou fází hypomanickou, manickou s nebo bez psychotických příznaků, depresivní fází středně těžkou a těžkou s nebo bez psychotických příznaků, dále smíšenou fází a BAP v remisi. Americký klasifikační systém DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Diagnostický a statistický manuál Americké psychiatrické asociace, 4. vydání) dělí bipolární poruchy na **bipolární poruchu I** (jediná manická nebo smíšená epizoda, poslední epizoda hypomanická, manická, smíšená nebo depresivní), **bipolární poruchu II** (současná nebo poslední epizoda hypomanická nebo depresivní) a cyklotymní poruchu. Obě klasifikace tedy nejsou jednotné.

Príspevkem k diagnostice juvenilní bipolární poruchy je v současné době i odborná diskuse ohledně definování subtypů této poruchy. Leibluft a spol. [20] v roce 2003 prezentovali detailní klasifikaci klinických fenotypů juvenilní BAP, přičemž jako důležité a charakteristické rysy uvádí délku trvání manické epizody, přítomnost klíčových příznaků mánie jako je elevovaná nálada a velikášství nebo pouze těžké iritability a hyperarousalu. Definování možných subtypů a jejich charakteristických klinických rysů by nyní mělo být

podrobeno testování odpovědi na léčbu, průběh a prognózy, rodinné zátěže a genetické determinace.

ETIOLOGIE

V etiologii BAP dětí a adolescentů se zřejmě uplatňují jak faktory genetické, kognitivní a biologické, tak faktory zevního prostředí. Na základě genealogických studií, studií dvojčat a adopčních studií je prokázáno, že bipolární porucha se vyskytuje familiárně [18]. Podle dánské studie je konkordance pro bipolární afektivní poruchu u monozygotních dvojčat 69% a 19% u dizygotních [18]. Takovýto rozdíl mezi monozygotními a dizygotními dvojčaty svědčí pro převahu genetické determinace. Způsob dědičnosti BAP je zřejmě multifaktoriální. Studie rodinných příslušníků dětí a adolescentů s bipolární poruchou ukazují na vyšší prevalenci alkoholismu u příbuzných prvního stupně, což je též oblastí dalšího výzkumu zaměřeného na prognostický význam tohoto faktu [9].

ZOBRAZOVACÍ METODY

S rozvojem moderních zobrazovacích metod, jako je strukturální a funkční magnetická rezonance, se zaměřuje výzkum na patogenezi a patofyziologii bipolární afektivní poruchy a věková specifika tohoto onemocnění. Byly detekovány strukturální a funkční změny v mozku pacientů s BAP. Práce byly zaměřeny především na prefrontální kortex, střední temporální lalok, včetně amygdaly a hipokampu a bazální ganglia. Studie naznačují, že abnormální vývoj, který se projevuje anatomickými odchylkami v klíčových strukturách tohoto neuroanatomického okruhu, může být součástí patofyziologie bipolární afektivní poruchy. Vcelku konzistentně se v posledních studiích objevuje údaj o zmenšeném objemu amygdaly u bipolárních dětí a adolescentů (na rozdíl od většiny studií uvádějících zvětšení amygdaly u dospělých s bipolární poruchou), snížení objemu hipokampu prokazuje jedna studie [3, 16]. Nebyly nalezeny odchylky ve velikosti hypofýzy [17], opět v rozporu s daty uváděnými pro dospělé pacienty (kde bývá nalezeno zmenšení hypofýzy zřejmě v důsledku pokračující hypotalamo-hypofyzární dysfunkce). Funkční magnetickou rezonancí byly prokázány odchylky v regulaci prefrontálního a subkortikálního okruhu [15]. Výsledky studií jsou prozatím limitovány nízkým počtem pacientů a je nutná opatrnost v interpretaci výsledků, přesto se však ukazuje, že strukturální a funkční abnormity jsou věkově specifické a mají pravděpodobný vliv na průběh a prognózu onemocnění.

EPIDEMIOLOGIE

Prevalence bipolární poruchy u dětí se udává mezi 0,2–0,4 %, prevalence u adolescentů 1% s přibližně stejným zastoupením pohlaví [18]. Nejčastější věk počátku bipolární afektivní poruchy je mezi 20 a 30 lety následován věkem mezi 15 a 19 lety [18]. Byly identifikovány rizikové faktory predikující vznik juvenilní bipolární afektivní poruchy. Jsou jimi deprese v časném věku, zvláště je-li provázena psychotickými příznaky, rodinný výskyt BAP a farmakologicky navozená mánie [1, 4]. Podle literatury datuje 20 až 40 % bipolárních dospělých počátek svých potíží do dětského a adolescentního věku, jejich počáteční epizoda byla ve většině případů depresivní. Deprese dětí a adolescentů má také vyšší riziko transformace do bipolární poruchy [4].

Podle mnohých autorů je BAP v dětském a adolescentním věku nedignostikována či zaměněna za jinou psychiatrickou diagnózu [1, 4, 7, 22]. Stanovení přesné diagnózy juvenilní bipolární poruchy je velmi náročné. Mnohé příznaky BAP, jako je například hyperaktivita, iritabilita a agresivní chování, se nacházejí i u jiných psychiatrických poruch jako jsou například ADHD (attention deficit/hyperactivity disorder, porucha pozornosti a hyperaktivity), poruchy chování nebo deprese [1, 2, 4]. Smíšené manické a depresivní stavy u dětí a dospívajících jsou tak často zaměňovány za jiné diagnostické jednotky jako je ADHD a depresivní poruchy chování. U mnoha dětí a adolescentů se BAP vyznačuje krátkými epizodami, krátkými bezpříznakovými obdobími a vysokou mírou iritability [27].

KLINICKÝ OBRAZ

Pro **depresivní fázi dětí a adolescentů** je typické, že jsou její příznaky modifikovány věkem a klinický obraz se tak liší od příznaků popisovaných u dospělých. Depresivní příznaky obecně dělíme na příznaky, které nejsou specificky vázané na věk a příznaky na věku závislé výrazně. K symptomům shodným pro všechny věkové kategorie patří depresivní nálada, poruchy soustředění, nespavost, ztráta energie, pocity méněcennosti nebo viny a sebevražedné myšlenky. Pro děti trpící depresí je charakteristický depresivní vzhled, somatizace, agitace, separační anxieta a fobie. Pro depresivní adolescenty je typická anhedonie (ztráta pocitu radosti), pocity nudy a beznaděje, změny hmotnosti, poruchy chování a hypersomnie [21]. Na rozdíl od dospělých, kde je pro diagnostiku nutná přítomnost depresivní nálady, může být nálada u dětí a adolescentů jen podrážděná. Nejtěžší forma deprese u adolescentů se projevuje sluchovými halucinacemi a bludy odpovídajícími náladě, psy-

chomotorickým útlumem a anhedonií. V budoucnu pak často vidíme u této formy onemocnění manickou epizodu a změnu diagnózy na bipolární poruchu.

Mánie dětí a adolescentů se projevuje nadměrně nadnesenou náladou, kterou prostupuje podrážděnost a vzpurnost, odbrzděným chováním, extrémně zvýšenou energií s hyperaktivitou a roztržitostí. Projevy mánie jsou spíše nestálé než přetrvávající, na rozdíl od dospělých. U manické elace bývá často nápadná inkongruence se závažnými nepříznivými životními okolnostmi a důsledky chování. I u mánie jsou příznaky věkově specifické a shodné pro všechny věkové skupiny. U všech věkových skupin se objevuje hyperaktivita, zrychlená řeč a rozptýlenost. Příznaky charakteristické pro mladší děti (zhruba do devíti let) jsou iritabilita a emoční labilita, pro starší děti jsou typické euforie, elace nálady, paranoidita a megalomaniacké bludy [21]. Ve školním věku mohou být epizody mánie a hypománie spojeny se záškoláctvím, asociálním chováním, předčasným ukončením školy nebo s užíváním psychoaktivních látek. Nálada je častěji iritabilní než typicky euforická, tak jak ji vidíme u starších adolescentů a dospělých. Tato nálada má větší tendenci k chronickému a kontinuálnímu průběhu než k epizodickému nebo akutnímu výskytu [1, 18]. Do klinického obrazu spadá i přítomnost typicky velikášských bludů a sluchových halucinací [22]. Zvláště u adolescentů dochází k rozvoji vysoce rizikového chování. Adolescenti ničí rodiče vysokými telefonními účty, školním propadem, riziky plynoucími z nebrzděného chování, včetně sexuálního, někdy i protiprávního jednání [12]. Myšlení je často nelogické a překotné, může přejít až do myšlenkového trysku s nesrozumitelnou řečí. Vrstevníci jsou často vystrašení změnou stavu dítěte či adolescenta s mánií a odtahují se od něj.

Hypománie u dětí a adolescentů je charakteristická méně intenzivními a manifestními příznaky jako mánie, bez spojení s bludy a halucinacemi.

Smíšená epizoda je pro děti a adolescenty typičtější než pro dospělé a vyznačuje se současnou přítomností některých manických a depresivních symptomů. Bývá to často depresivně-dysforické ladění kombinované se zvýšenou energií, sníženou potřebou spánku, dezorganizovaným chováním, sníženou frustrační tolerancí a extrémní iritabilitou (5). Po hypomaniacím rozpoložení se často propadnou do subdeprese a eventuálně i suicidálního ladění.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Nejzávažnějším diferenciací diagnostickým problémem a zároveň nejčastější komorbidní poruchou bipolární afektivní poruchy během dětského

Tab. 1. Diferenciální diagnostika juvenilní bipolární afektivní poruchy.

Psychiatrické poruchy	Organické poruchy	Jiné
ADHD Poruchy chování Schizofrenie Schizoafektivní porucha Abúzus návykových látek Úzkostné poruchy Posttraumatická stresová porucha Hraniční porucha osobnosti Agitovaná deprese Specifické vývojové poruchy řeči a jazyka	Nádory , infekce a trauma CNS Epilepsie Migréna Cushingova nemoc Addisonova nemoc Hyperthyroidismus Urémie Diabetes mellitus Infekční mononukleóza Deficit nebo nadbytek vitaminů Celiakie Cystická fibróza	Medikamentózní působení – antidepresiva, steroidy, psychostimulancia, sympatomimetika Běžný zármutek

Upraveno podle Wienera (26)

věku je **ADHD**. Existuje více společných příznaků ADHD a mánie jako jsou hyperaktivita, nesoustředěnost, zrychlená řeč, porucha pozornosti, insomnie, odbrzděné nebo nezodpovědné chování, snížení zábran ve společenském kontaktu, iritabilita a další. Prakticky všechny děti, které splňují diagnostická kritéria pro máni, splňují také kritéria pro ADHD (96 %), zatímco jen 16 % pacientů s ADHD splňuje kritéria pro máni nebo hypománii [4]. Je proto důležité všimnout si příznaků specifických pro bipolární poruchu jako je hypersexualita, psychotické symptomy, periodicita a sezónnost příznaků. K lepšímu rozlišení ADHD a mánie přispěla studie Gellerové a kol. z roku 2002, kde nejspolehlivější diferenciálně diagnostickou hodnotu vykazovalo pět symptomů – elevovaná nálada, velikášství, zrychlené myšlení, snížená potřeba spánku a hypersexualita. Tyto symptomy se vyskytovaly specificky u manických pacientů. Iritabilita, hyperaktivita, zrychlená řeč a porucha pozornosti se vyskytovaly velmi často jak u pacientů s ADHD, tak u pacientů s BAP a neukázaly se být použitelné pro diferenciální diagnostiku [5, 25].

K druhým nejčastějším poruchám, kde se výrazně prolíná symptomatika a objevuje se vysoká komorbidita s BAP, patří **poruchy chování**. Poruchou chování se může, podobně jako hyperaktivitou, manifestovat v počátku prepubertální bipolární porucha.

Během adolescence je hlavní diferenciální diagnózou pro bipolární afektivní poruchu **schizofrenie**, a to hlavně u adolescentů, kteří jsou floridně psychotičtí [10, 22]. Odhaduje se, že až polovina časně projevených případů BAP bývá za schizofrenii zaměněna. Maničtí adolescenti mívají schizoforní obraz projevů. Rozhodnutí ve prospěch BAP je jednodušší, je-li v rodině adolescenta více příbuzných s bipolárním onemocněním [18]. Podobně je nutno odlišit schizoafektivní poruchu, jejíž diagnóza spočívá v přibližné „rovnováze“ mezi počtem, závažností a trváním psychotických a afektivních příznaků [1].

U adolescentů a v posledních letech stále častěji i u dětí musíme diferenciálně diagnosticky brát v úvahu **abúzus návykových látek**. Například účinek stimulantů jako je amfetamin (zprvu euforie, později dysforie až depresivní stavy) napodobuje bipolární rychlé cyklování, které je zvláště pro děti a adolescenty typické [10]. **Specifické vývojové poruchy řeči a jazyka** u dětí musíme odlišit od manického myšlenkového trysku nebo tachypsychismu.

Hlavní psychiatrické poruchy, které musíme odlišit od depresivní fáze, jsou všechny typy **úzkostných poruch**. **Posttraumatická stresová porucha** se u dětí a adolescentů projevuje afektivní nestabilitou, podrážděností, disociativními příznaky a poruchami spánku, může tedy být přičtena manickým nebo smíšeným epizodám. Pro diagnózu je specifické předchozí vystavení stresové události nebo situaci [1].

Se smíšenou epizodou je možno zaměnit **agitovanou depresi**, kde je přítomna zvýšená psychomotorická aktivita s úzkostí [1].

Hraniční porucha osobnosti s charakteristickou afektivní nestálostí, špatnou kontrolou impulzů a nepředvídatelným chováním může imitovat bipolární poruchu. Rozlišení je možné analýzou průběhu [1].

Organicky podmíněná bipolární afektivní porucha se vyskytuje velmi vzácně. Souhrn diferenciální diagnostiky u dětí a adolescentů s BAP podává tabulka 1.

KOMORBIDITA

V dětské populaci obecně je vysoký podíl komorbidních psychiatrických poruch. Pro bipolární afektivní poruchu se uvádí nejvyšší komorbidita s **ADHD** v 50-80 %, dále s **poruchou opozičního vzoru** nebo **poruchami chování** ve 20-60 %, s **abúzem návykových látek** ve 30-50 % [13]. Podle Gellerové a kol. [10] mají bipolární dětské pacienti komorbidní ADHD přibližně v 90 % u pre-

Tab. 2. Nejčastější komorbidní diagnózy bipolární afektivní poruchy u dětí a adolescentů a u dospělých.

Děti a adolescenti	Dospělí
ADHD	Poruchy spojené s užíváním návykových látek
Poruchy chování	Obsedantně kompulzivní porucha
Porucha opozičního vzdoru	Panická porucha
Poruchy spojené s užíváním návykových látek	Bulimie
Úzkostné poruchy	

pubertální formy a ve 30 % u adolescentní formy BAP. Stejní autoři udávají komorbidní poruchy chování přibližně u 22 % bipolárních dětí a u 18 % bipolárních adolescentů. Stejně tak jako u deprese vykazují pacienti s bipolární afektivní poruchou vysokou komorbiditu s četnými úzkostnými poruchami, a to přibližně ve 33 % pro prepubertální a ve 12 % pro adolescentní bipolární pacienty [10]. Nejčastější komorbidní psychiatrické diagnózy u dětí a adolescentů s BAP a jejich srovnání s dospělými pacienty s BAP ukazuje tabulka 2.

PRŮBĚH A PROGNOZA

Bipolární afektivní porucha u dětí a adolescentů je závažná recidivující porucha se sociálními následky, často vedoucí ke společenské izolaci. Až u poloviny pacientů vede k signifikantnímu zhoršení jejich fungování ve srovnání s premorbidním stavem [1]. Je zatížena vyšším rizikem sebevraždy, přibližně 20 % adolescentních pacientů s BAP provede alespoň jeden vážný suicidální pokus [12].

Průběh bipolární afektivní poruchy u dospělých je charakterizován buď náhlým rozvojem manické fáze, která bývá úvodní u typu Bipolar I, nebo pozvolným rozvojem depresivní fáze, která přichází jako první u typu Bipolar II. V dalším průběhu se většinou střídají manické a depresivní fáze v různém poměru s obdobími remise bez závažnějších klinických příznaků. Tento průběh je typický i pro BAP u starších adolescentů (zhruba od 13 let) [4]. Jinak je tomu u dětí a mladších adolescentů. Bipolární afektivní porucha u nich vykazuje chronický, neepizodický průběh s rychlým cyklováním a smíšeným obrazem současně přítomných manických a depresivních příznaků [1, 2, 4, 10, 24]. Rozdíly v průběhu BAP u dětí a adolescentů a dospělých ukazuje tab. 3.

Retrospektivní studie Faeddy a kol. [7] zkoumala 82 bipolárních dětí a adolescentů s průměrným věkem 10,6 let. U 74 % z nich bylo možno vysledo-

vat psychopatologii již před třetím rokem věku, a to nejčastěji ve formě poruch nálady a spánku, hyperaktivity, agrese a úzkosti. Jako první se u 48 % pacientů objevila dysforicko-manická nebo smíšená epizoda, v 35 % epizoda euforické mánie a v 17 % depresivní epizoda. Studie potvrdila, že se BAP u dětí manifestuje často již ve velmi časném věku, a to hlavně labilními náladami a poruchami spánku.

LÉČBA

Pedopsychiatrii měli v minulosti ve zvyku klonit se k nefarmakologickým způsobům léčby bipolárních dětí a adolescentů [4]. Stejně jako u diagnostiky i na poli terapie došlo v posledních letech ke značnému posunu. Objevují se první psychofarmakologické studie a návrhy algoritmů léčby bipolární afektivní poruchy u dětí a adolescentů [23].

Postupy **farmakologické léčby** se v základních rysech neliší od léčby dospělých pacientů. Základem terapie jsou thymostabilizéry, které v depresivní fázi doplňujeme antidepresivy a v manické fázi benzodiazepiny či antipsychotiky k dosažení sedace. Pokud jsou přítomny psychotické příznaky, a to jak v depresivní tak manické fázi, léčbu augmentujeme antipsychotiky [13].

Thymostabilizéry jsou dobře prozkoumanou skupinou farmak zvláště v dospělé psychiatrii, o jejíž zkušenosti se v léčbě dětí a adolescentů do značné míry opíráme. Oficiálně jsou v České republice registrovány pro léčbu BAP u dětí a adolescentů lithium a karbamazepin bez věkového omezení, u valproátu sodného se doporučuje užití u dětí starších 3 let. Jejich účinnost v dětské populaci byla prokázána otevřenými studiemi a v případě lithia i jednou dvojitě slepou studií s příznivými výsledky. Před jejich nasazením a v průběhu léčby je třeba sledovat určité laboratorní parametry, stanovovat průběžně hladiny léků v séru a kontrolovat možné nežádoucí účinky. Dávkování thy-

Tab. 3. Rozdíly v průběhu bipolární afektivní poruchy u dětí a adolescentů a dospělých.

	Děti a adolescenti	Dospělí
Průběh epizodický	spíše NE	spíše ANO
Průběh chronický	spíše ANO	spíše NE
Období remise	méně obvyklé	obvyklé
Přesmyk z deprese do mánie	častý	méně častý
Průměrná doba trvání fází	dlouhodobé (až 3,5 roku)	manická fáze 2-4 měsíce, depresivní fáze 3-5 měsíců

mopropylaktik je vyšší v akutní fázi mánie, po stabilizaci stavu se přechází na nižší udržovací dávku [14]. Doporučuje se začít monoterapií stabilizátorem nálady, v případě neúčinnosti léčbu kombinovat. Existuje studie zaměřená na terapeutické kombinace u juvenilní BAP. V souboru 35 dětí a adolescentů nereagovalo 58 % z nich na úvodní monoterapii thymostabilizérem a vyžadovalo přidání dalších léků (jiného thymostabilizéru, antipsychotika nebo psychostimulancia u pacientů s komorbidní ADHD). Účinnost kombinací léčby pak byla 80% [13].

Lithium je u dětí dobře snášeno, dle obecné shody je doporučeno jeho užívání až po 12. roce života. Nežádoucí účinky jsou podobné dospělým, u adolescentů je možným problémem vzestup hmotnosti a zhoršení akné. Doporučené dávkovací rozmezí v pedopsychiatrii, pokud váha dítěte nepřesahuje 50 kg, je 600-1200 mg denně.

Karbamazepin se jeví ze skupiny thymostabilizérů pro léčbu juvenilní BAP jako nejméně vhodný, a to zejména pro vysoký podíl nežádoucích účinků, možnost komplikací (agranulocytóza) a vysoký potenciál lékových interakcí. Dávkuje se u dětí 10-20 mg/kg/den a u adolescentů 600-1200 mg denně.

Valproát sodný, který byl v dětské populaci podobně jako karbamazepin zkoumán především jako antiepileptikum, vykazuje v některých porovnávacích studiích vyšší odpověď na léčbu než lithium. Limitací jeho použití jsou možné závažné nežádoucí účinky – hepatotoxicita, trombocytopenie, hyperandrogenismus a syndrom polycystických ovárií. Dávkování u dětí se doporučuje okolo 10-60 mg/kg/den, u adolescentů 1000-3000 mg denně. V poslední době se ve shodě s údaji u dospělých pacientů jeví pro terapii BAP vhodná kombinace valproátu s lithiem, která je i u dětí a adolescentů účinná a dobře tolerována, jak bylo ověřeno otevřenou studií Findlinga a kol. [8] publikovanou v roce 2003. Porovnávací studie Kowatche a kol. [19] z roku 2000 našla v randomizovaném souboru 42 dětí a adolescentů následující příznivé odpovědi na léčbu: valproát sodný 46%, lithium 42%, karbamazepin 34%, rozdíl mezi farmaky nebyl statisticky významný.

V depresivní fázi bipolární poruchy kombinujeme léčbu thymopropylaktiky a antidepresivy. O léčbě dětí a adolescentů antidepresivy typu SSRI se od roku 2003 vede na stránkách odborného tisku diskuse o možnosti zvýšeného rizika suicidálního chování a poškozování sebe nebo druhých u dětí léčených SSRI. Experti z Americké akademie pro dětskou a adolescentní psychiatrii doporučují pokračovat v antidepresivní léčbě preparáty SSRI v této věkové skupině s podrobným poučením rodičů o možných rizicích léčby před nasazením léku a častými kontrolami v úvodu léčby (první 4 týdny 1krát týdně, v dalších 8 týdnech 1krát za 2 týdny). Americký Úřad pro potraviny

a léky (FDA) schvaluje pro léčbu dětské deprese pouze fluoxetin, v evropských zemích zatím v této indikaci není oficiálně žádný preparát typu SSRI schválen [6].

S užíváním **benzodiazepinů** jako adjuvantní léčby jsou prozatím pouze klinické zkušenosti. K navození sedace u mánie se nejčastěji používají klonazepam a lorazepam stejně jako v dospělé populaci.

Přidatné psychotické příznaky (halucinace, bludy) léčíme jak u deprese, tak u mánie pomocí **antipsychotik**, preferujeme tzv. atypická antipsychotika (risperidon, olanzapin, klozapin) pro nižší výskyt nežádoucích extrapyramidových účinků. Existují také první studie těchto atypických antipsychotik u léčby bipolární poruchy v dětské psychiatrii, u nichž ale platí doporučení, že by se měla v této indikaci podávat vždy v kombinaci s thymostabilizéry. Na druhou stranu olanzapin jako první atypické antipsychotikum získal registraci pro užití v monoterapii manické fáze u dospělých [13].

U obzvláště těžkých a farmakorezistentních forem deprese i mánie je i u dětí a adolescentů indikována elektrokonvulzivní terapie.

Psychoterapie u bipolární poruchy se liší v jednotlivých fázích poruchy, u mánie má spíše charakter suportivní a edukativní. Jejím úkolem bývá nastavit spolupráci pacienta a jeho rodiny k další léčbě. Ze specifických psychoterapeutických metod se používá nejčastěji kognitivně-behaviorální terapie, dále interpersonální a rodinná terapie.

KAZUISTICKÁ ILUSTRACE

Jedná se o 15letého chlapce, 4 měsíce léčeného ambulantním psychiatrem, poprvé hospitalizovaného na dětské psychiatrii. Otec, matka a starší sestra pacienta jsou zdraví, teta matky prodělala laktační psychózu a je dosud psychiatricky léčena. Pacient je z druhé nekomplikované gravidity, porod byl císařským řezem, raný psychomotorický vývoj byl v normě. V předškolním věku byl častěji nemocen, trpěl na angíny, záněty horních cest dýchacích, na alergickou rýmu. Opakovaně byl léčen pro různé fraktury. Na základní škole měl do sedmé třídy výborný prospěch, poté na vysvědčení jednu trojku. Chlapec byl ve škole aktivní, byl předsedou třídy.

Potíže začaly ve 14 letech, měl zlomenou nohu, nestíhal učení ve škole, začal být smutný. Po návratu do školy se stav spontánně upravil. Asi po 4 měsících začal být ve škole drzý, konfliktní, zhoršil se mu výrazně prospěch, což se odrazilo na vysvědčení. Následovalo dvoutýdenní období, kdy byl smutný, přestal mít zájem o své koníčky a kamarády, popisoval svůj stav jako „v útlumu“. Pak došlo ke změně v chování, byl s kamarádem na chatě, začal kouřit, popíjet alkohol, navzdory

pachu z úst odmítal kouření a pití přiznat. Byl rozptýlený, roztěkaný, chtěl stíhat hodně činností najednou (například tenis, návštěvu kamaráda, jízdu na kole). Od sousedů si bez dovolení vzal cigarety, pil z cizí sklenice pivo. Rodiče měli podezření na užívání drog, v noci vybíhal ven, snad aby kouřil, pouštěl si velmi nahlas muziku. Často onanoval na nevhodných místech. Toto chování trvalo asi 3 týdny, byl vyšetřen psychiatrem, byl mu naordinován tiaprid. Stav pacienta se stabilizoval, nápadnosti v jeho chování pominuly. Na rodinné dovolené u moře byl naopak apatický, bez zájmu, utlumený, toto období trvalo 14 dnů. Při nástupu do školy byl první týden docházky bez nápadností, od druhého týdne se přihlásil na francouzštinu, plavání, tenis, na každý den si naplánoval několik aktivit paralelně. Toto období bylo opět čtrnáctidenní, pak se znovu dostavil útlum, ve škole dostával čtyřky, byl úzkostný, nešťastný, že v učení selhává. Rodiče vyhledali psychiatra a psychologa, pacientovi byla doporučena hospitalizace. Sám hodnotí svůj stav takto: „*Mám depresi, jsem vyplašený ze školy, vždy mi šlo učení bez problémů, teď mi to nejde. Cítím hodně únavu, bolí mě hlava, nemám chuť k jídlu. Méně si věřím, jsem pesimistický, trápí mě výčitky. Jindy jsem zase rád, že mám energii, můžu pracovat, bývám pak ale tak aktivní, až to překáží.*“ Při přijetí pacienta u něj

ještě trvaly depresivní stavy, poté se objevila narůstající povznesená nálada, nekritičnost, záchvaty smíchu, nezdrženlivé chování, potíže se spánkem, se soustředěním. Zprvu nasazen risperidon, po přehodnocení stavu pacienta bylo antipsychotikum vysazeno a v medikaci bylo zavedeno lithium. Ještě před nástupem účinku lithia nastal u pacienta přesmyk do subdeprese, která se rychle upravila se zvyšující se dávkou lithia, pacient byl ve stabilizovaném stavu propuštěn domů.

Ukázka ilustruje typickou tendenci k rychlému cyklování nálad u juvenilní bipolární poruchy.

ZÁVĚR

Bipolární afektivní porucha u dětí a adolescentů je závažné psychiatrické onemocnění vedoucí často k funkčnímu postižení. Projevuje se často atypicky, bývá neepizodická, chronická, s kontinuálním rychlým cyklováním a smíšenými epizodami. Explozivní vývoj v oblasti neurověd, neurobiologie, genetiky a zobrazovacích metod pomáhá k lepšímu porozumění a poznání juvenilní BAP, a tím zkvalitnění diagnostiky a terapie této poruchy [2]. Další studie mohou objasnit etiologii a patofyziologii bipolární afektivní poruchy u dětí a adolescentů a pomoci definovat bezpečnou a efektivní terapii.

LITERATURA

1. **AACAP official action:** Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 36, 1997, pp. 157-176.
2. **Biederman, J.:** Pediatric bipolar disorder coming of age. *Biol. Psychiatry*, 53, 2003, pp. 931-934.
3. **Blumberg, H. P., Kaufman, J., Martin, A. et al.:** Amygdala and hippocampal volumes in adolescents and adults with bipolar disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 2003, pp. 1201-1208.
4. **Cassano, G. B., McElroy, S. L., Brady, K. et al.:** Current issues in the identification and management of bipolar spectrum disorders in 'special populations. *J. Affect. Disord.*, 59, 2000, pp. 69-79
5. **Drtilková, I.:** Diferenciální diagnostika dětské mánie a hyperkinetické poruchy. *Psychiatrie pro praxi*, 6, 2004, s. 309-312.
6. **Drtilková, I.:** Prospěch a rizika antidepressivní léčby u dětí a adolescentů. *Psychiatrie pro praxi*, 6, 2005, s. 77-78.
7. **Faedda, G. L., Baldessarini, R. J., Glovinsky, I. P., Austin, N. B.:** Pediatric bipolar disorder: phenomenology and course of illness. *Bipolar Disord.*, 6, 2004, pp. 305-313.
8. **Findling, R. L., McNamara, N. K., Gracious, B. L. et al.:** Combination lithium and divalproex sodium in pediatric bipolarity. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 42, 2003, pp. 895-901.
9. **Geller, B., Craney, J. L., Bolhofner, K. et al.:** Two-year prospective follow-up of children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am. J. Psychiatry*, 159, 2002, pp. 927-933.
10. **Geller, B., Luby, J.:** Child and adolescent bipolar disorder: A Review of the Past 10 Years. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 36, 1997, pp. 1168-1176.
11. **Hellander, M.:** Pediatric bipolar disorder the parent advocacy perspective. *Biol. Psychiatry*, 53, 2003, pp. 935-937.
12. **Hort V., Hrdlička, M., Kocourková, J., Malá, E.:** Dětská a adolescentní psychiatrie. Praha, Portál, 2000, 492 s.
13. **Hrdlička, M.:** Farmakoterapie afektivních poruch v dětství a adolescenci. *Psychiatrie pro praxi*, 4, 2004, s. 197-203.
14. **Hrdlička, M.:** Pediatrická psychofarmakologie : moderní léčba schizofrenie, afektivních poruch a pervazivních vývojových poruch. *Postgraduální medicína*, 4, 2002, s. 436-440.
15. **Chang, K., Adleman, N. E., Diednes, K. et al.:** Anomalous prefrontal-subcortical activation in familial pediatric bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Arch. Gen. Psychiatry*, 61, 2004, pp. 781-792.
16. **Chen, B. K., Sassi, R., Axelson, D. et al.:** Cross-sectional study of abnormal amygdala development in adolescents and young adults with bipolar disorder. *Biol. Psychiatry*, 56, 2004, pp. 399-405.
17. **Chen, H. H., Nicoletti, M., Sanches, M. et al.:** Normal pituitary volumes in children and adolescents with bipolar disorder: A magnetic resonance imaging study. *Depress. Anxiety*, 20, 2005, pp. 182-186.
18. **Kaplan, H. I., Sadock, B. J.:** Synopsis of psychiatry. 8. vyd., Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins, 1998; 1401 s.
19. **Kowatch, R. A., Suppes, T., Carmody, T. J. et al.:** Effect size of lithium, divalproex sodium and carbamazepine in children and adolescents with bipolar disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 39, 2000, pp. 713-720.

20. **Leibenluft, E., Charney, D. S., Towbin, K. E. et al.:** Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am. J. Psychiatry*, 160, 2003, pp. 430-437.
21. **Lewis, M.:** Child and adolescent psychiatry: A comprehensive textbook. 2.vyd., Baltimore, Williams and Wilkins, 1996, 1298 s.
22. **Pavuluri, M., Herbener, E. S., Sweeney, J. A.:** Psychotic symptoms in pediatric bipolar disorder. *J. Affect. Disord.*, 80, 2004, pp. 19-28.
23. **Pavuluri, M. N., Henry, D. B., Devineni, B. et al.:** A pharmacotherapy algorithm for stabilization and maintenance of pediatric bipolar disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 43, 2004, pp. 859-867.
24. **Tillman, R., Geller, B., Bolhofner, K. et al.:** Ages of onset and rates of syndromal and subsyndromal comorbid DSM-IV diagnoses in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 42, 2003, pp. 1486-1493.
25. **Tillman, R., Geller, B., Craney, J. L. et al.:** Relationship of parent and child informants to prevalence of mania symptoms in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, pp. 1278-1284.
26. **Wiener, J. M.:** Textbook of child and adolescent psychiatry. 2.vyd., Washington DC, American Psychiatric Press, 1997, 940 s.
27. **Youngstrom, E. A., Findling, R. L., Calabrese, J. R. et al.:** Comparing the diagnostic accuracy of six potential screening instruments for bipolar disorder in youths aged 5 to 17 years. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 43, 2004, pp. 847-858.

Dodáno redakci: 7. 6. 2006

Po skončení recenzního řízení: 20. 6. 2006

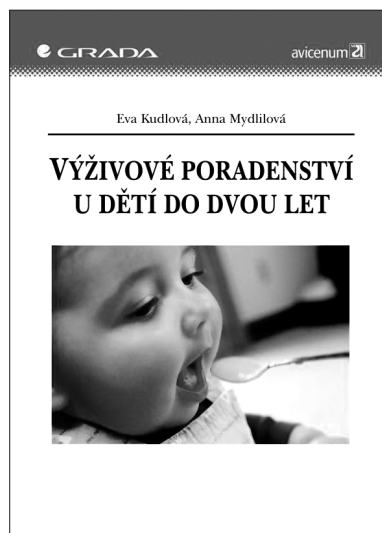
MUDr. Iva Dudová

Dětská psychiatrická klinika 2. LF UK a FNM

V Úvalu 84

150 06 Praha 5 – Motol

e-mail: @lfmotol.cuni.cz



VÝŽIVOVÉ PORADENSTVÍ U DĚTÍ DO DVOU LET

Eva Kudlová, Anna Mydlilová

Svým pojetím ojedinělá publikace je určena pro laktiční poradce, pediatry, dětské sestry, nutriční terapeuty a další odborníky, kteří se zabývají výživou kojenců a malých dětí. Kniha jim poskytne mnoho důležitých informací, které využijí při edukaci matek plně kojených dětí i těch, které převádí své dítě ze stravy výhradně kojenecké na stravu dětskou. Novinkou a hlavním atributem knihy jsou nejnovější doporučení WHO a kapitoly věnované laktičnímu poradenství u kojenců a batolat. Autorky, MUDr. Eva Kudlová, CSc. z 1. LF UK a MUDr. Anna Mydlilová, významná představitelka Laktiční ligy a zástupkyně Unicef pro "Baby Friendly Hospital", předkládají čtivý text, který bude oporou nejen odborníkům, ale i laikům z řad rodičů malých dětí. Knihu recenzovali prof. MUDr. Zdeněk Stožický, DrSc. z LF UK v Plzni a MUDr. Dagmar Schneiderová z 3. LF UK Praha.

Vydala Grada Publishing v roce 2005. ISBN 80-247-1039-0, kat. číslo 1831, 150 x 210, brož. vazba, 148 str., cena 149 Kč.

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz