

## Obraz kliniczny i leczenie choroby afektywnej dwubiegunowej u dzieci i młodzieży

### Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents

Lena Cichoń<sup>1,2</sup>, Małgorzata Janas-Kozik<sup>1,2</sup>, Andrzej Siwiec<sup>2</sup>,  
Janusz K. Rybakowski<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Oddział Kliniczny Psychiatrii i Psychoterapii Wieków Rozwojowego  
Katedry Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup> Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu Sp. z o.o.

<sup>3</sup> Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

<sup>4</sup> Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

#### Summary

Bipolar disorder (BD) is characterized by pathological changes in mood as well as recurring episodes of mania, hypomania, depression and mixed symptoms. In recent years, the number of BD diagnoses has risen considerably in children and adolescents. It is believed that an average rate of prevalence of bipolar spectrum disorder in the pediatric population is 1.8%, and BD type I – 1.2%, and the prevalence of the disorder increases with the age of patients. Despite the same diagnostic criteria, there are premises that suggest that the symptoms of the disorder are present with a different frequency among children and adolescents than in adults. The most frequent manic symptom in persons with childhood-onset of the illness is thought to be irritability, and in adolescence – hyperactivity. BD in children and adolescent population is accompanied by a high rate of comorbid psychiatric conditions. Attention deficit hyperactivity disorder and borderline personality disorder constitute particular diagnostic challenges. Early onset of BP is linked with a more severe course of the illness, worse prognosis, and a higher suicidal rate. Pharmacotherapy of BD in the pediatric population includes 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> generation mood stabilizers, while their efficacy and safety profiles are different than in adults. The American Food and Drug Administration recommends treating manic episodes in young persons with lithium, aripiprazole, quetiapine, risperidone, olanzapine and depressive episodes with a combination therapy of olanzapine and fluoxetine.

**Słowa kluczowe:** choroba afektywna dwubiegunowa, zespół nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi, leczenie

**Key words:** bipolar disorder, attention deficit hyperactivity disorder, therapy

## Wstęp

Choroba afektywna dwubiegunowa (ChAD) charakteryzuje się patologicznymi zmianami nastroju i aktywności o charakterze epizodów maniакаlnych, hipomaniакаlnych, depresyjnych lub mieszanych. Rozpoznawanie tej choroby w populacji dzieci i młodzieży opiera się na tych samych kryteriach diagnostycznych, które stosuje się u osób dorosłych. Jednak specyfika obrazu klinicznego ChAD w okresie rozwojowym wiąże się z trudnościami w postawieniu właściwego rozpoznania i odpowiedniego leczenia. W ostatnich dekadach mamy do czynienia z dynamicznym wzrostem liczby badań dotyczących ChAD w populacji poniżej 18. roku życia [1]. W niniejszym artykule przedstawione zostanie omówienie ich wyników w zakresie epidemiologii, obrazu klinicznego, rozpoznawania i leczenia.

### Rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u dzieci i młodzieży

Przez wiele dziesięcioleci uważano, że ChAD rzadko występuje w okresie rozwojowym [2]. W kolejnych pokoleniach po II wojnie światowej obserwowano jednak wzrost częstości występowania ChAD u osób poniżej 18. r.ż. i rozpoznawania pierwszego epizodu tego schorzenia w coraz młodszym wieku [3]. W przeciągu ostatnich dwóch dekad odnotowuje się znaczący wzrost rozpoznawania ChAD wśród dzieci i młodzieży. Moreno i wsp. [4] podają, że szacowana liczba wizyt w gabinetach lekarskich młodzieży z rozpoznaniem ChAD wzrosła z 0,0025% w latach 1994–1995 do 1% w latach 2002–2003. Z kolei Harpaz-Rotem i wsp. [5] obserwowali znaczący wzrost odsetka młodych pacjentów hospitalizowanych z powodu spektrum zaburzeń afektywnych, tj. choroby afektywnej dwubiegunowej typu I, choroby afektywnej dwubiegunowej typu II, zaburzeń afektywnych dwubiegunowych nieokreślonych i cyklotymii – z 11% w 1995 roku do 18% w 2000 roku.

Holtzman i wsp. [6] podają, że wśród badanych osób z ChAD u 21,9% objawy choroby występowały w 12. r.ż. lub wcześniej, a u 43,4% między 13. a 18. r.ż. Baldessarini i wsp. [7] wykazali występowanie ChAD u 5% dzieci poniżej 12. r.ż. oraz u 23,7% osób między 13. a 18. r.ż. Również Perlis i wsp. [8], badając dużą grupę dorosłych z ChAD, często stwierdzali wśród nich wczesny początek choroby. Według nich u 27,7% chorych początek schorzenia występuje w 12. r.ż. lub wcześniej, a u 37,6% między 13. a 18. r.ż. Inne badania oceniające rozpowszechnienie ChAD wśród dzieci i młodzieży szacowały występowanie tej choroby na: 0,1% w wieku 9–13 lat; 1,2% u osób w wieku 8–19 lat; od 2,9 do 6,7% w grupie 14–18 lat [9, 10].

Obecnie około 30–60% dorosłych z ChAD zgłasza początek wystąpienia objawów przed 20. r.ż. W badaniu Goetza i wsp. [11] przeprowadzonym w Czechach średni wiek wystąpienia pierwszego epizodu ChAD wynosił 14,9 lat (14,6 dla depresji i 15,6 dla hipomanii), a 15% badanych miało pierwszy epizod choroby przed 13. r.ż.

Szereg badań wskazuje, że częstość występowania ChAD wśród dzieci i młodzieży różni się w poszczególnych krajach. Bardzo widoczny wzrost rozpoznawania choroby w tej populacji obserwuje się szczególnie w Stanach Zjednoczonych Ameryki

– z 0,42% w 1994 roku do 6,7% w 2003 roku. Natomiast w innych krajach, jak np. Kanada, Holandia, Rumunia, Szwajcaria, znacznie rzadziej niż w USA rozpoznaje się wczesny początek ChAD. Jedno z badań porównujących pacjentów z USA z chorymi z Europy wskazywało, że początek ChAD przed 13. r.ż. w USA wynosi 31,1%, a w Europie – 5,6%, natomiast między 13. a 18. r.ż. w USA – 38,1%, w Europie zaś – 26,6%. W USA ponad 2/3 badanych miało zdiagnozowany początek choroby w dzieciństwie lub wieku dorastania, a w Europie jedynie 1/3 [12]. Bellivier i wsp. [13], którzy porównali pacjentów z Pittsburga z chorymi z 10 krajów europejskich, obserwowali, że w USA pacjenci z początkiem choroby w młodszym wieku stanowią 63%, a w Europie – 25%. W badaniu, jakie wykonali Etain i wsp. [14], podgrupa o wczesnym początku choroby stanowiła w USA 68%, natomiast we Francji – 42%. Niektórzy sugerują, że czynnikami odpowiedzialnymi za zwiększenie częstości rozpoznawania ChAD o początku w dzieciństwie w USA są poszerzenie kryteriów diagnostycznych, czyli „nadrozpoznanie”, oraz fałszywe kodowanie związane ze zwrotem kosztów [12].

Van Meter i wsp. [15] przeprowadzili metaanalizę, która uwzględniała 12 badań epidemiologicznych (6 zrealizowanych w USA i 6 w innych krajach, w latach 1985–2007) obejmujących 1622 osób w wieku od 7 do 21 lat. Wykazali w niej, że nie ma znaczących różnic w średnim wskaźniku występowania ChAD w USA w stosunku do innych krajów. Różnice w częstości występowania tego zaburzenia wynikały przede wszystkim z „węższej” definicji ChAD stosowanej w kwalifikacji pacjentów do poszczególnych badań w krajach innych niż USA. Ponadto rozpowszechnienie ChAD w poszczególnych społecznościach nie wykazywało tendencji wzrostowej. Oceniono, że średni wskaźnik rozpowszechnienia spektrum zaburzeń afektywnych w populacji pediatrycznej wynosi 1,8%, a choroby afektywnej dwubiegunowej typu I (ze stanami maniakalnymi) – 1,2%, przy czym wskaźnik rozpowszechnienia zaburzenia wzrastał w grupach pacjentów starszych wiekowo.

Klasyfikacja DSM-5 Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, aby zapobiec stawianiu błędnej diagnozy ChAD w populacji dzieci i młodzieży, a także rozpoznawaniu tego schorzenia u młodych osób z przewlekłą drażliwością, ze stałymi zaburzeniami kontroli złości w odpowiedzi na zwykłe bodźce oraz niektórymi objawami podobnymi do manii (ale bez spełnienia wszystkich kryteriów objawowych dla rozpoznania epizodu manii lub hipomanii), wprowadziła w rozdziale dotyczącym zaburzeń depresyjnych pojęcie zaburzenia o destrukcyjnej regulacji nastroju (*Disruptive Mood Dysregulation Disorder* – DMDD) [16]. Długoterminowa obserwacja grupy młodych osób z DMDD wskazuje bowiem, że zaburzenie to jest najprawdopodobniej predyktorem wystąpienia w dorosłości depresji oraz zaburzeń lękowych i dystymii, a nie ChAD. Według DSM-5 DMDD występuje u około 2–5% dzieci oraz adolescentów i częściej rozpoznaje się je u chłopców [17].

### **Obraz kliniczny zaburzeń afektywnych dwubiegunowych w populacji dzieci i młodzieży**

W klasyfikacji ICD-10 kryteria diagnostyczne ChAD są takie same zarówno dla dorosłych, jak i dla dzieci oraz młodzieży. Również klasyfikacja DSM-5 posiada te same

kryteria diagnostyczne niezależnie od wieku chorego. Jedynie w wypadku kryteriów dla epizodu depresyjnego dodane są informacje, że u dzieci oraz osób dorastających może występować zamiast nastroju obniżonego – nastrój drażliwy, a zamiast spadku masy ciała – niepowodzenie w osiągnięciu oczekiwanej masy ciała.

Mimo jednakowych kryteriów diagnostycznych dla wszystkich chorych z ChAD istnieją przesłanki, że niektóre objawy choroby występują z różną częstością w populacji dzieci, młodzieży i osób dorosłych. W latach 2004–2016 ukazały się cztery prace dotyczące specyfiki objawów maniakalnych w poszczególnych grupach wiekowych analizujące populację co najmniej 250 pacjentów. Jerrell i Shugart [18] stwierdzili, że w populacji dziecięco-młodzieżowej częściej niż u osób dorosłych występowały drażliwość i objawy depresji. Birmaher i wsp. [19] porównywali 173 dzieci (<12. r.ż.) z ChAD, 101 adolescentów z początkiem choroby w okresie dzieciństwa oraz 90 adolescentów z początkiem choroby w okresie młodzieńczym. W grupie dzieci i adolescentów z początkiem choroby w okresie dzieciństwa stwierdzili większą drażliwość, labilność nastroju oraz częstsze współwystępowanie zespołu nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* – ADHD). Z kolei w obu grupach adolescentów (w porównaniu do grupy dzieci) odnotowali podczas epizodów manii występowanie takich objawów jak np. gonitwa myśli, zwiększona produktywność czy niewłaściwa ocena sytuacji o większym nasileniu, a w trakcie epizodów depresji – również większe nasilenie jej objawów, częstsze występowanie symptomów atypowych oraz podejmowanie prób samobójczych.

W badaniu obejmującym populację 1106 pacjentów Safer i wsp. [20] wykazali, że w porównaniu z osobami dorosłymi u dzieci i młodzieży częściej występowały objawy agresji i drażliwości, podczas gdy u osób dorosłych zaburzenia funkcji poznawczych (wielomówność i zaburzenia treści myślenia). Metaanaliza 20 badań przeprowadzona przez Van Meter i wsp. w 2016 roku [21] wskazuje, że za najczęstszy objaw manii w dzieciństwie uważa się zwiększenie energii (79%), a drugim najczęstszym objawem jest drażliwość (77%).

Ostatnio Ryles i wsp. [22] dokonali systematycznego przeglądu częstości i nasilenia objawów zespołu maniakalnego w różnych populacjach wiekowych. Do analizy włączono 9 badań opublikowanych w latach 1992–2012, z wyjątkiem wspomnianej wyżej analizy Van Meter i wsp. [21]. Podsumowanie wyników wskazuje, że najczęstszym objawem maniakalnym u osób z początkiem choroby w wieku dziecięcym jest drażliwość, w wieku młodzieńczym nadmierna aktywność, a w wieku dorosłym wzmocniona potrzeba mówienia (*pressure of speech*).

Wiele badań przeprowadzonych wśród osób z ChAD poniżej 18. r.ż. dowodzi, że choroba w tej grupie wiekowej rozpoczyna się najczęściej epizodem depresji. W badaniu Goetza i wsp. [11] u 56% dzieci i młodzieży pierwszym epizodem była właśnie depresja. Ponadto aż 80% młodych pacjentów w tym badaniu było początkowo leczone z powodu innego niż ChAD schorzenia psychiatrycznego, np. zaburzeń depresyjnych, ostrej psychozy, epizodu mieszanego/maniakalnego, zaburzeń adaptacyjnych, myśli i czynności natrętnych, ADHD, jadłowstrętu psychicznego, zaburzeń lękowych, zaburzeń zachowania czy zaburzeń osobowości nieokreślonych.

ChAD w populacji dzieci i młodzieży towarzyszy wysoki wskaźnik współwystępowania innych chorób psychicznych. Wśród zaburzeń współistniejących obserwuje się najczęściej: ADHD, osobowość typu *borderline*, zaburzenia lękowe, zaburzenia opozycyjno-buntownicze czy zaburzenia zachowania. Ponadto mogą też współwystępować specyficzne zaburzenia rozwoju umiejętności szkolnych, a także nadużywanie substancji psychoaktywnych [11]. Wczesny początek choroby wiąże się ze zwiększonym ryzykiem używania substancji psychoaktywnych, co w perspektywie ma wpływ na proces leczenia chorego i pojawiające się komplikacje. Według Goldsteina i wsp. [23] aż 32% badanych młodych osób z ChAD zaczyna nadużywać substancji psychoaktywnych.

Za najważniejsze kliniczne predyktory rozwoju spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych uważa się objawy lękowe, depresyjne i labilność afektywną. Do niepokojących sygnałów u młodych osób zalicza się również zaburzenia snu, zmiany energii, zaburzenia poznawcze, a także pogorszenie funkcjonowania szkolnego. Zwiększone ryzyko zachorowania występuje u młodych osób, których rodzice chorują na zaburzenia afektywne. Dzieci rodziców z ChAD w porównaniu z dziećmi rodziców bez ChAD wcześniej doświadczają pierwszego epizodu manii. Istotnym czynnikiem rozwoju ChAD jest również występowanie traumatycznych wydarzeń w okresie wczesnodziecięcym [24, 25].

W wypadku ChAD określenie predyktorów schorzenia jest istotne, by można było objąć jak najwcześniejszą opieką osoby zagrożone rozwojem choroby, jednak jest też zadaniem skomplikowanym, gdyż rozwój i przebieg ChAD charakteryzuje się dużą różnorodnością oraz zmiennością. Ponadto objawy, które często poprzedzają rozwój ChAD, mogą być niespecyficzne dla tego schorzenia i występować równie często w fazach prodromalnych innych chorób, a przez to mogą się okazać mało pomocne w diagnostyce ChAD [26]. Przykładem tego mogą być zaburzenia lękowe – w badaniach retrospektywnych do 75% osób z ChAD zgłaszało występowania lęku jako cechy w fazie prodromalnej choroby, przy czym lęk nie okazał się specyficznym czynnikiem dla rozwoju ChAD. W badaniach prospektywnych bowiem zaburzenia lękowe wyprzedzały rozwój również innych schorzeń psychiatrycznych (nie tylko ChAD) [27].

Większość publikacji poświęconych prekursorom ChAD nie wyjaśnia jednoznacznie, czy koncentrują się one na objawach prodromalnych (tzn. symptomach poprzedzających początek rozwoju epizodu choroby, które mogą być w pełni opisane dopiero po wystąpieniu schorzenia), czynnikach ryzyka (tj. cechach, zmiennych lub innych zagrożeniach, które, jeśli są obecne u danej osoby, zwiększają prawdopodobieństwo rozwoju u niej zaburzenia w stosunku do populacji ogólnej, przy czym nie u każdej osoby z czynnikami ryzyka musi się rozwinąć schorzenie) czy też na obu [26]. Obecnie nie ma też w pełni scharakteryzowanych objawów prodromalnych ani zdefiniowanego syndromu ryzyka rozwoju ChAD. Scott i wsp. [28] w swoim badaniu próbowali więc określić, która młodzież z objawami depresji jest zagrożona ryzykiem wczesnego rozwoju ChAD. Na podstawie przeprowadzonego badania doszli do wniosków, że występowanie u młodych osób cyklotymii, subklinicznych objawów maniakalnych (nawet o niewielkim nasileniu), atypowych objawów depresji, rodzinnej historii

ChAD oraz znacznego podwyższenia nastroju po lekach przeciwdepresyjnych jest predyktorem rozwinięcia się choroby afektywnej dwubiegunowej [28].

### **Problemy diagnostyczne zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u dzieci i młodzieży – ADHD i osobowość typu *borderline***

Rozpoznanie ChAD w populacji dzieci i młodzieży bywa często trudne. Objawy ChAD należy różnicować m.in. z objawami różnych chorób somatycznych, zachowaniami spowodowanymi używaniem substancji psychoaktywnych, efektem stosowanych leków, schizofrenią (zwłaszcza gdy w przebiegu choroby dominują urojenia, gwałtowne zachowania czy niezrozumiałe wypowiedzi), zaburzeniami schizoafektywnymi, zaburzeniami zachowania, zaburzeniami lękowymi, zaburzeniem stresowym pourazowym, zaburzeniami odżywiania, ADHD czy cechami nieprawidłowo kształtującej się osobowości *borderline*.

W niniejszym artykule skoncentrowano się na trudnościach wynikających z diagnostyki różnicowej dwóch zaburzeń: ADHD oraz nieprawidłowo kształtującej się osobowości *borderline*, które w populacji pediatrycznej często są nieprawidłowo rozpoznawane i mylone z ChAD, a nierzadko też współwystępują z zaburzeniami nastroju.

Tabela 1. Objawy maniakalne, które mogą występować u dzieci i młodzieży z ADHD

Kryteria diagnostyczne manii	Objawy (+) które mogą występować u dzieci i młodzieży z ADHD  (-) niewystępujące u dzieci i młodzieży z ADHD
1. WzmóŜona aktywność lub niepokój fizyczny	+
2. WzmóŜona rozmowność (potrzeba mówienia)	+
3. Gonitwa myśli lub subiektywne odczuwanie ich przyspieszenia	-
4. Utrata normalnych zahamowań społecznych, prowadząca do zachowań niedostosowanych do okoliczności	+
5. Zmniejszona potrzeba snu	-
6. WzmóŜona samoocena lub poczucie wyŜszości	-
7. Łatwa odwracalność lub stałe zmiany aktywności lub planów	+
8. Zachowania bezceremonialne lub lekkomyślne, z niedocenianiem ryzyka	+
9. WzmóŜona energia seksualna lub seksualne nietakty	-

W wypadku ChAD i ADHD u osób poniŹej 18. r.Ź. zdarza się, Źe jedno zaburzenie jest brane za drugie i odwrotnie, bowiem objawy hipomanii/manii pokrywają się z częścią symptomów zaburzeń hiperkinetycznych (tab. 1). ADHD jest zaburzeniem charakteryzującym się triadą objawów: problemami z utrzymaniem uwagi, trudnościami z kontrolą impulsywności oraz nadmierną ruchliwością. W obydwu zaburzeniach

mogą zatem występować takie objawy jak np. łatwa rozpraszalność uwagi, nadmierna rozmowność czy zmniejszone zahamowanie społeczne. W przebiegu ADHD często też występują wahania nastroju (24–50%) charakterystyczne dla ChAD. ADHD może być też trudne do rozróżnienia od ChAD wtedy, kiedy zaburzeniom hiperkinetycznym towarzyszą zaburzenia zachowania, ponieważ ich prezentacja (napady złości, agresywne zachowania) może pokrywać się z objawami stanów mieszanych bądź maniakalnych.

Odróżnienie ChAD od ADHD opiera się na różnicach w ich objawach klinicznych, przebiegu, współchorobowości, wywiadzie psychiatrycznym w historii rodziny, a także reakcji na zastosowane leczenie. Należy też pamiętać, że zaburzenia te mogą współwystępować. Ocenia się, że u młodych osób z ADHD ChAD rozwija się u około 30% z nich, a odsetek występowania ChAD u dorosłych z zaburzeniami hiperkinetycznymi wynosi około 20%. Z kolei jeśli chodzi o pacjentów z ChAD, szacuje się, że wśród nich występowanie ADHD wynosi pomiędzy 9,5 a 28%. W odróżnieniu od ADHD, w ChAD znacząco częściej obserwuje się takie objawy jak podwyższony nastrój, nastawienie wielkościowe, gonitwa myśli, a także bardzo szybkie zmiany nastroju. W wypadku ChAD często występują również dolegliwości somatyczne typowe dla dzieci w trakcie epizodu depresji [29].

ChAD w wielu wypadkach manifestuje się przewlekłymi lub przerywanymi okresami intensywnej nadaktywności lub niepokoju, często ze wzrostem impulsywności, wahaniami energii i agresji. W chorobie tej zwiększa się liczba zainteresowań, niekiedy pojawiają bezsennność i nastawienie wielkościowe, co może przyczyniać się do wzrostu aktywności oraz produktywności. Dzieci z ADHD natomiast są hiperaktywne, w niepokoju, wiercą się – szczególnie w sytuacjach, gdy wymagane jest skupienie i przedłużony wysiłek umysłowy. Ich aktywność ruchowa jest wysoka, ale stabilna. W ChAD okołodobowe rytmy są zmienione, natomiast przy ADHD – niezaburzone. Zarówno w wypadku ChAD, jak i ADHD opisuje się problemy ze snem. Jednak u osób z zaburzeniami hiperkinetycznymi nie obserwuje się zmniejszonej ilości dobowej snu. W ChAD częściej występują parasomnie, redukcja czasu snu, fragmentacja snu czy moczenie nocne. Historia znacznej drażliwości, dysforii, okresów płaczliwości, labilności nastroju czy napadów złości opisywane są jako prekursorzy ChAD o wczesnym początku. Z kolei u dzieci z ADHD objawy zaburzeń nastroju są wtórne do problemów szkolnych czy społecznych. Wśród młodych chorych z ChAD u ¼ opisywano występowanie zachowań i tendencji samobójczych. Pojawiać się mogą również objawy psychotyczne, w szczególności urojenia wielkościowe, oraz różne formy agresji. Agresja może towarzyszyć ciężkim napadom złości albo może być celowa, planowana, czasem również bez wyrzutów sumienia. Natomiast w ADHD agresja jest rezultatem drażliwości, a zniszczenie własności bywa przypadkowe, związane z nieuwagą, impulsywnością, brakiem koordynacji czy upośledzonymi umiejętnościami motorycznymi. U części dzieci i młodzieży z ChAD opisuje się zwiększenie zachowań seksualnych (prowokacyjny ubiór, wyrazisty makijaż, używanie niecenzuralnego, przepełnionego tematyką seksualną języka, oglądanie pornografii, masturbacja). Hiperseksualność nie jest natomiast częścią obrazu klinicznego ADHD. Oba zaburzenia mogą powodować problemy w nauce. Dzieci z ADHD mają problem z dokończeniem pracy, trudności z koncentracją uwagi. Dzieci z ChAD mają z kolei nierówne osiągnięcia szkolne, często

zależne od fazy choroby. Leki psychostymulujące stosowane w leczeniu ADHD są nieefektywne w leczeniu ChAD, mogą też u chorych z ChAD powodować problemy ze snem czy zaburzenia rytmów okołodobowych [29].

Zarówno ChAD, jak i ADHD charakteryzuje wysoka odziedziczalność. Obydwa schorzenia dziedziczą się w sposób złożony i poligenowy. Na podstawie przeprowadzonych badań bliźniąt odziedziczalność ChAD jest oceniana na 58–85%. Z kolei odziedziczalność ADHD szacuje się na 60–80%. Aktualne badania genetyczno-molekularne wskazują też na istotną genetyczną korelację między ADHD i ChAD polegającą na obecności wielu wspólnych genów [30].

W wypadku ChAD i zaburzeń osobowości *borderline* mamy do czynienia z dwoma zaburzeniami o przewlekłym przebiegu, których objawy mogą jednak nakładać się na siebie [31]. Osoby z zaburzeniami osobowości *borderline* mają niejasny lub zaburzony obraz samych siebie, własnych celów i wewnętrznych preferencji, skłonność do angażowania się w intensywne, niestabilne związki, często prowadzące do kryzysów emocjonalnych, usilnie próbują uniknąć doświadczenia porzucenia, towarzyszy im uczucie pustki wewnętrznej, a także prezentują powtarzające się zachowania autoagresywne.

Tabela 2. Różnicowanie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i osobowości *borderline*. Według Dudek [32], za zgodą autorki

Wyszczególnienie	ChAD	Osobowość <i>borderline</i>
Przebieg	cykliczny, fazowy, rzadziej chroniczny	przewlekły
Obniżenie nastroju	typowe epizody depresyjne, spełnione kryteria depresji	afekt depresyjny: zmienność w ciągu dnia, a nawet godzin, duża reaktywność w stosunku do wydarzeń i bodźców środowiskowych, rzadko obecne inne typowe objawy, kryteria depresji często niespełnione
Podwyższenie nastroju	mania lub hipomania z typowymi objawami, brak wydarzeń wyzwalających lub wygaszających epizod	czas trwania podwyższonego nastroju rzadko spełnia kryteria czasowe rozpoznawania manii, może jednak spełnić kryteria czasowe hipomanii bądź cyklotymii, obecne środowiskowe wydarzenia precypitujące
Wywiad rodzinny w kierunku ChAD	+	-/+
Funkcjonowanie	zależne od fazy choroby, w remisji często dobre	rzadko trwające długo okresy dobrego funkcjonowania
Tematyka świata wewnętrznego	zróżnicowana, zależna od fazy/ stanu	lęk przed porzuceniem

Różnicowanie ChAD i osobowości *borderline* podano w tabeli 2, przedstawionej na podstawie pracy Dudek [32], za zgodą autorki. Elementami różnicującymi są prze-



bieg, cechy obniżenia i podwyższenia nastroju, wywiad rodzinny w kierunku ChAD, funkcjonowanie i tematyka świata zewnętrznego. Natomiast takie objawy, jak niestabilność emocjonalna, impulsywność, wahania nastroju, zwiększone ryzyko używania substancji psychoaktywnych czy zachowania autoagresywne są wspólne zarówno dla osób z ChAD, jak i z zaburzeniami osobowości typu *borderline*. MacKinnon i Pies [33] wykazali związek między labilnością afektywną charakterystyczną dla osobowości *borderline* a objawami ChAD z szybką zmianą faz. W niektórych wypadkach taki początek ChAD może być nieprawidłowo rozpoznawany jako osobowość *borderline*.

Rozróżnienie ChAD od zaburzeń osobowości *borderline* opiera się m.in. na różnicach w ich przebiegu, symptomy zaburzeń osobowości *borderline* utrzymują się bowiem długotrwale, w przeciwieństwie do objawów ChAD, które występują w okresach zaostrzeń choroby, a nie występują w czasie remisji. Ponadto u osób z zaburzeniami osobowości *borderline* nie występuje bardzo podwyższony nastrój, któremu towarzyszą np. urojenia wielkościowe czy znacznie zmniejszona potrzeba snu. Pomocny w rozróżnieniu obu zaburzeń może być również dodatni wywiad rodzinny w kierunku ChAD.

Należy też podkreślić, że oba schorzenia mogą współwystępować, a do 20% pacjentów z ChAD ma zaburzenia osobowości *borderline*. W badaniu longitudinalnym przeprowadzonym przez Yen i wsp. [34] wśród młodych osób z ChAD zaobserwowano, że występowanie objawów zaburzeń osobowości *borderline* wiąże się z cięższym przebiegiem BD, a także częstszym występowaniem zachowań autoagresywnych. Potwierdza to również ostatnie badanie, jakie wykonali Riemann i wsp. [35], wedle którego cechy osobowości *borderline*, w szczególności niestabilność afektywna, impulsywność i skłonności do samobójstwa lub samouszkodzeń, powodują występowanie u chorych z ChAD większej częstości epizodów afektywnych.

Niektóre badania wskazują, że zarówno ChAD, jak i zaburzenia osobowości *borderline* wiążą się z częstszym występowaniem wywiadu rodzinnego depresji, osobowości antysocjalnej oraz zażywania substancji psychoaktywnych. Inne badania ujawniają udział podobnych środowiskowych czynników ryzyka w rozwoju tych zaburzeń. Należą do nich: wczesna trauma, nadużycie seksualne w dzieciństwie, nadużycie emocjonalne w dzieciństwie, utrata rodziców w dzieciństwie, zaburzone środowisko rodzinne. Podobnie jak w wypadku ADHD, ostatnie badania genetyczno-molekularne wskazują też na genetyczną korelację między ChAD a osobowością *borderline* polegającą na obecności wielu wspólnych genów [36].

Leki mają ograniczoną skuteczność w terapii zaburzeń osobowości *borderline*, ale mogą być pomocne w leczeniu towarzyszącej impulsywności, afektywnej labilności, jak również drażliwości i agresywnych zachowań [31].

### **Leczenie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u dzieci i młodzieży**

W leczeniu ChAD u dzieci i młodzieży rekomenduje się stosowanie psychofarmakoterapii wraz z interwencjami psychospołecznymi. Prowadząc leczenie farmakologiczne młodych osób z ChAD, należy pamiętać, że skuteczność stosowanych leków oraz ich profil bezpieczeństwa mogą być różne niż przy ich stosowaniu u pa-

cjentów dorosłych [37]. W farmakoterapii populacji pediatrycznej ChAD, podobnie jak u osób dorosłych, podstawowymi środkami farmakologicznymi są leki normotymiczne (*mood-stabilizers*) I i II generacji [38]. Lit (lek normotymiczny I generacji) oraz aripiprazol, kwetiapina, risperidon, olanzapina, asenapina (leki normotymiczne II generacji) uzyskały akceptację Food and Drug Administration (FDA) do leczenia epizodów maniakałnych lub mieszanych u młodzieży z ChAD, przy czym atypowe leki przeciwpsychotyczne nie są zatwierdzone w leczeniu dzieci poniżej 10. r.ż. (natomiast olanzapina – poniżej 13. r.ż.), a lit – poniżej 12. r.ż. [1, 39].

Ostatnie badania wskazują, że atypowe leki przeciwpsychotyczne, tj. risperidon, olanzapina, aripiprazol, kwetiapina, mogą być bardziej skuteczne niż leki normotymiczne I generacji w leczeniu epizodów maniakałnych i mieszanych (wskaźnik poprawy 66%), w porównaniu ze wskaźnikiem 38,5% dla litu. W odniesieniu do olanzapiny, kwetiapiny i asenapiny stwierdzono to w badaniach z zastosowaniem placebo [40].

Findling i wsp. [41] przeprowadzili dwa duże badania kliniczne oceniające skuteczność aripiprazolu wśród dzieci i młodzieży z ChAD. W pierwszym badaniu obejmującym osoby w wieku 10–17 lat z ostrym epizodem manii lub mieszanym w przebiegu ChAD typu I, jak również z objawami psychotycznymi, redukcję w skali manii Younga o  $\geq 50\%$  w 4. tygodniu leczenia uzyskano u 44,8% osób otrzymujących 10 mg i u 63,6% przyjmujących 30 mg aripiprazolu wobec 26,1% w grupie placebo [41]. W drugim badaniu o charakterze otwartym, którym objęto 96 dzieci w wieku 4 do 9 lat z ChAD z objawami manii, redukcję taką uzyskano u 62% badanych [42].

Leki przeciwpsychotyczne mogą być także stosowane jako potencjalizacja leczenia objawów maniakałnych, kiedy monoterapia litem lub lekami przeciwpadaczkowymi nie daje optymalnych wyników [37]. Jednocześnie podkreśla się, że atypowe leki przeciwpsychotyczne mimo dobrej skuteczności powodują u młodych osób więcej zaburzeń metabolicznych niż leki normotymiczne I generacji, a takich różnic nie obserwowano w badaniach wśród osób dorosłych [39].

Obecnie walproiniany (leki normotymiczne I generacji) nie uzyskały oficjalnej akceptacji FDA w leczeniu epizodów maniakałnych ani mieszanych u dzieci i młodzieży, a ich skuteczność w tej populacji jest słabiej udokumentowana niż u osób dorosłych. W badaniu porównującym walproiniany i kwetiapinę metodą podwójnie ślepej próby w leczeniu manii wykazano lepsze wyniki leczenia kwetiapiną. Choć istnieją dowody na skuteczność walproinianów w leczeniu ostrych epizodów manii w populacji pediatrycznej, to nadal ilość dostępnych danych i badań jest ograniczona. Z kolei karbamazepina, która także jest lekiem normotymicznym I generacji, również nie jest rekomendowana przez FDA w leczeniu ChAD u dzieci i młodzieży, aczkolwiek istnieją kilka badań o charakterze otwartym wskazujących na potencjalne korzyści leczenia karbamazepiną populacji pediatrycznej z ChAD [37].

Masi i wsp. [43] dowiedli, że gorsze wyniki w leczeniu zespołów maniakałnych lub mieszanych w populacji pediatrycznej związane są ze współwystępowaniem ADHD i zaburzeń zachowania, a także z większym wyjściowym nasileniem tych zespołów.

W leczeniu depresji w przebiegu ChAD FDA rekomenduje połączenie olanzapiny z fluoksetyną [37]. W niedawno przedstawionym badaniu zaobserwowano również poprawę w zakresie objawów depresji u dzieci w wieku 10–17 lat po 6 tygodniach

w porównaniu do placebo po zastosowaniu lurasidonu [44]. Przeprowadzone badania nie wykazały natomiast skuteczności kwetiapiny w leczeniu epizodu depresji w ChAD u młodych osób [45, 46]. Ogólnie nie zaleca się stosowania leków przeciwdepresyjnych w monoterapii objawów depresji ze względu na ryzyko rozwinięcia epizodu maniakalnego. Leki przeciwdepresyjne powinny być raczej dodawane do leków normotymicznych [37, 39].

W zapobieganiu nawrotom epizodów afektywnych w leczeniu dzieci i młodzieży z ChAD stwierdzono skuteczność w odniesieniu do litu, walproinianów, aripiprazolu, ziprasidonu, asenapiny i lamotryginy, przy czym nadal potrzebne są dalsze badania w tym zakresie [37]. W osiemnastomiesięcznym badaniu przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby wśród osób w wieku od 5 do 17 lat z ChAD (których stan psychiczny pierwotnie został ustabilizowany za pomocą walproinianów w połączeniu z litem) wykazano, że walproiniany są mniej skuteczne niż lit w leczeniu podtrzymującym wśród pacjentów, którzy kontynuowali leczenie monoterapią litem lub walproinianami [47].

W leczeniu ChAD u dzieci i młodzieży nie stwierdzono dowodów skuteczności okskarbamazepiny [48]. Ostatnie publikacje dostarczają natomiast wstępnych pozytywnych informacji dotyczących leczenia ziprasidonom (obserwowano jednak wydłużenie skorygowanego odstępu QT) [49] i lamotryginą [50]. Do oceny skuteczności terapeutycznej topiramatu w populacji pediatrycznej z ChAD konieczne są dalsze badania [37]. Kilka prac wskazuje na potencjalne korzyści stosowania kwasów tłuszczowych omega-3 w leczeniu objawów maniakalnych i depresyjnych, a także do uzyskania poprawy ogólnego funkcjonowania czy zachowań eksternalizacyjnych i internalizacyjnych ocenianych przez rodziców [51–53].

Różne metody psychoterapii są uważane za pomocne w połączeniu z lekami w terapii ChAD u dzieci i młodzieży, przy czym żadna nie ma dobrze ugruntowanej pozycji w leczeniu tej choroby [1]. Za „prawdopodobnie skuteczne” w ChAD uważa się terapię skoncentrowaną na rodzinie dla młodzieży oraz wielorodzinną psychoterapię psychoedukacyjną [54]. Terapia dla młodzieży skoncentrowana na rodzinie składa się z 21 50-minutowych sesji i trwa 9 miesięcy. Celem terapii jest psychoedukacja (m.in. informowanie o etiologii, objawach, przebiegu choroby, czynnikach ryzyka, a także farmakoterapii), przestrzeganie stosowania farmakoterapii, prewencja nawrotów choroby, wzmocnienie umiejętności rozwiązywania problemów oraz komunikacji [1, 39]. W dwuletnim randomizowanym badaniu Miklowitza i wsp. [55], które porównywało dwie grupy młodzieży z ChAD leczonych farmakologicznie w połączeniu z terapią skoncentrowaną na rodzinie lub w połączeniu ze zwiększoną opieką, wykazano, że terapia skoncentrowana na rodzinie w połączeniu z lekami jest skuteczna w zakresie stabilizowania objawów depresji. Natomiast w kolejnym badaniu udokumentowano, że terapia ta może przyspieszyć ustąpienie objawów zaburzeń nastroju i pomóc w podtrzymaniu poprawy wśród młodzieży o wysokim ryzyku rozwoju ChAD [56].

Wielorodzinną psychoterapię psychoedukacyjną jest terapią grupową dla dzieci z depresją lub ze spektrum zaburzeń afektywnych oraz ich rodziców. Celem tej formy psychoterapii jest psychoedukacja, uzyskanie wsparcia grupy oraz terapeuty, a także budowanie umiejętności społecznych. W badaniu Fristad i wsp. [57] wśród dzieci

w wieku od 8 do 12 lat z zaburzeniami nastroju krótka, wspomagająca psychoedukacyjna psychoterapia grupowa w połączeniu z farmakoterapią wiązała się z lepszym rokowaniem u pacjentów.

Za „możliwie skuteczne” metody psychoterapii uważa się terapię poznawczo-behawioralną skoncentrowaną na dziecku oraz rodzinie, a także indywidualną rodzinną psychoterapię psychoedukacyjną [54]. Terapia poznawczo-behawioralna skoncentrowana na dziecku oraz rodzinie polega na budowaniu umiejętności takich jak np. komunikacja, rozwiązywanie problemów czy regulowanie emocji [1, 39]. W badaniu Pavuluri i wsp. [58] przeprowadzonym wśród młodych pacjentów z ChAD objętych farmakoterapią łącznie z terapią poznawczo-behawioralną skoncentrowaną na dziecku oraz rodzinie uzyskano wysoki poziom integralności leczenia, przestrzegania zaleceń i satysfakcji badanych osób. Indywidualna rodzinna psychoterapia psychoedukacyjna ma z kolei poprawiać klimat rodzinny osób z zaburzeniami nastroju [54].

Za eksperymentalne formy psychoterapii uważa się terapię dialektyczno-behawioralną oraz terapię interpersonalną i rytμών społecznych [54]. Terapia dialektyczno-behawioralna jest psychoterapią skierowaną do młodzieży z ChAD, z włączeniem rodziców. Koncentruje się ona na psychoedukacji, regulacji emocji, uważności, tolerancji przykrości oraz skuteczności interpersonalnej [59]. Natomiast terapia interpersonalna i rytμών społecznych jest także psychoterapią dla młodzieży z włączeniem rodziców, ukierunkowaną na zaburzenia rytmu dobowego, stres interpersonalny i wsparcie leczenia farmakologicznego [60].

Pomimo obiecujących efektów różnych form psychoterapii w leczeniu ChAD potrzebne są dalsze badania w celu określenia najbardziej skutecznych interwencji terapeutycznych [1, 39].

### Uwagi końcowe

Mimo dynamicznego wzrostu liczby badań na temat ChAD w populacji poniżej 18. r.ż. w ostatnich dekadach wiedza na ten temat wciąż wymaga poszerzenia. Mamy do czynienia z niewątpliwym wzrostem rozpoznawania choroby w populacji pediatrycznej, jak również z danymi wskazującymi na początek zaburzenia w okresie dziecięco-młodzieżowym u znacznego odsetka pacjentów. Choroba często miewa nieco odmienny obraz kliniczny i przebieg u dzieci oraz młodzieży niż u osób dorosłych, przez co sprawia istotne trudności diagnostyczne oraz jest mylona z innymi zaburzeniami. W konsekwencji ChAD u dzieci i młodzieży jest rozpoznawana z dużym opóźnieniem, a przez to leczona niewłaściwie lub zbyt późno, co ma wpływ na jakość ich życia i funkcjonowanie. Potrzebne są również dalsze badania na temat efektywnego leczenia ChAD w populacji pediatrycznej.

### Piśmiennictwo

1. Fristad MA, Nick EA. *Bipolar disorder during childhood and adolescence*. W: DeRubeis RJ, Strunk DR. red. *The Oxford Handbook of Mood Disorders*. Oxford–New York: Oxford University Press; 2017. S. 287–298.

2. Rabe-Jabłońska J. *Zaburzenia afektywne u dzieci i młodzieży*. W: Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J. red. *Psychiatria*, t. 2, wyd. 2. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2011. S. 377–385.
3. Chengappa NR, Kupfer DJ, Frank E, Houck PR, Grochocinski VJ i wsp. *Relationship of birth cohort and early age at onset of illness in a bipolar disorder case registry*. *Am. J. Psychiatry*. 2003; 160(9): 1636–1642.
4. Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB. *National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth*. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2007; 64(9): 1033–1039.
5. Harpaz-Rotem I, Leslie D, Martin A, Rosenheck RA. *Changes in child and adolescent inpatient psychiatric admission diagnoses between 1995 and 2000*. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2005; 40(8): 642–647.
6. Holtzman JN, Miller S, Hooshmand F, Wang PW, Chang KD i wsp. *Childhood-compared to adolescent-onset bipolar disorder has more statistically significant clinical correlates*. *J. Affect. Disord.* 2015; 179: 114–120.
7. Baldessarini B, Tondo L, Vasquez GH, Undurraga J, Bolzani L i wsp. *Age at onset versus family history and clinical outcomes in 1,665 international bipolar-I disorder patients*. *World Psychiatry*. 2012; 11(1): 40–46.
8. Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M i wsp. *Long-term implications of early onset in BP disorder: Data from the first 1000 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for BP Disorder (STEP-BD)*. *Biol. Psychiatry*. 2004; 55(9): 875–881.
9. Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. *Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: Prevalence, phenomenology, comorbidity, and course*. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 1995; 34(4): 454–463.
10. Merikangas KR, He J, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S i wsp. *Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: Results from the National Comorbidity Survey Replication-Adolescent Supplement (NCS-A)*. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2010; 49(10): 980–989.
11. Goetz M, Novak T, Vesela M, Hlavka Z, Brunovsky M i wsp. *Early stages of pediatric bipolar disorder: Retrospective analysis of a Czech inpatient sample*. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2015; 11: 2855–2864.
12. Post RM, Altshuler LL, Kupka R, McElroy S, Frye MA, Rowe M i wsp. *More childhood onset bipolar disorder in the United States than Canada or Europe: Implication for treatment and prevention*. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 74(Pt A): 204–213.
13. Bellivier F, Etain B, Malafosse A, Henry C, Kahn JP, Elgrabli-Wajsbrodt O i wsp. *Age at onset in bipolar I affective disorder in the USA and Europe*. *World J. Biol. Psychiatry*. 2014; 15(5): 369–376.
14. Etain B, Lajnef M, Bellivier F, Mathieu F, Raust A i wsp. *Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset: Convergent findings in samples from France and the United States*. *J. Clin. Psychiatry*. 2012; 73(4): e561–566.
15. Van Meter AN, Moreira ALR, Youngstrom EA. *Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder*. *J. Clin. Psychiatry*. 2011; 72(9): 1250–1256.
16. Łojko D, Suwalska A, Rybakowski J. *Dwubiegunowe zaburzenia nastroju i zaburzenia depresyjne w klasyfikacji DSM-5*. *Psychiatr. Pol.* 2014; 48(2): 245–260.
17. Rabe-Jabłońska J, Gawłowska M. *Zaburzenia regulacji złości z dysforią. Prodom choroby afektywnej dwubiegunowej czy depresji?* *Psychiatr. Psychol. Klin.* 2011; 11(4): 250–254.
18. Jerrell JM, Shugart MA. *A comparison of the phenomenology and treatment of youth and adults with bipolar I disorder in a state mental health system*. *J. Affect. Disord.* 2004; 80(1): 29–35.

19. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Yang M, Ryan N i wsp. *Comparison of manic and depressive symptoms between children and adolescents with bipolar spectrum disorders*. *Bipolar Disord.* 2009; 11(1): 52–62.
20. Safer DJ, Zito JM, Safer AM. *Age-grouped differences in bipolar mania*. *Compr. Psychiatry.* 2012; 53(8): 1110–1117.
21. Van Meter AR, Burke C, Kowatch RA, Findling RL, Youngstrom EA. *Ten-year updated meta-analysis of the clinical characteristics of pediatric mania and hypomania*. *Bipolar Disord.* 2016; 18(1): 19–32.
22. Ryles F, Meyer T, Adan-Manes J, MacMillan I, Scott J. *A systematic review of the frequency and severity of manic symptoms reported in studies that compare phenomenology across children, adolescent and adults with bipolar disorders*. *Int. J. Bipolar Disord.* 2017; 5: 4.
23. Goldstein BI, Strober M, Axelson D, Goldstein TR, Gill MK i wsp. *Predictors of first-onset substance use disorders during the prospective course of bipolar spectrum disorders in adolescents*. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2013; 52(10): 1026–1037.
24. Souza-Queiroz J, Boisgontier J, Etain B, Poupon C, Duclap D i wsp. *Childhood trauma and the limbic network: A multimodal MRI study in patients with bipolar disorder and controls*. *J. Affect. Disord.* 2016; 200: 159–164.
25. Jaworska-Andryszewska P, Rybakowski J. *Negatywne doświadczenia dziecięce a powstawanie i przebieg choroby afektywnej dwubiegunowej*. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50(5): 989–1000.
26. Geoffroy PA, Scot J. *Prodrome or risk syndrome: What's in a name?* *Int. J. Bipolar Disord.* 2017; 5: 7. Doi: 10.1186/s40345-017-0077-5.
27. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Poulton R. *Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: Developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort*. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003; 60(7): 709–717.
28. Scott J, Marwaha S, Ratheesh A, Macmillan I, Yung AR i wsp. *Bipolar at-risk criteria: an examination of which clinical features have optimal utility for identifying youth at risk of early transition from depression to bipolar disorders*. *Schizophr. Bull.* 2017; 43(4): 737–744.
29. Marangoni C, De Chiara L, Faedda GL. *Bipolar disorder and ADHD: Comorbidity and diagnostic distinctions*. *Curr. Psychiatry Rep.* 2015; 17(8): 604.
30. Hulzen van KJE, Scholz JE, Franke B, Ripke S, Klein M i wsp. *Genetic overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder: Evidence from genome-wide association study meta-analysis*. *Biol. Psychiatry.* 2017; 82(9): 634–641.
31. Rosa de la I, Oquendo MA, García G, Stanley B, González-Pinto A i wsp. *Determining if borderline personality disorder and bipolar disorder are alternative expressions of the same disorder: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions*. *J. Clin. Psychiatry.* 2017; 78(8): e994–e999.
32. Dudek D. *Depresja w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych u młodych osób*. W: Rybakowski F. red. *Depresje u osób młodych*. Warszawa: Medical Education; 2017. S. 80–85.
33. MacKinnon DF, Pies R. *Affective instability as rapid cycling: Theoretical and clinical implications for borderline personality and bipolar spectrum disorders*. *Bipolar Disord.* 2006; 8(1): 1–14.
34. Yen S, Frazier E, Hower H, Weinstock LM, Topor DR i wsp. *Borderline personality disorder in transition age youth with bipolar disorder*. *Acta Psychiatr. Scand.* 2015; 132(4): 270–280.
35. Riemann G, Weisscher N, Post RM, Altshuler L, McElroy S i wsp. *The relationship between self-reported borderline personality features and prospective illness course in bipolar disorder*. *Int. J. Bipolar Disorder.* 2017; 5: 31.

36. Witt SH, Streit F, Jungkunz J, Frank J, Avasthi S i wsp. *Genome-wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder, major depression and schizophrenia*. Transl. Psychiatry. 2017; 7(6): e1155. Doi: 10.1038/tp.2017.115.
37. Stepanova E, Findling RL. *Psychopharmacology of bipolar disorder in children and adolescents*. Pediatr. Clin. North Am. 2017; 64(6): 1209–1222.
38. Rybakowski JK. *Meaningful aspects of the term 'mood stabilizer'*. Bipolar Disord. 2018; 20(4): 391–392.
39. Goldstein BI, Birmaher B, Carlson GA, DelBello MP, Findling RL i wsp. *The international society for bipolar disorders task force report on pediatric bipolar disorder: Knowledge to date and directions for future research*. Bipolar Disord. 2017; 19(7): 524–543.
40. Renk K, White R, Lauer B-A, McSwiggan M, Puff J, Lowell A. *Bipolar disorder in children*. Psychiatry J. 2014; 2014: 928685. Doi: 10.1155/2014/928685.
41. Findling RL, Nyilas M, Forbes RA, McQuade RD, Jin N, Iwamoto T i wsp. *Acute treatment of pediatric bipolar I disorder, manic or mixed episode, with aripiprazole: A randomized, double-blind, placebo-controlled study*. J. Clin. Psychiatry. 2009; 70(10): 1441–1451.
42. Findling RL, McNamara NK, Youngstrom EA, Stansbrey RJ, Frazier TW i wsp. *An open-label study of aripiprazole in children with a bipolar disorder*. J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2011; 21(4): 345–351.
43. Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M i wsp. *Predictors of treatment nonresponse in bipolar children and adolescents with manic or mixed episodes*. J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2004; 14(3): 395–404.
44. DelBello MP, Goldman R, Philips D, Deng L, Cucchiario J, Loebel A. *Efficacy and safety of lurasidone in children and adolescents with bipolar I depression: A double-blind, placebo-controlled study*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2017; 56(12): 1015–1025.
45. DelBello MP, Chang K, Welge JA, Adler CM, Rana M, Howe M i wsp. *A double-blind, placebo-controlled pilot study of quetiapine for depressed adolescents with bipolar disorder*. Bipolar Disord. 2009; 11(5): 483–493.
46. Findling RL, Pathak S, Earley WR, Liu S, DelBello MP. *Efficacy and safety of extended-release quetiapine fumarate in youth with bipolar depression: An 8 week, double-blind, placebo-controlled trial*. J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2014; 24(6): 325–335.
47. Findling RL, McNamara NK, Youngstrom EA, Stansbrey R, Gracious BL i wsp. *Double-blind 18-month trial of lithium versus divalproex maintenance treatment in pediatric bipolar disorder*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2005; 44(5): 409–417.
48. Wagner KD, Kowatch RA, Emslie GJ, Findling RL, Wilens TE i wsp. *A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of oxcarbazepine in the treatment of bipolar disorder in children and adolescents*. Am. J. Psychiatry. 2006; 163(7): 1179–1186.
49. Biederman J, Mick E, Spencer T, Dougherty M, Aleardia M, Wozniak J. *A prospective open-label treatment trial of ziprasidone monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder*. Bipolar Disord. 2007; 9(8): 888–894.
50. Biederman J, Joshi G, Mick E, Doyle R, Georgiopoulos A i wsp. *A prospective open-label trial of lamotrigine monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder*. CNS Neurosci. Ther. 2010; 16(2): 91–102.
51. Wozniak J, Biederman J, Mick E, Waxmonsky J, Hantsoo L i wsp. *Omega-3 fatty acid monotherapy for pediatric bipolar disorder: A prospective open-label trial*. Eur. Neuropsychopharmacol. 2007; 17(6–7): 440–447.

52. Clayton EH, Hanstock TL, Hirneth SJ, Kable CJ, Garg ML, Hazell PL. *Reduced mania and depression in juvenile bipolar disorder associated with long – chain [omega]-3 polyunsaturated fatty acid supplementation*. Eur. J. Clin. Nutr. 2009; 63(8): 1037–1040.
53. Fristad MA, Young AS, Vesco AT, Nader ES, Healy KZ i wsp. *A randomized controlled trial of individual family psychoeducational psychotherapy and omega-3 fatty acids in youth with subsyndromal bipolar disorder*. J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2015; 25(10): 764–774.
54. Fristad MA, MacPherson HA. *Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent bipolar spectrum disorders*. J. Clin. Child Adolesc. Psychol. 2014; 43(3): 339–355.
55. Miklowitz DJ, Axelson DA, Birmaher B, George EL, Taylor DO i wsp. *Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder: Results of a 2-year randomized trial*. Arch. Gen. Psychiatry. 2008; 65(9): 1053–1061.
56. Miklowitz DJ, Schneck CD, Singh MK, Taylor DO, George EL i wsp. *Early intervention for symptomatic youth at risk for bipolar disorder: A randomized trial of family-focused therapy*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2013; 52(2): 121–131.
57. Fristad MA, Verducci JS, Walters K, Young ME. *Impact of multifamily psychoeducational psychotherapy in treating children aged 8 to 12 years with mood disorders*. Arch. Gen. Psychiatry. 2009; 66(9): 1013–1021.
58. Pavuluri MN, Graczyk PA, Henry DB, Carbray JA, Heidenreich J. *Child – and family-focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder: Development and preliminary results*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2004; 43(5): 528–537.
59. Goldstein TR, Axelson DA, Birmaher B, Brent DA. *Dialectical behavior therapy for adolescents with bipolar disorder: A 1-year open trial*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2007; 46(7): 820–830.
60. Hlatala SA, Kotler JS, McClellan JM, McCauley EA. *Interpersonal and social rhythm therapy for adolescents with bipolar disorder: Treatment development and results from an open trial*. *Depress. Anxiety*. 2010; 27(5): 457–464.

Adres: Lena Cichoń  
Oddział Kliniczny Psychiatrii i Psychoterapii Wieków Rozwojowego  
Katedry Psychiatrii i Psychoterapii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu  
41-218 Sosnowiec, ul. Zapolskiej 3  
e-mail: lenacichon@interia.pl

Otrzymano: 13.04.2018  
Zrecenzowano: 7.06.2018  
Otrzymano po poprawie: 24.06.2018  
Przyjęto do druku: 1.07.2018