

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA DĚTSKÉ MANIE A HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ADHD)

prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc.

Psychiatrická klinika FN Brno

Děti s bipolární poruchou představují mnoho diagnostických problémů. Místo klasických manických symptomů, jako jsou euforie a velikášství, bývá přítomna závažná iritabilita, dysforie a agitovanost. Nejobtížnějším problémem je odlišení preadolescentní manie od ADHD. Některé z manických symptomů se vyskytují také u ADHD, např. hyperaktivita, nesoustředěnost a zrychlená řeč. Posouzení je velmi důležité, protože psychostimulancia, která jsou často předepisována pro léčbu ADHD, mohou zhoršovat manické symptomy. Zatím je málo kontrolovaných studií se stabilizátory nálady u dětí a adolescentů, i když jsou k léčbě bipolární poruchy často používány.

Klíčová slova: bipolární porucha, děti, manie, ADHD.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MANIA IN CHILDHOOD AND HYPERKINETIC DISORDER (ADHD)

Children with bipolar disorder present many diagnostic difficulties. They tend not to present with classic manic symptoms such as euphoria and grandiosity, but with severe irritability, dysphoria and agitation. One of the most difficult problems in preadolescent mania is differentiation from ADHD. Some of the symptoms of mania resemble those of ADHD, e.g. overactivity, distractibility, fast speech. The evaluation is especially important since psychostimulant medications often prescribed for ADHD, may worsen manic symptoms. Although mood stabilizers are often used to treat this disorder in children and adolescents, there are few controlled treatment studies.

Key words: bipolar disorders, children, mania, ADHD.

Úvod

Manie u dětí bývala dlouho považována za extrémně vzácnou, avšak v průběhu posledních 20 let se postupně zvýšila diagnostika bipolární poruchy v dětství a adolescenci. De Long (7), v roce 1983, popsal několik případů dětí s manickými symptomy, které příznivě reagovaly na léčbu lithiem. Carlson (4) již před 20 lety publikoval názor, že manie v prepubertálním věku má často atypický obraz, který je charakterizován závažnou iritabilitou, nepřítomností epizodického průběhu a vysokou mírou hyperaktivity. Mezi lety 1809 a 1982 bylo popsáno v odborném tisku 157 případů dětí a adolescentů, kteří splňovali kritéria pro manii podle moderních standardů. Podle současných názorů není výskyt manie v pediatrické populaci považován za raritní, ale je obtížné ji správně diagnostikovat (16).

V současné době Wagner (21) uvádí 1% prevalenci bipolární poruchy (BP) v adolescenci a 5% prevalenci subsyndromových případů širšího bipolárního spektra. Více než u 1% adolescentů s depresí (MDD) dochází k přesmyku do manie do věku 24 let.

Studie dvojčat svědčí pro genetický podklad bipolární poruchy, konkordance u jednojvaječných dvojčat je udávána kolem 65%, u dvojvaječných kolem 15%. Celoživotní riziko bipolární poruchy je přibližně 1–5%. Premorbidně se u dětí mohou vyskytnout deprese, hypomanie a často údaje o přítomnosti afektivních poruch v rodině.

Diagnostika manie/hypomanie v dětství

Podle MKN 10 se manická nebo hypomanická symptomatologie může vyskytnout buď v rámci samostatné nosologické jednotky, jako manická nebo hypomanická epizoda, nebo v rámci bipolární poruchy. Americký manuál DSM IV rozlišuje bipolární poruchu I, s výskytem depresivních a manických nebo smíšených epizod, a bipolární poruchu II, což je rekurentní depresivní porucha s hypomanickými epizodami. Manická nebo hypomanická symptomatologie může být také navozena léčbou antidepresivy (bipolární porucha III), může se vyskytovat u cyklothymních osobností, nebo sekundárně při některých somatických onemocněních (hyperthyreóza, sclerosis multiplex, mozkové tumory).

Geller (13) uvádí, že pro vyšetření a diagnostiku preadolescentní bipolární poruchy lze použít semistrukturovaný rozhovor Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (WASCH-U-KSADS), který obsahuje otázky cílené na získání validních informací od rodičů, učitelů a dětských pacientů.

Podle kritérií DSM-IV je manická/hypomanická epizoda u dětí a adolescentů charakterizována elevovanou, expanzivní nebo iritabilní náladou, zvýšeným sebevědomím, sníženou potřebou spánku, zvýšenou hovorností, zrychleným myšlením, narušenou pozorností, roztěkaností, zvýšenou cílevědomou aktivitou v práci nebo ve škole, v sociální a sexuální ob-

lasti, vyhledáváním požitků bez ohledu na následky a na riziko ztrapnění. Ve školním věku mohou být epizody manie a hypomanie spojeny se záškoláctvím, asociálním chováním, předčasným ukončením školy nebo s užíváním psychoaktivních látek. Narozdíl od dospělých a starších adolescentů častěji než typická euforie se u dětí vyskytuje iritabilní nálada, která má větší tendenci k chronickému a kontinuálnímu průběhu než k epizodickému nebo akutnímu výskytu. Typický pro tuto věkovou skupinu bývá smíšený obraz, ve kterém jsou současně přítomny některé manické a depresivní symptomy, jako je depresivně-dysforické ladění, kombinované se zvýšenou energií, sníženou potřebou spánku, dezorganizovaným chováním, sníženou frustrační tolerancí a extrémní iritabilitou. Podle výsledků review za posledních 10 let lze shrnout, že manie v dětském věku bývá nonepisodická, chronická, s kontinuálním rychlým cyklováním a často má netypický, smíšený obraz (tabulka 1). Na rozdíl od dospělých, u kterých bývá mezi kompletními remisemi obnoveno dobré fungování v psychické oblasti, u dětí bývají dlouhodobě tyto funkce narušeny (21).

Mezi nejčastější symptomy depresivní fáze BP bývá u dětí a adolescentů smutná nálada, neschopnost prožívat radost, iritabilita, únava, insomnie, snížené sebehodnocení a sociální stažení. Narozdíl od dospělých a adolescentů se u dětí často objevují různé somatické symptomy, například bolesti břicha nebo hlavy,

mohou být přítomny halucinace, agitovanost nebo extrémní strach. U adolescentů se objevuje narušené myšlení, změny váhy a excesivní ospalost během dne. Podrobněji psychopatologii dětské deprese uvádí Hrdlička (15).

Biederman (3) upozorňuje, že vedle atypických příznaků komplikuje klinický obraz dětské BP častá komorbidita s disruptivními a úzkostnými poruchami. Podle některých molekulárně genetických studií (8) komorbidní výskyt dětské a časné adolescentní BP společně s ADHD pravděpodobně tvoří v 60–90% případů samostatný familiární subtyp, jehož průběh je závažnější a je spojen s vyšším rizikem suicidálního jednání.

Diferenciální diagnostika manie a ADHD

(Poznámka: vzhledem k převaze citací z americké literatury je ponechán v článku pro hyperkinetickou poruchu název ADHD)

Vzhledem k tomu, že u dětské manie je obvykle přítomna zvýšená dráždivost, bouřlivé afekty a prolongované agresivní projevy, není překvapující, že mnohé z těchto dětí jsou diagnostikovány jako ADHD nebo poruchy chování (2, 3, 12, 13). Možnosti různých mylných diagnóz jsou uvedeny v tabulce 2.

Rozlišení preadolescentní manie a ADHD může být diferenciálně diagnostický problém, protože mnohé symptomy jsou u obou společné, například hyperaktivita, nesoustředěnost nebo zrychlená řeč. Děti s ADHD však obvykle nemají klasické manické symptomy, jako je euforie a velikášství, méně častá bývá dysforie a agitovanost. ADHD také bývá často spojena s dalšími vývojovými problémy, jako jsou poruchy řeči nebo percepční a koordinační problémy (tabulka 3).

Motorický neklid a hyperaktivita je přítomná u obou poruch, bez anamnestických údajů o vývoji a dynamice těchto projevů, ale lze obtížně poruchy diferencovat. Zvýšená hovornost

je charakteristická rovněž pro obě poruchy, u ADHD však obvykle nezachází až do pseudoinkoherece, která se u závažnější manie může projevit jako důsledek tachypsychizmu nebo myšlenkového trysku. Porucha v kognitivní oblasti, která zasahuje především pozornost, patří k primárním, jádrovým příznakům ADHD, bývá stacionární, kdežto u manických stavů schopnost soustředění a roztěkanost koresponduje se závažností afektivní poruchy. Při jednorázovém vyšetření je však obtížné tyto rozdíly zjistit. Insomnie je typická pro manickou epizodu, u dětí s ADHD se občas můžeme setkat jen s obtížnějším usínáním nebo s odmítáním odpoledního spánku. Snížení zábrán ve společenském kontaktu a odbrzděné chování se vyskytuje často u dětí s ADHD, u kterých mohou být navíc tyto projevy modifikovány vývojovými a výchovnými faktory. U manických pacientů bývají obvykle výraznější projevy snížené společenské distance, desinhibice, familiárnost a vulgárnost. Nezodpovědné, rizikové chování se může vyskytnout u obou poruch, u manických pacientů však souvisí převážně se zvýšeným sebevědomím, vyhledáváním požitků a s narušením úsudku, kdežto u jedinců s ADHD hraje významnější roli impulzivita, potřeba vyhledávání nových podnětů s nedostatkem inhibičních mechanismů. Zvýšená iritabilita se může vyskytnout u obou poruch, zatímco hypersexualita a euforie je převážně spojována s manickými příznaky.

K diferenciální diagnostice ADHD a prepubertální a časné adolescentní manie přispěla nedávná studie Gellerové et al. (14), ve které bylo vyšetřeno celkem 268 subjektů (93 s BP, 81 s ADHD a 94 kontrol). Nejspolehlivější diferenciálně diagnostickou hodnotu prokázalo pět symptomů – elevovaná nálada, grandiozita, zrychlené myšlení, snížená potřeba spánku a hypersexualita, které se vyskytovaly specificky u manických pacientů. Irítabilita, hyperaktivita, zrychlená řeč a porucha pozornosti se vyskytovaly velmi často v obou skupinách a neukázaly se být použitelné pro diferenciální diagnózu (grafy 1–3).

Problém terapie

Diagnostický omyl může negativně ovlivnit správnou volbu terapie, protože stimulancia nebo antidepresiva používaná k léčbě ADHD mohou zhoršovat nebo provokovat manickou symptomatologii. Jestliže se v průběhu léčby stimulanty nebo antidepresivy zhorší symptomatologie ADHD, nebo se dokonce objeví manické symptomy, měla by být zvažována diagnóza bipolární poruchy a zavedena příslušná léčba. Ještě komplikovanější situace nastává v případech komorbidního výskytu ADHD a bipolární poruchy. Zatím není jasné, zda děti s ADHD a manickými symptomy mají být léčeny tradič-

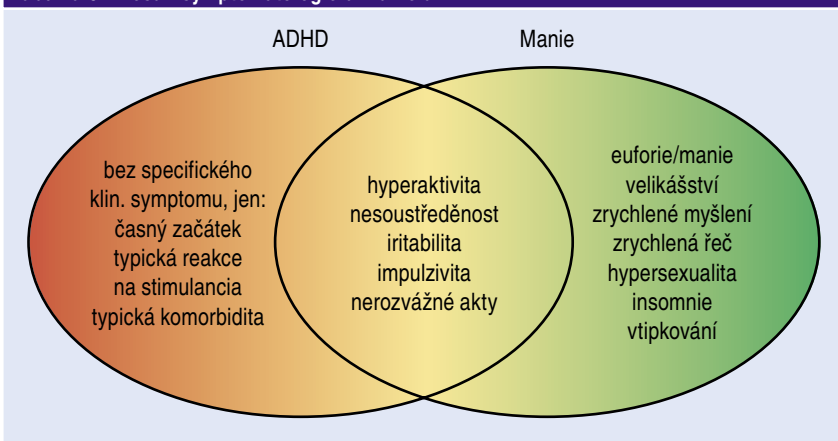
Tabulka 1. Atypické manické a depresivní symptomy v dětství

Manie	Deprese
<p>Smišřený obraz:</p> <ul style="list-style-type: none"> výrazná iritabilita hyperaktivita elace nálady (starší) nebo dysforie, emoční labilita (mladší) snížená frustrační tolerance snížená potřeba spánku dezorganizované chování <p>Kontinuální průběh neohraničené epizody, rychlé cyklování</p> <p>Adolescenti: euforie, megalomaničké bludy...</p>	<ul style="list-style-type: none"> kolísání nálady, anhedonie iritabilita apatie / hyperaktivita insomnie, únava snížené sebehodnocení sociální stažení somatické symptomy – (cefalgie, ventralgie...) bludy, halucinace úzkost, strach, fobie <p>Adolescenti: změny váhy, denní spavost, anhedonie, suicidální myšlenky</p>

Tabulka 2. Dětská a adolescentní manie může imitovat jiné poruchy

MANIE	MIMIKRY
Elevace nálady	Pubertální nevázanost
Iritabilita	Poruchy chování, deprese, reakce
Velikášství	Vývojová fáze, osobnost
Roztržitost, nepozornost	ADHD, anxieta
Agitovanost	ADHD, abusus drog
Poruchy úsudku	Nezralost, drogy, psychózy
Insomnie	Deprese, anxieta
Mnohomluvnost	ADHD

Tabulka 3. Přesah symptomatologie u manie a ADHD



ními preparáty pro ADHD, a nebo thymostabilizátory pro BP, případně zda může být tato medikace kombinována. Kowatch (18) uvádí, že v případech adolescentní bipolární poruchy s komorbidním výskytem ADHD může být kombinace stabilizátorů nálady a stimulantů užitečná, záleží však na pořadí nasazované terapie: nejdříve má být použit stabilizátor nálady a teprve později, po ústupu afektivních příznaků, může být přidáno stimulant v nízkých dávkách.

Limitovaná data z pediatrických studií nasvědčují, že reakce na monoterapii stabilizátorů nálady u dětí a adolescentů s BP je podobná jako u dospělých s akutní maní, u kterých je uváděna reakce na léčbu lithiem 49% a na léčbu valproátem 48% (17, 19). Geller (12) v kontrolované 6týdenní studii u dětí a adolescentů uvádí reakci na léčbu lithiem u 46%. Je zřejmé, že asi 50% dospělých, dětí a adolescentů v manické fázi nereaguje na monoterapii

stabilizátory nálady a vyšší efekt se objeví až po kombinaci. Přestože novější antikonvulsiva jako je topiramát, gabapentin a lamotrigin jsou v dětské populaci schválena pro léčbu některých forem epilepsie, nejsou zatím (narozdíl od dospělých), k dispozici kontrolované studie v indikaci bipolární poruchy. Nedávné studie u adolescentů s BP potvrzují účinnost kombinace stabilizátorů nálady s antipsychotiky. Kafantaris (17) popsal efekt u 64% adolescentů při kombinaci lithia s antipsychotiky a Del Bello (6) v kontrolované studii zjistil, že kombinace valproátu s quatiepinem byla účinnější než monoterapie valproátem.

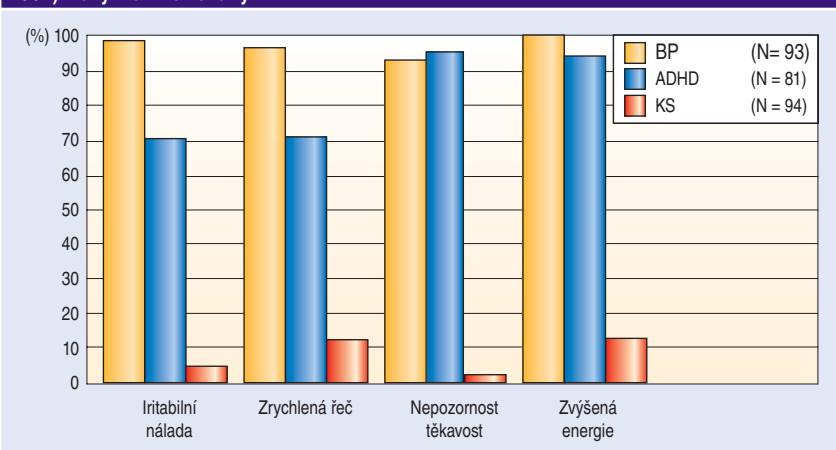
Některá z atypických antipsychotik prokázala thymostabilizující vlastnosti a jsou úspěšně používána formou monoterapie. Otevřené studie u juvenilní manie uvádějí efekt risperidonu, olanzapinu a quatiepinu. Frazier (10) popsal v souboru 28 pacientů v průměrném věku 10 let u 82% výrazný antimanický a antiagresivní efekt risperidonu a tentýž autor (11) zjistil v souboru 23 pacientů v průměrném věku 10,3 let signifikantní zlepšení manických, depresivních a psychotických příznaků po monoterapii olanzapinem. V populaci dospělých je olanzapin nejlépe zdokumentované antipsychotikum druhé generace v léčbě bipolární poruchy a v roce 2000 byl oficiálně schválen FDA v této indikaci. V kontrolovaných studiích u dospělých prokázaly efekt v léčbě manické epizody také quatiepin, ziprasidon a aripiprazol (20). Del Bello et al. (6) publikoval, že quatiepin u adolescentní bipolární poruchy signifikantně lépe ovlivnil příznaky manie (54,3%) než placebo (32,6%).

Narozdíl od tradičních thymoprolifaktik je léčba antipsychotiky druhé generace obvykle lépe snášená, nevyvolávají farmakogenní depresi (jako klasická neuroleptika) a podle současných názorů je riziko exacerbace manie, (vzhledem k určitému antidepresivnímu působení atypických antipsychotik) velmi nízké. Postup při léčbě dětské manické epizody bez psychotických příznaků shrnuje Kowatch (18) následovně:

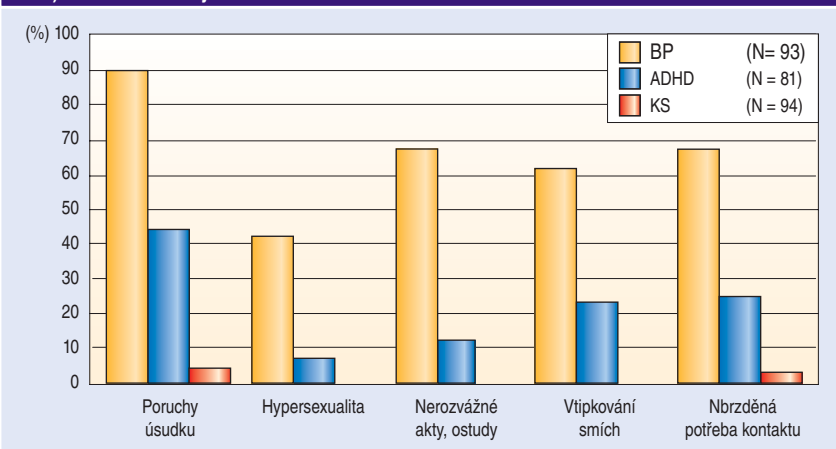
1. Vysadit případnou medikaci stimulanty a antidepresivy
2. Pokud přetrvává euforické ladění – nasadit lithium
3. Pokud je přítomna smíšená symptomatologie – nasadit valproát
4. Jestliže účinek není dostatečný, kombinovat lithium s valproátem
5. Pokud se afektivita stabilizuje, ale přetrvávají příznaky ADHD, opatrně přidat nízké dávky stimulantia.

Při léčbě dětské manie s psychotickými příznaky doporučuje Kowatch (18) nasadit stabilizátor nálady a kombinovat jej s atypickými antipsychotiky.

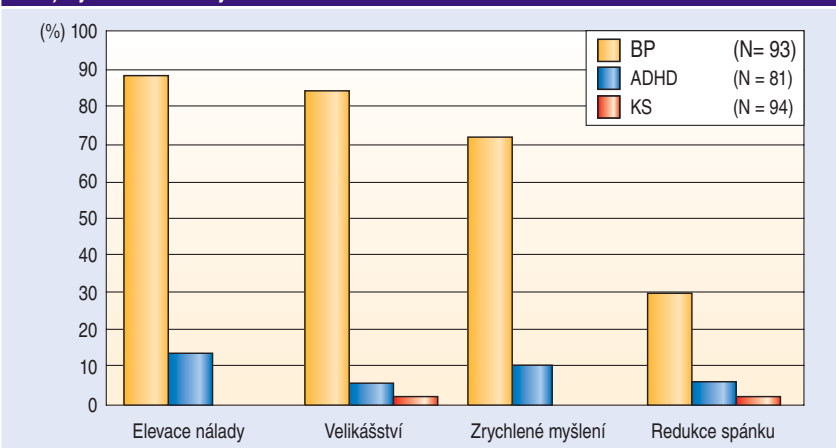
Graf 1. Srovnání manické a ADHD symptomatologie v dětství a časně adolescenci (Geller, 2002) Nevýznamné rozdíly



Graf 2. Srovnání manické a ADHD symptomatologie v dětství a časně adolescenci (Geller, 2002) Hraniční rozdíly



Graf 3. Srovnání manické a ADHD symptomatologie v dětství a časně adolescenci (Geller, 2002) Významné rozdíly



1. Při euforickém ladění volit kombinaci lithia s atypickým antipsychotikem
2. U smíšených obrazů kombinovat valproát s atypickým antipsychotikem
3. Je-li reakce nedostatečná, použít kombinaci lithium + valproát
4. Je-li reakce nedostatečná, použít kombinaci carbamazepin + lithium.

Při léčbě je třeba počítat s vyšším rizikem nežádoucích účinků většiny tymoprofylaktik u dětí. Lithium by mělo být podáváno dětem až od 12 let, v dávkách 600–1200 mg denně a je třeba počítat s kratším vylučovacím poločasem než u dospělých. U dětí s abnormitami na EEG nebo u dětí s epilepsií je vhodnější místo lithia volit antikonvulziva. Karbamazepin je doporučen pro děti v dávkách 100–600 mg/den, je třeba kontrolovat bílý krevní obraz (možné poruchy krvetvorby) a jaterní funkce, subjektivně mohou být nepříjemné závratě, únava a poruchy koncentrace. Doporučené dávky valproátu sodného pro děti jsou 500–2000 mg/den, mezi možné nežádoucí účinky patří trombocytopenie a hepatotoxicita. Vzhledem ke zvýšení hladin testosteronu se může u dívek vyskytnout amenorea, obezita, abnormální růst vlasů, byl popsán i syndrom polycystických ovarií.

Léčba dětské a adolescentní deprese přesahuje rámec tohoto sdělení. Doporučené postupy a současné problémy s volbou vhodných antidepresiv publikoval nedávno Hrdlička (15).

Závěr

Manie nebo hypomanie v dětství a časně adolescenci má často netypický klinický obraz, který ztěžuje správnou diagnózu. Snadno může být mylně diagnostikována jako ADHD nebo poruchy chování. Jestliže u dětí s ADHD

dojde v průběhu klasické léčby stimulanty nebo antidepresivy ke zhoršení behaviorální psychopatologie, měla by být jako jedna z příčin zvážena možnost manie/hypomanie u „rizikových“ dětí (s výskytem bipolární poruchy v rodině nebo s frustrními manickými symptomy), léčených pro ADHD a pečlivě monitorovat reakci na léčbu. Podle dosavadních výsledků omezeného počtu pediatrických studií, které

uvádějí efekt tymostabilizátorů a některých atypických antipsychotik u dětské bipolární poruchy, je doporučován obdobný princip léčby jako u dospělých, zatím však chybí oficiální schválení používaných preparátů v této indikaci v pediatrické populaci.

Podpořeno projektem
IGA MZ ČR 6520-5

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* 1997; 36 (10 Suppl): 157–176.
2. Biederman J. Mania is mistaken for ADHD in prepubertal children. *J. Am. Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 1091–1003.
3. Biederman J, Mick E, Wozniak J, et al. Can a subtype of conduct disorder linked to bipolar disorder be identified? *Biol. Psychiatry* 2003; 53: 952–960.
4. Carlson GA. Classification issues of bipolar disorders in childhood. *Psychiatr Dev* 1984; 2: 273–285.
5. Cueva J, Overall J. Carbamazepine in aggressive children with conduct disorders. *J. Am. Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 480–490.
6. Del Bello M, Schwiers M, Rosenberg H. Quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania associated with bipolar disorder. *J. Am. Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 1216–1232
7. De Long GR. Lithium-induced behavior changes in children with symptoms suggesting manic-depressive illness. *Psychopharmacol Bull* 1983; 19 : 258–265
8. Faraone S, Glatt S. The genetic of pediatric-onset bipolar disorders. *Biol. Psychiatry* 2003; 53: 970–977.
9. Findling RL, McNamara NK, Gracious BL, et al. Combination lithium and divalproex sodium in pediatric bipolarity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42: 895–901.
10. Frazier JA, et. al. Risperidone treatment of juvenile mania. *J. Am. Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999; 38: 960–963.
11. Frazier JA, et al. Open-trial olanzapine in pediatric onset bipolar disorder. *J. Child Adolesc Psychopharmacology* 2001; 11: 239–250.
12. Geller B, Williams M, Zimerman B, et al. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid and ultradian cycling. *J. Affect Disord* 1998b; 51: 81–91.
13. Geller B, Warner K, Williams M. Prepubertal and young adolescent bipolarity versus ADHD. Assessment and validity using the WASH.U.KSADS, CBCL and TRF. *J Affect Disorders*; 1998, 51: 93–100.
14. Geller B, Zimerman B, Williams M, et al. DSM-IV mania symptoms in prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to ADHD and normal controls. *J Child Adol Psychopharmacology* 2002; 12: 11–15.
15. Hrdlička M. Farmakoterapie afektivních poruch v dětství a adolescenci. *Psychiatrie pro praxi*; 2004; 4: 197–203.
16. Chang K, Steiner H. Bipolar offspring: A window into bipolar disorder evolution. *Biol. Psychiatry* 2003; 53: 945–952.
17. Kafantaris V, Colletti DJ, Dicker R. Adjunctive antipsychotic treatment of adolescents with bipolar psychosis. *J. Am. Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 1448–1456.
18. Kowatch R, Shetruman G, Hume J. Combination pharmacotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *Biol. Psychiatry* 2003; 53: 978–984.
19. Kowatch R, Suppes T, Carmody T, et al. Effect size of lithium, divalproex sodium and carbamazepine in children and adolescents with bipolar disorder. *J. Am. Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 713–720.
20. Vavrušová L. Antipsychotika v léčbě bipolárnej poruchy. *ČS Psychiatrie* 2004; 2: 88–91.
21. Wagner K. Diagnosis and treatment issues in child and adolescent bipolar disorder. Abstract of APA annual meeting Philadelphia 2002: 7–15.