

Współwystępowanie choroby afektywnej dwubiegunowej i zaburzeń ze spektrum autyzmu – przegląd badań

Comorbidity of bipolar disorder and autism spectrum disorder – review paper

Anna Dunalska¹, Marcin Rzeszutek¹, Zuzanna Dębowska¹,
Anita Bryńska²

¹ Warszawski Uniwersytet Medyczny,

Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Psychiatrii Wieku Rozwojowego

² Warszawski Uniwersytet Medyczny, Klinika Psychiatrii Wieku Rozwojowego

Summary

Autism spectrum disorder (ASD) is a heterogeneous group of neurodevelopmental disorders that can affect up to 2.6% of the population. Most of these people will have at least one other psychiatric disorder, often diagnosed with a delay or not recognized at all. This study describes the epidemiology, diagnostic difficulties and potential treatment of patients with ASD and comorbid bipolar disorder (BD). The prevalence of bipolar disorder in ASD is estimated at 5–8%. The study with the most numerous group included 700,000 children out of which 9,062 fulfilled ASD criteria at 16 – BD was found to be 6 times more prevalent in this group compared to the control group. Many factors affect the diagnosis. Patients with ASD often have limited insight into understanding the complex emotional states and difficulty in expressing them due to their impairment. The symptoms of bipolar disorder are in their case unspecific and differ from those occurring in the general population, which makes it difficult to make proper diagnosis. Despite the lack of research on the group of patients with ASD, psychometric tools designed to evaluate the general population are used to examine patients. This work aims to show the current state of knowledge and highlight areas that require further investigation

Słowa kluczowe: choroba afektywna dwubiegunowa, zaburzenia ze spektrum autyzmu współwystępowanie

Key words: bipolar disorder, autism spectrum disorder, comorbidity

Wprowadzenie

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (*Autism Spectrum Disorders* – ASD) to heterogenna grupa zaburzeń neurorozwojowych, rozpoczynająca się we wczesnym dzieciństwie i dotykająca częściej chłopców [1]. Dwie zasadnicze grupy objawów ASD według klasyfikacji DSM-5 to trwałe deficyty w zakresie komunikacji społecznej i interakcji społecznych oraz ograniczone, powtarzalne wzorce zachowań, zainteresowań lub aktywności [2]. W DSM-5 zrezygnowano z wyodrębniania poszczególnych diagnoz historycznie tworzących grupę zaburzeń (np. zespół Aspergera, autyzm dziecięcy, autyzm atypowy), wyodrębniono natomiast 3 poziomy nasilenia objawów. Nazwa ASD zastąpiła używane wcześniej i obecne również w klasyfikacji ICD-10 określenie „całościowe zaburzenia rozwoju” (*Pervasive Developmental Disorders* – PDD). W badaniach na dużych grupach pacjentów szacuje się, że ten rodzaj zaburzeń może dotyczyć od 2,2 do 2,6% populacji, w zależności od miejsca badania [3, 4]. Duży odsetek osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu w ciągu życia rozwinię przynajmniej jedno inne zaburzenie psychiczne, które w wielu wypadkach pozostanie nierozpoznane. Wynika to z trudności w ich rozpoznawaniu, które mogą wiązać się z kłopotami w komunikowaniu swoich stanów emocjonalnych przez pacjentów [5].

Problem rozpoznawania i odpowiedniego leczenia zaburzeń współwystępujących u chorych z ASD jest niedostatecznie zbadany. W artykule przedstawiono obecny stan wiedzy na temat współwystępowania zaburzeń ze spektrum autyzmu z chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD). Piśmiennictwo będące podstawą prezentowanego przeglądu literatury zostało zebrane z użyciem wyszukiwarki PubMed (lata 1984–2018), z uwzględnieniem następujących słów kluczowych: *autism, autism spectrum disorder, ASD, Asperger’s syndrome, bipolar disorder, BD, comorbidity*.

Choroba afektywna dwubiegunowa charakteryzuje się występowaniem samoistnych epizodów manii lub depresji, z okresami remisji [2]. W diagnozie i monitorowaniu postępów w leczeniu ChAD kluczowe znaczenie ma ocena afektu chorego. Bywa to niezwykle trudne w wypadku pacjentów z ASD i zostanie szerzej opisane w dalszej części artykułu. Prawidłowa diagnoza i właściwie dobrane leczenie u pacjentów cierpiących na oba zaburzenia nie jest łatwe, ale znacznie wpływa na ich funkcjonowanie, dlatego należy zwiększać świadomość istnienia tego problemu wśród lekarzy.

Epidemiologia

Współwystępowanie zaburzeń ze spektrum autyzmu z chorobą afektywną dwubiegunową pierwszy raz zostało opisane przez zespół Janet Wozniak [6]. Zebrano grupę 727 osób, spośród których 52 miało ustalone rozpoznanie wyłącznie PDD, 114 jedynie manii, a 14 osób zarówno manii, jak i PDD, co stanowiło 21% wszystkich pacjentów z PDD. W literaturze przedmiotu można zauważyć bardzo duże rozbieżności co do częstości występowania obu zaburzeń jednocześnie. W badaniu kohortowym przeprowadzonym przez Seltena i wsp. [7] oceniano populację prawie 700 000 dzieci (kryterium włączenia był wiek poniżej 17 lat lub mniej) w ciągu 11 lat. Przy czym 9062 pacjentów miało postawione rozpoznanie ASD do 16. roku życia, a 10 726 do

28. roku życia. W pierwszej z wymienionych grup 0,6% pacjentów miało ustalone również rozpoznanie ChAD, natomiast w grupie kontrolnej, złożonej z 90 620 dzieci, było to 0,1%. W grupie do 28. r.ż. 128 pacjentów z ASD (0,11%) spełniało kryteria ChAD. Skorygowane ryzyko względne wystąpienia ChAD było 6,6 razy wyższe u pacjentów z ASD niż wśród grupy z rozpoznaniem przed 28. r.ż. i 4,3 razy wyższe dla grupy z rozpoznaniem przed 16. r.ż. [7]. Co ciekawe, pacjenci z ASD, którzy osiągnęli wyniki powyżej 3 percentyla dla osiągnięć w szkole, znacznie częściej cierpieli na współwystępującą ChAD niż ich gorzej funkcjonujący rówieśnicy z ASD. Autorzy za powód tej rozbieżności uznają większą świadomość choroby i wynikających z niej ograniczeń u osób o wyższym intelekcie, co może zwiększać ryzyko występowania epizodów depresji – nie tłumaczą jednak, dlaczego takie osoby mają wyższe ryzyko epizodu manii.

Do innych wniosków doszli Rosenberg i wsp. [8], którzy większą rozpoznawalność ChAD u pacjentów z wyższym intelektem tłumaczyli bardziej typowym przebiegiem choroby afektywnej i większą łatwością w komunikacji u tych pacjentów. W tym badaniu 5,2% z 4343 pacjentów z ASD miało postawione rozpoznanie ChAD i była to trzecia (po zespole nadpobudliwości psychoruchowej i zaburzeniach lękowych) najczęściej współwystępująca diagnoza. Płeć męska wiązała się z większym ryzykiem wystąpienia wszystkich zaburzeń współwystępujących.

W badaniu Joshiego i wsp. [9] 217 pacjentów z rozpoznaniem ASD porównano z grupą 217 pacjentów dobranych pod względem wieku i płci z tego samego ośrodka, którzy nie mieli rozpoznanych zaburzeń neurorozwojowych. Badanie to nie wykazało statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania ChAD u osób z ASD i pacjentów psychiatrycznych bez diagnozy całościowych zaburzeń rozwoju (odpowiednio 31 i 30%). Z drugiej strony istnieją badania, w których częstość współwystępowania owych zaburzeń jest znacznie niższa. Przykładowo w badaniu Ståhlberga i wsp. z 2014 roku [10] wśród 129 pacjentów z ASD jedynie 9 osób (7%) miało postawione rozpoznanie ChAD, natomiast w badaniu Lugnegård i wsp. [11] 9% (5 z 54) pacjentów z zespołem Aspergera miało postawione rozpoznanie choroby afektywnej dwubiegunowej. Trzeba przy tym zaznaczyć, że zespół Aspergera jest pojęciem węższym niż ASD i nie można tego wyniku ekstrapolować na całą grupę z ASD. Z kolei badaniu Gjevika i wsp. [12] w grupie 71 pacjentów z ASD nikt nie spełnił kryteriów rozpoznania ChAD.

Wyniki bliższe doniesieniom Wozniak i wsp. [6] przedstawili Weissman i Bates [13], jako że w ich badaniu 11 spośród 76 pacjentów z ASD (14,5%) spełniło pełne kryteria rozpoznania choroby afektywnej dwubiegunowej, a dodatkowo 10 subkliniczne kryteria tej choroby. W badaniu Munesue i wsp. [14] wśród 44 pacjentów z ASD dobrze funkcjonujących ($IQ > 70$, w stałej opiece, powyżej 12. r.ż.) u 12 stwierdzono chorobę dwubiegunową, co stanowiło 27% grupy badanej [14].

W pracy przeglądowej z 2015 roku [15] autorzy zebrali 20 publikacji oryginalnych z lat 1997–2013, które opisywały współwystępowanie ASD i ChAD. Cechowała je duża rozpiętość wyników – od współwystępowania na poziomie 0,74% do aż 56,9%. Badanie, w którym wykazano największą współchorobowość, dotyczyło populacji z rozpoznaniem ChAD, w której szukano osób z ASD. Autorzy na podstawie zebranych badań szacują rzeczywiste współwystępowanie tych chorób na około 7%.

Tak duża rozbieżność wyników sugeruje potrzebę dalszego prowadzenia szeroko zakrojonych badań populacyjnych w celu ustalenia faktycznej częstości współwystępowania tych dwóch chorób.

Rozpoznanie

Ocena współwystępowania zaburzeń ze spektrum autyzmu oraz choroby afektywnej dwubiegunowej utrudniona jest zarówno ze względu na ograniczenia diagnostyczne wynikające ze specyfiki obu tych zaburzeń, jak i z racji możliwości zmiany ich obrazu i przebiegu w sytuacji jednoczesnego występowania. Oba zaburzenia utrzymują się od dzieciństwa do dorosłości, jednak ich symptomatologia różni się w zależności od wieku. W wypadku pacjentów dorosłych zaburzenia ze spektrum autyzmu często długo pozostają niewłaściwie zdiagnozowane, co wynika z różnic w nasileniu objawów u poszczególnych chorych, jak również z błędnej ich interpretacji [16]. Ponadto heterogenność zaburzeń wchodzących w skład ASD stanowi wyzwanie diagnostyczne nawet dla doświadczonego psychiatry [17].

Nie bez znaczenia pozostaje fakt, że objawy charakterystyczne dla zaburzeń ze spektrum autyzmu (takie jak trudności w myśleniu abstrakcyjnym, ograniczona ekspresja emocjonalna, ubogie werbalne i niewerbalne umiejętności komunikacyjne) znacznie ograniczają możliwość identyfikacji głównych objawów zaburzeń afektywnych w tej grupie chorych [18–20]. Jako że pacjenci z ASD mogą przejawiać trudności w opisywaniu swoich stanów emocjonalnych, kliniczne informacje na temat stanu ich zdrowia nierzadko pochodzą z relacji członków rodziny lub z obserwacji pacjenta w środowisku społecznym [21]. Co więcej, współwystępujące ASD może maskować lub zniekształcać psychopatologiczne objawy innych chorób i tym samym utrudniać ich rozpoznanie. Wykazano, że osoby z ASD są wyjątkowo wrażliwe na niewielkie zmiany środowiskowe i nierzadko reagują na nie gwałtownymi wahaniami nastroju. Tego rodzaju fluktuacje stanu emocjonalnego pacjenta mogą zaś naśladować lub maskować współistniejące zaburzenie afektywne [22, 23]. Ze względu na trudności w modulowaniu i kontrolowaniu stanu pobudzenia każda zmiana rutyny dnia lub nowa sytuacja społeczna może stać się czynnikiem prowokującym szereg objawów takich jak: irytacja, nadreaktywność emocjonalna, pobudzenie psychomotoryczne i bezsenność, które łatwo w tym wypadku błędnie zinterpretować jako epizod afektywny [21, 24, 25]. Na uwagę zasługuje również fakt, że do oceny osób z opisywanym rodzajem zaburzeń stosowane są – z braku alternatywy – narzędzia psychometryczne stworzone do ewaluacji populacji ogólnej, których trafności diagnostycznej nie oceniano w grupie osób z ASD, co podaje w wątpliwość słuszność ich wykorzystania w tej grupie pacjentów.

Większość prac opisujących współwystępowanie zaburzeń ze spektrum autyzmu z innymi jednostkami chorobowymi opiera się na wykazaniu obecności objawów typowych dla badanego zaburzenia bez próby odniesienia ich do obrazu i przebiegu ASD. Przykładem na to są próby rozpoznania ChAD na podstawie stwierdzenia obecności epizodów manii i hipomanii, których pewne zdefiniowanie i potwierdzenie u osób z ASD jest problematyczne. Zastanowienia wymaga więc kwestia, czy prowadzona w tradycyjny sposób ocena dostarcza wiarygodnych wyników i czy kryteria diag-

nostyczne oraz wywodzące się z nich narzędzia diagnostyczne nie powinny zostać poddane ponownej ewaluacji i dostosowane do potrzeb grupy pacjentów z ASD [21].

Dodatkowym problemem są odmienności w obrazie klinicznym i przebiegu ChAD u dzieci i młodzieży. Uważa się, że z powodu braku jednolitej definicji tego zaburzenia dla grupy osób w wieku rozwojowym liczba osób chorych prawdopodobnie przewyższa liczbę osób właściwie zdiagnozowanych. Co więcej, wiadomo, że ChAD często w okresie dzieciństwa i wczesnej adolescencji przebiega z klinicznymi objawami choroby afektywnej jednobiegunowej, ostrej psychozy lub zaburzeń zachowania, a klasyczne objawy manii wyrażone zostają w późniejszych latach trwania choroby [16]. W grupie nastolatków ze współwystępującą ChAD i ASD częściej stwierdza się gonitwę myśli, trudności w koncentracji, obniżony nastrój, wycofanie społeczne oraz obniżoną odpowiedź negatywnych stanów emocjonalnych na leczenie. Pacjenci ci prezentują obraz kliniczny ChAD zbliżony do typowego, jednakże początek objawów jest wcześniejszy, częstsza jest mieszana prezentacja objawów oraz występowanie dodatkowego upośledzenia funkcjonalnego, przy czym objawy mają tendencję do redukcji swojego nasilenia wraz z upływem czasu [26]. Natomiast w grupie dorosłych pacjentów z ASD ChAD niejednokrotnie początkowo diagnozowana jest mylnie jako schizofrenia, co wynika z atypowej prezentacji wahań nastroju oraz z odmienności w zachowaniu pacjentów w okresach stabilizacji nastroju [27, 28].

U pacjentów z ASD mania przybiera nietypowy obraz ze względu na dominację nasiloną irytacji, niestabilności emocjonalnej oraz dysforii w tym okresie. Ponadto stwierdza się wrogość, agresywne i gwałtowne zachowania, niepokój i konsternację, natomiast typowe cechy manii, takie jak euforyczny nastrój, występują rzadziej [16, 20, 28–31]. W wielu wypadkach postawienie prawidłowej diagnozy utrudnione jest także przez szczególne nasilenie objawów psychotycznych [16, 28, 30, 31]. Wśród opisywanych pacjentów w czasie epizodów manii stwierdza się często dziwaczne myśli, interpretowane niejednokrotnie jako urojenia, które należy różnicować ze specyficznym sposobem myślenia osób z ASD, występującym także w okresach eutymii [31–34].

Wyzwaniem diagnostycznym jest również określenie występowania u osób z ASD epizodów depresji, jako że mają one w wypadku tych chorych zwykle łagodny i długotrwały przebieg. Ze względu na ich obraz, jak i społeczne konsekwencje, istnieje ryzyko ich błędnej interpretacji jako trudności interpersonalnych lub ubogiej ekspresji emocjonalnej typowych dla zaburzeń ze spektrum autyzmu [28]. Niemniej jednak u pacjentów z ASD równie często jak u pozostałych osób w okresie depresji występują objawy dla niej typowe, takie jak anhedonia, zmniejszony napęd, obniżony nastrój, myśli samobójcze, trudności w koncentracji i podejmowaniu decyzji oraz objawy somatyczne [35–38]. Ale też podobnie jak w wypadku manii u osób z ASD epizod depresyjny może przebiegać z objawami irytacji, labilnością emocjonalną, autoagresją, agresją skierowaną przeciwko otoczeniu oraz pobudzeniem, przez co wymaga dokładnej oceny pacjenta w celu postawienia prawidłowej diagnozy [23, 37–40].

U osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu szczególnie trudne jest różnicowanie epizodycznych zmian nastroju z reakcjami na odstępstwa od codziennych rutyn, negatywne wydarzenia życiowe czy zmianę otoczenia. Problematyczne jest zatem potwierdzenie „samoistności” epizodu afektywnego, zwłaszcza w początkowym okresie

choroby. Zaobserwowano również, że objawy ChAD mogą wpływać bezpośrednio na przebieg ASD, nasilając upośledzenie funkcjonowania społecznego i poznawczego, co widoczne jest zwłaszcza u młodzieży z zaburzeniami z tego spektrum [13]. Nasilenie przez ChAD głównych objawów ASD modyfikuje więc typowy obraz kliniczny pacjenta z całościowymi zaburzeniami rozwoju [20, 41]. Często zasadniczym objawem epizodu afektywnego może stać się nagłe nasilenie objawów osiowych ASD u uprzednio dobrze funkcjonującego pacjenta.

Podsumowując, należy stwierdzić, że nietypowy przebieg ChAD, jak również trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu zaburzeń ze spektrum autyzmu oraz zjawisko wzajemnego maskowania i zniekształcania objawów przez współwystępujące jednostki chorobowe, utrudniają postawienie rozpoznania zaburzeń afektywnych u osób z ASD [13]. Korzystne byłoby więc stworzenie dostosowanych do tego celu narzędzi diagnostycznych oraz wdrożenie odpowiedniego podejścia klinicznego przy analizie tego rodzaju przypadków. W tabeli 1 przedstawiono podsumowanie odmienności obrazu klinicznego poszczególnych objawów epizodu maniakałnego u osób z ASD.

Tabela 1. Odmienności objawów epizodu mani według ICD-10 u osób z całościowymi zaburzeniami rozwoju [42]

ChAD	ASD + ChAD
Nastroj podwyższony lub drażliwy w stopniu zdecydowanie nieprawidłowym dla danej osoby, utrzymujący się przez co najmniej tydzień	
Występują co najmniej 3 z następujących objawów, prowadząc do zaburzenia jednostkowego funkcjonowania w codziennym życiu:	
WzmóŜona aktywność lub niepokój fizyczny	Nasilenie stereotypii ruchowych, zachowania autoagresywne
WzmóŜona rozmowność	Szybkie, głoŝne i częstsze wokalizacje u osób z zaburzeniami rozwoju mowy
Gonitwa myśli lub wrażenie ich przyspieszenia	Trudne do oceny ze względu na trudności komunikacyjne
Utrata normalnych zahamowań społecznych, prowadząca do zachowań nieadekwatnych do okoliczności	Trudne do oceny ze względu na typowe dla ASD występowanie nieadekwatnych społecznie zachowań. MoŜliwe zachowania agresywne bądź teŜ buntownicze, draŜliwość
Zmniejszona potrzeba snu	Niekiedy wymaga dokładnych obserwacji ze względu na pierwotne zaburzenia snu w ASD
WzmóŜona samoocena lub poczucie wyŜszości	Agresywne zachowania, draŜliwość
Łatwa odwracalność uwagi lub stałe zmiany aktywności lub planów	Częste rozpoczynanie zrytualizowanych czynności i niedokańczanie ich
Zachowania lekkomyślne z niedocenianiem ryzyka	Trudne do oceny ze względu na częste w ASD niedocenianie ryzyka i trudności w myśleniu przyczynowo-skutkowym
WzmóŜona energia seksualna	Okresowe nasilenie zachowań seksualnych

Leczenie

Stosowanie farmakoterapii u pacjentów ze współwystępującymi ChAD i zaburzeniami ze spektrum autyzmu nie zostało wystarczająco zbadane. Literatura na ten temat jest niespójna i złożona głównie z opisów przypadków. Brakuje randomizowanych badań klinicznych. Decyzja o wdrożeniu leczenia bywa problematyczna ze względu na trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu ChAD u osób z ASD wynikające z opisanych powyżej ograniczeń. Nierozpoznanie współwystępującego ChAD może prowadzić do zaniechania włączenia odpowiedniego leczenia. Podawanie związków litu, leków przeciwpadaczkowych, atypowych leków przeciwpsychotycznych lub leków przeciwdepresyjnych osobom z ASD i nierozpoznanym ChAD może prowadzić do fałszywych wniosków, że te leki są częściowo skuteczne w leczeniu objawów zaburzeń ze spektrum autyzmu [16].

Lit

Wielu autorów podkreśla skuteczność podawania związków litu, opisując przypadki pacjentów z ASD, niestabilnością nastroju i cyklicznie powtarzającymi się zaburzeniami zachowania [43–46]. Jak zauważają jednak Lainhart i wsp. [23], w 5 na 6 przypadków pacjentów z całościowymi zaburzeniami rozwoju i z epizodami manii lit w monoterapii jest nieskuteczny i wymaga dołączenia kolejnego leku. Stosowanie związków litu u pacjentów z ASD należy rozważyć w razie: rodzinnego występowania ChAD, hiperaktywności nieodpowiadającej na leki psychostymulujące i cyklicznego występowania zmian w zachowaniu [45]. W retrospektywnym badaniu 30 dzieci i adolescentów z ASD i współwystępującymi zaburzeniami nastroju wykazano poprawę po leczeniu litem u 13 z nich według skali CGI [47].

Leki przeciwpadaczkowe

Opisano skuteczność walproinianu u osób z: ASD, upośledzeniem umysłowym i BPD (Borderline Personality Disorder), w tym z szybką zmianą faz [48]; 10 z 14 pacjentów z ASD odniosło korzyść w zakresie niestabilności nastroju, agresji i impulsywności po zastosowaniu tego leku [49]. Karbamazepina okazała się skuteczna w stabilizacji nastroju u 13-letniego pacjenta z ASD [50]. W opisach przypadków [16] dobrą skuteczność w terapii współwystępującego zespołu Aspergera i ChAD wykazuje zastosowanie okskarbazepiny i atypowych neuroleptyków w małych dawkach.

Atypowe neuroleptyki

Istnieje wiele prac dotyczących stosowania neuroleptyków u osób z ASD, odnoszą się one jednak do małych populacji pacjentów, a skuteczność tych leków opisywana jest głównie w stosunku do zaburzeń zachowania, bez wyszczególnienia problematyki współwystępowania ChAD [27]. Spośród neuroleptyków drugiej generacji FDA dopuściła stosowanie aripiprazolu i rysperidonu w zwalczaniu zaburzeń zachowania występujących w ASD. Wtórnej analizie poddano dane z identycznie zaplanowanych,

8-tygodniowych badań z otwartą próbą badawczą z podawaniem różnych atypowych neuroleptyków w monoterapii. Spośród 151 pacjentów z ChAD 23 spełniało kryteria rozpoznania zaburzeń ze spektrum autyzmu. Nie stwierdzono istotnej różnicy w odpowiedzi na leczenie atypowymi neuroleptykami między grupą z towarzyszącymi ASD i bez nich (69% pacjentów z BPD i 65% pacjentów z ChAD i ASD wykazało poprawę o co najmniej 30% według skali YMRS (Young Rating Scale for Mania) oraz o co najmniej 2 pkt według skali CGI-Improvement) [51].

Podsumowanie

Współwystępowanie ChAD i ASD wymaga dalszych badań, szczególnie na dużych grupach pacjentów. Na podstawie dostępnej literatury przedmiotu można szacować, że współchorobowość dotyczy około 7% pacjentów z ASD. Biorąc pod uwagę, że liczba osób, u których stawiane jest rozpoznanie zaburzeń ze spektrum autyzmu, zwiększa się, możliwe jest, że współwystępująca u tych pacjentów choroba afektywna dwubiegunowa również będzie coraz częściej spotykanym problemem w praktyce psychiatrycznej.

Prawidłowe rozpoznanie współwystępowania tych dwóch chorób jest utrudnione z wielu powodów. Jako najważniejsze można wymienić: trudności w komunikacji stanów emocjonalnych, mały wgląd we własną emocjonalność wśród pacjentów z ASD, atypowość obrazu klinicznego w warunkach współwystępowania oraz brak narzędzi do badań dostosowanych typowo do tych pacjentów.

Postawienie rozpoznania jest ważne dla funkcjonowania tej grupy chorych. Przy jego braku bywa stosowane nieodpowiednie leczenie. Nie ma badań, które w sposób randomizowany pokazywałyby, jaki sposób leczenia jest najskuteczniejszy, ale dostępna obecnie literatura przedmiotu sugeruje stosowanie atypowych neuroleptyków lub leków przeciwpadaczkowych i rozważenie włączenia litu.

Piśmiennictwo

1. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010*. MMWR Surveill. Summ. 2014; 63(2): 1–21.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed., rev. (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
3. Zablotzky B, Black LI, Maenner MJ, Schieve LA, Blumberg SJ. *Estimated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014 National Health Interview Survey*. Natl. Health Stat. Report. 2015; (87): 1–20.
4. Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, Fombonne E, Laska E, Lim EC i wsp. *Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample*. Am. J. Psychiatry. 2011; 168(9): 904–912.
5. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. *Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2008; 47(8): 921–929.

6. Wozniak J, Biederman J, Faraone SV, Frazier J, Kim J, Millstein R i wsp. *Mania in children with pervasive developmental disorder revisited*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 1997; 36(11): 1552–1560.
7. Selten JP, Lundberg M, Rai D, Magnusson C. *Risks for nonaffective psychotic disorder and bipolar disorder in young people with autism spectrum disorder: A population-based study*. JAMA Psychiatry. 2015; 72(5): 483–489.
8. Rosenberg RE, Kaufmann WE, Law JK, Law PA. *Parent report of community psychiatric comorbid diagnoses in autism spectrum disorders*. Autism Res. Treat. 2011; 2011: Article ID 405849. Doi: 10.1155/2011/405849.
9. Joshi G, Petty C, Wozniak J, Henin A, Fried R, Galdo M i wsp. *The heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders: A large comparative study of a psychiatrically referred population*. J. Autism Dev. Disord. 2010; 40(11): 1361–1370.
10. Stahlberg O, Soderstrom H, Rastam M, Gillberg C. *Bipolar disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders in adults with childhood onset ADHD and/or autism spectrum disorders*. J. Neural. Transm. 2004; 111(7): 891–902.
11. Lugnegård T, Hallerbäck MU, Gillberg C. *Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome*. Res. Dev. Disabil. 2011; 32(5): 1910–1917.
12. Gjevik E, Eldevik S, Fjæran-Granum T, Sponheim E. *Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders*. J. Autism Dev. Disord. 2011; 41–41(6): 761–769.
13. Weissman A, Bates M. *Increased clinical and neurocognitive impairment in children with autism spectrum disorders and comorbid bipolar disorder*. Res. Autism Spectr. Disord. 2010; 4(4): 670–680.
14. Munesue T, Ono Y, Mutoh K, Shimoda K, Nakatani H, Kikuchi M. *High prevalence of bipolar disorder comorbidity in adolescents and young adults with high-functioning autism spectrum disorder: A preliminary study of 44 outpatients*. J. Affect. Disord. 2008; 111(2–3): 170–175.
15. Skokauskas N, Frodl T. *Overlap between autism spectrum disorder and bipolar affective disorder*. Psychopathology. 2015; 48(4): 209–216.
16. Raja M, Azzoni A. *Comorbidity of Asperger's syndrome and bipolar disorder*. Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health. 2008; 4: 26.
17. Frith U. *Emanuel Miller lecture: Confusions and controversies about Asperger syndrome*. J. Child Psychol. Psychiatry. 2004; 45(4): 672–686.
18. Damore J, Stine J, Brody L. *Medication-induced hypomania in Asperger's disorder (letter)*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 1998; 37(3): 248–249.
19. Eisenmajer R, Prior M, Leekam S, Wing L, Gould J, Welham M i wsp. *Comparison of clinical symptoms in autism and Asperger's disorder*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 1996; 35(11): 1523–1532.
20. Frazier JA, Doyle R, Chiu S, Coyle JT. *Treating a child with Asperger's disorder and comorbid bipolar disorder*. Am. J. Psychiatry. 2002; 159(1): 13–21.
21. Mazzone L, Ruta L, Reale L. *Psychiatric comorbidities in Asperger syndrome and high functioning autism: Diagnostic challenges*. Ann. Gen. Psychiatry. 2012; 11(1): 16.
22. Duggal HS, Dutta S, Sinha VK. *Mood stabilizers in Asperger's syndrome*. Aust. N Z J. Psychiatry. 2001; 35(3): 390–391.
23. Lainhart JE, Folstein SE. *Affective disorders in people with autism: A review of published cases*. J. Autism Dev. Disord. 1994; 24(5): 587–601.

24. Leibenluft, E. *Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths*. Am. J. Psychiatry. 2011; 168(2): 129–142.
25. Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. *Defining clinical phenotypes of juvenile mania*. Am. J. Psychiatry. 2003; 160(3): 430–437.
26. Borue X, Mazefsky C, Rooks BT, Strober M, Keller MB, Hower H i wsp. *Longitudinal course of bipolar disorder in youth with high-functioning autism spectrum disorder*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2016; 55(12): 1064–1072.
27. Vannucchi G, Masi G, Toni C, Dell’Osso L, Erfurth A, Perugi G. *Bipolar disorder in adults with Asperger’s Syndrome: A systematic review*. J. Affect. Disord. 2014; 168: 151–160.
28. Skeppar P, Thoor R, Sture A, Isakson A, Skeppar I, Persson B i wsp. *Neurodevelopmental disorders with comorbid affective disorders some-times produce psychiatric conditions traditionally diagnosed as schizophrenia*. Clin. Neuropsychiatry. 2013; 10(3–4): 123–133.
29. Joshi G, Biederman J, Petty C, Goldin RL, Furtak SL, Wozniak J. *Examining the comorbidity of bipolar disorder and autism spectrum disorders: A large controlled analysis of phenotypic and familial correlates in a referred population of youth with bipolar I disorder with and without autism spectrum disorders*. J. Clin. Psychiatry. 2013; 74(6): 578–586.
30. Ng B, Au M, Verhoeven M, Johnston L, Perkins C. *The diagnosis of Asperger’s syndrome in an adult presenting with an index episode of mania*. Gen. Hosp. Psychiatry. 2003; 25(4): 295–297.
31. Raja M, Azzoni A. *Thought disorder in Asperger syndrome and schizophrenia: Issues in the differential diagnosis. A series of case reports*. World J. Biol. Psychiatry. 2009; 10(4 Pt 3): 944–952.
32. Fitzgerald M. *Schizophrenia and autism/Asperger’s syndrome: Overlap and difference*. Clin. Neuropsychiatry. 2012; 9(4): 171–176.
33. Ghaziuddin M, Greden J. *Depression in children with autism/pervasive developmental disorders: A case-control family history study*. J. Autism Dev. Disord. 1998; 28(2): 111–115.
34. Loveland KA, Pearson DA, Tunali-Kotoski B, Ortegon J, Gibbs MC. *Judgments of social appropriateness by children and adolescents with autism*. J. Autism Dev. Disord. 2001; 31(4): 367–376.
35. Ghaziuddin M, Ghaziuddin N, Greden J. *Depression in persons with autism: Implications for research and clinical care*. J. Autism Dev. Disord. 2002; 32(4): 299–306.
36. Magnuson KM, Constantino JN. *Characterization of depression in children with autism spectrum disorders*. J. Dev. Behav. Pediatr. 2011; 32(4): 332–340.
37. Tantam D, Girgis S. *Recognition and treatment of Asperger syndrome in the community*. Br. Med. Bull. 2009; 89(1): 41–62.
38. Rao U, Chen LA. *Characteristics, correlates, and outcomes of childhood and adolescent depressive disorders*. Dialogues Clin. Neurosci. 2009; 11(1): 45–62.
39. Naidu A, James I, Mukaetova-Ladinska E, Briel R. *Diagnosis of Asperger syndrome in a 66-year-old male presenting with depression*. Int. Psychogeriatr. 2006; 18(1): 171–173.
40. Spencer L, Lyketos CG, Samstad E, Dokey A, Rostov D, Chisolm MS. *A suicidal adult in crisis: An unexpected diagnosis of autism spectrum disorder*. Am. J. Psychiatry. 2011; 168(9): 890–892.
41. Hellings J. *Psychopharmacology of mood disorders in persons with mental retardation and autism*. Dev. Disabil. Res. Rev. 1999; 5(4): 270–273.
42. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Diagnostic Criteria for research*. WHO; 1992.

43. DeLong GR, Aldershof AL. *Long-term experience with lithium treatment in childhood: Correlation with clinical diagnosis*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 1987; 26(3): 389–394.
44. Steingard R, Biederman J. *Lithium responsive manic-like symptoms in two individuals with autism and mental retardation*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 1987; 26(6): 932–935.
45. Kerbeshian J, Burd L, Fisher W. *Lithium carbonate in the treatment of two patients with infantile autism and atypical bipolar symptomatology*. J. Clin. Psychopharmacol. 1987; 7(6): 401–405.
46. Shafey H. *Use of lithium and flupenthixol in a patient with pervasive developmental disorder*. Am. J. Psychiatry. 1986; 143(5): 681.
47. Siegel M, Beresford C, Bunker M, Verdi M, Vishnevetsky D, Karlsson C i wsp. *Preliminary investigation of lithium for mood disorder symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder*. J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2014; 24(7): 399–402.
48. Sovner R. *The use of valproate in the treatment of mentally retarded persons with typical and atypical bipolar disorders*. J. Clin. Psychiatry. 1989; 50(Suppl): 40–43.
49. Hollander E, Dolgoff-Kaspar R, Cartwright C, Rawitt R, Novotny S. *An open trial of divalproex sodium in autism spectrum disorders*. J. Clin. Psychiatry. 2001; 62(7): 530–534.
50. Komoto J, Usui S, Hirata J. *Infantile autism and affective disorder*. J. Autism Dev. Disord. 1984; 14(1): 81–84.
51. Joshi G, Biederman J, Wozniak J, Doyle R, Hammerness P, Galdo M i wsp. *Response to second generation antipsychotics in youth with comorbid bipolar disorder and autism spectrum disorder*. CNS Neurosci. Ther. 2012; 18(1): 28–33.

Adres: Anita Bryńska
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Klinika Wieku Rozwojowego
02-091 Warszawa, ul. Żwirki i Wigury 63a
e-mail: abrynska@wum.edu.pl

Otrzymano: 16.01.2019
Zrecenzowano: 26.06.2019
Otrzymano po poprawie: 10.02.2020
Przyjęto do druku: 12.05.2020