

# PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE ȘI TERAPEUTICE ALE TULBURĂRILOR AFECTIVE BIPOLARE LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

Asist. Univ. Dr. Alexandra Boloș, Asist. Univ. Dr. Anamaria Burlea,  
Prof. Dr. Roxana Chiriță

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

## REZUMAT

Tulburările afective bipolare reprezintă o condiție medicală încă subdiagnosticată sau nediagnosticată la copiii și adolescenții. Trăsăturile clinice specifice, cum ar fi ciclarea rapidă și episoadele mixte, complică, de obicei, posibilitățile de diagnostic clinic. În plus, comorbiditățile asociate sau supraadăugate pot avea impact asupra diagnosticului diferențial. Astfel, vor fi necesare studii specifice diferitelor grupe de vârstă care vor genera criterii de diagnostic particulare fiecărei vârste. Acest lucru este necesar pentru tinerii pacienți deoarece un diagnostic adecvat cât mai precoce va determina și un management terapeutic adecvat.

**Cuvinte cheie:** tulburare afectivă, diagnostic, adolescenți, terapie

Tulburările psihice ale copiilor sunt mult mai dificil de caracterizat decât cele ale adulților. Deși s-au realizat progrese în ceea ce privește diagnosticul tulburărilor psihice la copii, multe tratamente sunt administrate pentru o simptomatologie vagă, cum ar fi agresivitate, depresie sau manifestări discomportamentale (1). O serie de factori contribuie la această situație, cum ar fi:

- mult timp copiii au fost neglijați de serviciile medicale psihiatrice;
- conceptul de anormalitate la copii este influențat de procesul de dezvoltare a acestora, ceea ce face mult mai dificilă interpretarea unor indicatori ai disfuncționalității cerebrale;
- diagnosticul diferențial este mult mai dificil de realizat la copii comparativ cu adulții, din cauza lipsei expresivității modificărilor comportamentale din psihopatologia copiilor;
- copiii prezintă multe dificultăți în ceea ce privește descrierea simptomatologiei psihiatrice.

Debutul simptomatologiei tulburărilor afective bipolare se realizează la vârste foarte diferite, în special între 18 și 24 de ani, dar 59% dintre adulții

bipolari au prezentat un prim episod afectiv înaintea vârstei de 18 ani. Simptomatologia specifică tulburărilor afective bipolare este variabilă la copii și adolescenți și prezintă o serie de simptome supraadăugate și comorbidități, cum ar fi abuzul de droguri sau ADHD. Astfel, se constată că la un număr important de copii tulburarea afectivă bipolară este greșit diagnosticată; de aceea, se încearcă găsirea unei soluții în ceea ce privește diagnosticarea precoce a acestei tulburări psihice pentru a asigura un tratament adecvat. Diagnosticarea cât mai precoce a tulburării afective bipolare reprezintă un obiectiv clinic important, avându-se în vedere următoarele motive (4):

- tulburarea afectivă bipolară reprezintă o sursă importantă de disfuncționalitate psihosocială pentru copii și adolescenți, cu importante consecințe asupra vieții acestora;
- există evidențe clinice care arată faptul că un sindrom psihiatric, cu cât este mai prelungit, cu atât acesta este mai refractar la tratament.

Un diagnostic precoce al tulburării afective bipolare la copii și adolescenți este asigurat de o serie de factori, și anume (5):

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Anamaria Burlea, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Str. Universității Nr. 16, Iași  
e-mail: anamburlea@yahoo.com

- Identificarea simptomelor sugestive pentru episodul maniacal;
- Când nu există simptome psihotice, se va asigura un diagnostic diferențial adecvat între manie și ADHD;
- Când există simptome psihotice, diagnosticul diferențial se va realiza între manie și schizofrenie.

Estimarea prevalenței tulburărilor afective la copii și adolescenți este foarte dificilă deoarece există foarte puține studii pe acest tip de populație. În trecut, se considera că tulburările afective bipolare ar fi rar întâlnite la copii și adolescenți, dar în prezent se știe faptul că această tulburare psihică este frecventă, prevalența sa fiind încă necunoscută (6). Rata prevalenței depinde de criteriile de diagnostic utilizate. DSM IV prezintă aceleași criterii de diagnostic pentru toate tipurile de pacienți cu tulburare afectivă bipolară, indiferent de vârstă (7). Cu toate acestea, clinicienii trebuie să ia în considerare toate aspectele referitoare la dezvoltarea corespunzătoare a copiilor și adolescenților, atunci când aceștia sunt evaluați din punct de vedere psihiatric. De aceea, este important să înțelegem această tulburare psihică din punct de vedere al dezvoltării și creșterii adecvate a acestora. De exemplu, unii tineri care prezintă ciclare rapidă a episoadelor sau episoade hipomaniacale nu îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru tulburarea afectivă bipolară a adultului, dar un diagnostic cât mai precoce pentru o astfel de categorie de pacienți și un tratament adecvat determină o îmbunătățire mai rapidă a simptomatologiei. Pe de altă parte, în situația în care debutul simptomatologiei este sub vârsta de 13 ani, apar forme atipice și subclinice ale tulburării afective bipolare (8). În cazul prezenței unei ciclări rapide, simptomatologia include episoade mixte, evoluție cronică, labilitate emoțională și episoade maniacale sau depresive cu manifestări discrete. Copiii pot prezenta manifestări explozive, iar modificările comportamentale sunt mai degrabă continue, decât episodice. În timpul unui episod maniacal, copiii manifestă în general iritabilitate și mai rar dispoziție euforică. Adolescenții diagnosticați cu tulburare afectivă bipolară prezintă o simptomatologie similară cu cea a adulților și episoade afective distincte, cu un debut rapid al simptomatologiei. În cazul episoadelor afective, simptomatologia este clasică și diagnosticul este mai ușor de identificat. Tabelul 1 prezintă diferențiat tulburarea afectivă bipolară în funcție de vârstă (după Academy of Child and Adolescent Psychiatry) (9).

Toate aceste simptome ale tulburării afective bipolare pot fi influențate de contextul cultural. Astfel,

**TABELUL 1.** Evoluția clinică a tulburării afective bipolare în funcție de vârstă

	Perioada prepubertală și adolescența precoce	Perioada de adolescență tardivă și adult
Episod inițial	Depresiv	Maniacal
Tipul episoadelor	Ciclare rapidă, episod mixt	Discret cu debut brusc și sfârșit distinct
Durata	Cronic, ciclare continuă	Săptămâni
Funcționalitate episodică	Fără episoade	Funcționalitate bună

un studiu efectuat pe pacienții din populația Amish a descoperit că tinerii pacienți diagnosticați cu un episod maniacal prezintă o serie de simptome, cum ar fi ideea de grandoare, reduse în intensitate, din cauza limitelor de natură religioasă. De asemenea, studiile au arătat faptul că acei copii proveniți din minoritățile etnice cu un nivel socioeconomic redus au un risc mai mare de diagnosticare greșită a unei schizofrenii comparativ cu alți pacienți cu tulburare afectivă bipolară, deoarece episoadele maniacale prezintă frecvent și simptome psihotice. În plus, diferențele rasiale pot influența și managementul terapeutic (10). Un studiu asupra particularităților terapeutice a descoperit faptul că adolescenții afroamericani cu tulburare afectivă bipolară primesc de două ori mai multe antipsihotice decât cei de origine caucaziană, din cauza interpretării greșite a unor simptome. (11) Scopurile principale ale managementului terapeutic din tulburarea afectivă bipolară sunt reprezentate de îmbunătățirea simptomatologiei și de prevenirea recăderilor, avându-se în vedere reducerea morbidității pe termen lung și asigurarea unei dezvoltări cât mai normale a acestor tineri. Trialurile clinice controlate, efectuate pe tineri, sunt limitate, dar s-a constatat că cele mai utilizate medicamente cu rol normostabilizator sunt reprezentate de Litiu, Carbamazepină și Valproat. De obicei, strategiile terapeutice în cazul copiilor și adolescenților sunt bazate pe experiența clinică cu pacienții adulți. Dar, simptomatologia afectivă prezentă la tineri nu se suprapune întotdeauna cu cea a adulților și ar fi necesare trialuri clinice specifice fiecărei vârste pentru a putea identifica un tratament adecvat. Înaintea inițierii oricărei terapii psihofarmacologice este necesar să se obțină un consimțământ informat adecvat, să se evalueze corect faza de evoluție a tulburării afective și să se estimeze, pe cât posibil, durata tratamentului. Alegerea terapiei adecvate se bazează pe următoarele principii: (12)

- evidențierea eficacității medicației alese;
- faza de evoluție a tulburării psihice;

- prezența altor tipuri de simptome cum ar fi ciclarea rapidă, simptomele psihotice sau modificările dispoziționale;
- efectele adverse ale medicației;
- istoricul pacientului legat de răspunsul la medicația anterioară;
- preferințele pacientului și ale familiei.

Psihoterapia reprezintă un alt element important, parte integrantă a managementului terapeutic. Se pot dezvolta măsuri educaționale adecvate în urma consultării familiei și a educatorilor și astfel pacientul și rudele sale vor învăța să managerizeze această tulburare psihică. Măsurile psihoterapeutice trebuie să fie adaptate la necesitățile pacientului și implică modalități de învățare de către pacient a simptomelor prodromale ce vor prezice un viitor episod afectiv, bazându-se pe o serie de factori predictori, cum ar fi deprivarea de somn, modificările situaționale, patternul sezonier, abuzul de droguri sau noncompliance la tratament (13). Psihiatrul trebuie să realizeze un plan terapeutic folosind un algoritm asemănător celui din figura următoare (14):

Litiu sau valproat (nu este răspuns)  
 ↓  
 Litiu+valproat (nu este răspuns)  
 ↓  
 Carbamazepină (nu este răspuns)  
 ↓  
 Carbamazepină + litiu (nu este răspuns)  
 ↓  
 Olanzapină sau risperidonă (nu este răspuns)  
 ↓  
 Noile anticonvulsivante (nu este răspuns)  
 ↓  
 Terapia electroconvulsivantă

Pentru psihiatri este foarte important să înțeleagă când să inițieze și când să discontinue terapia cu normostabilizatori. Deoarece există doar câteva studii la copii și adolescenți cu tulburare afectivă bipolară privind evoluția acesteia, experiența clinică este cea care furnizează cele mai utile informații legate de terapie. Astfel, experiența clinicienilor sugerează faptul că nivelul terapeutic al timostabilizatorilor trebuie menținut pentru minimum 2 ani, după ce s-a obținut remisia simptomatologiei. Uneori, în cazul adolescenților este necesară discontinuarea tratamentului. Această discontinuitate trebuie efectuată foarte lent, în timp, cu o reducere a dozelor pe parcursul a minimum 6 luni. (15)

Diagnosticarea și tratarea tulburărilor afective bipolare la copii și adolescenți rămâne o problemă dificilă avându-se în vedere complexitatea fenomenologiei și evoluției acestei tulburări. Terapia farmacologică este necesară în scopul asigurării unei remisii adecvate, dar acest tip de pacienți sunt frecvent subdiagnosticați și tratați necorespunzător. Astfel, vor fi necesare și în continuare numeroase cercetări pentru a evalua necesitatea monoterapiei sau a combinațiilor terapeutice la tinerii pacienți, deoarece este absolut necesară o intervenție precoce și chiar agresivă în cazul acestora.

## *Clinical and therapeutical approaches of children and adolescent bipolar disorders*

**Alexandra Bolos, Anamaria Burlea, Roxana Chirita**  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iasi*

### ABSTRACT

Bipolar disorder remains a condition which it is underdiagnosed and misdiagnosed among children and adolescents. The specific traits, like rapid cycling and mixed episodes often complicate the diagnosis. In addition, overlapping and comorbid conditions may influence the differential diagnosis. Thus, it is necessary that age specific studies may produce diagnostic criteria specific for younger patients because an earlier and accurate diagnosis will determine an adequate therapeutically management.

**Key words:** bipolar disorder, children, diagnosis, therapy

Child psychiatric disorders are more difficult to characterize than those of adults. Although there are important advances in diagnosis of psychiatric disorder at children, many treatments are prescribed for vaguely defined disorder like aggressiveness, difficult behavior or depression. There are some factors which contributed to this (1):

- children have been neglected in psychiatric services;
- abnormality in children is influenced by maturation and development, that make more difficult for doctors to interpret indicators of brain dysfunction;
- differential diagnosis is more difficult to realize compared with adult caused to lack of richness of behavioral expressions of psychopathology at children;
- children had a lot of difficulties to describe psychopathological symptoms.

Affective bipolar disorders had a variable age of onset and it is especially diagnosed between ages of 18 and 24, but 59% of adults experienced their first episode under the age of 18. The symptoms of bipolar disorders are variable among children and adolescence and they had a lot of overlapping and comorbid conditions like ADHD or substance abuse. (2,3)

Thus, we want to point on fact that a good number of children presented with bipolar disorder are misdiagnosed and this review offers a little solution to the problem of an early diagnosis, which it is critical for a good efficacy of treatment. An early diagnosis of bipolar disorder is a very important clinical objective for psychiatrists for some reasons (4):

- This psychiatric disorder is a source of serious psychosocial dysfunction for children and adolescents with important consequences for their lives;
- There is evidence that a psychiatric syndrome is longer it will become more refractory to treatment.

There are three main diagnostic issues which are very important to facilitate an early diagnostic of bipolar disorder in children and adolescents (5):

- to identify symptoms suggestive for mania;
- to differentiate between mania and ADHD, when there are not psychotic symptoms;
- to discriminate between mania and schizophrenia, when there are psychotic symptoms.

To estimate the prevalence of bipolar disorder among children and adolescent is very difficult because there are only a few studies on this type of population. Even, in the past, it is believed that bipolar disorder occurred rarely among children and adolescent, nowadays it is recognized that this disorder is frequently, but prevalence is still unknown. The prevalence rates depend on diagnostic criteria used. (6) The DSM IV presents the same criteria of diagnosis for all types of patients with bipolar disorders regardless of age. However, the clinicians should consider developmental issues when it is necessary to evaluate children or adolescents. (7) Thus, it is important for all of us to understand this disorder from a developmental perspective. For example, some young persons who express rapid cycle episodes and hypomania may do not have criteria for an adult bipolar disorder, but an early diagnosis and treatment for such

patients it is important because early intervention means an improved outcome. On the other hand, often, patients with onset of the disorder younger than 13 years old had atypical and subthreshold forms of bipolar disorder. (8) For those with rapid cycling form, symptoms include mixed state, chronic evolution, emotionally labile behavior and less discrete episode of mania or depression. Children can experience explosive outbursts and changes in mood are continuous in course, rather than episodic. During a manic episode, children manifest irritability more than euphoric mood. Adolescent patients with bipolar disorder had symptoms like adult patients and experience distinct episode, unlike children with rapid onset of the symptoms. Also, they present classical symptoms of mania and can be easily diagnosed with bipolar disorder. Table 1 summarizes differences in bipolar disorder based on age of onset (from American Academy of Child and Adolescent Psychiatry). (9)

**TABLE 1.** Clinical course of bipolar disorder by age of onset

	Prepubertal and young adolescent	Older adolescent and adult
Initial episode	Depressive	Manic
Type of episodes	Rapid-cycling, mixed	Discrete with sudden onsets and clear offsets
Duration	Chronic, continuous cycling	Weeks
Interepisodic functioning	Nonepisodic	Improved functioning

All these expression of bipolar symptoms and behavior may be influenced by cultural context. Thus, a study on old order Amish patients found that among Amish youths manic symptoms, like grandiosity were diminished by religious ties. Also, studies had shown that children from ethnic minorities with lower socioeconomic backgrounds had a greater risk of misdiagnosis of schizophrenia than other patients with bipolar disorder because manic episodes include frequently psychotic features. In addition, racial differences can influence treatment patterns. (10) A study on treatment patterns found that African American adolescents with bipolar disorder were twice as likely as Caucasians ones to receive treatment with antipsychotic cause to misinterpretation of the symptoms. (11)

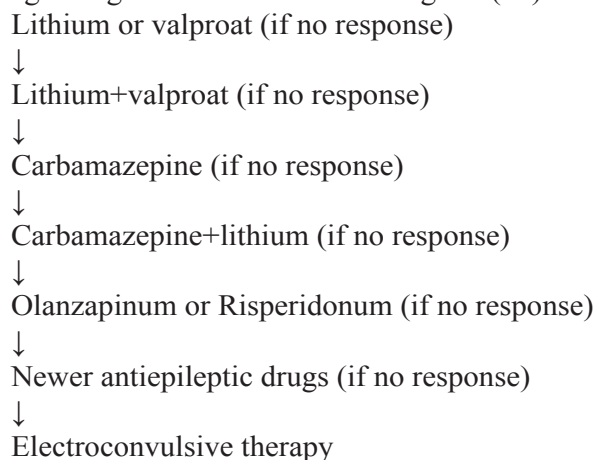
Therapeutic management of bipolar disorder had two principals' goals: to improve patient symptoms and to prevent relapses in order to reduce long term morbidity and to have a normal growth for these children. Controlled medication trials in younger patients are limited, but the most common

drugs used are Lithium, Valproate, Carbamazepine. Therapeutically strategies for children and adolescents with bipolar disorder are based mostly on clinical experience with adult patients. But, manifestation of bipolar disorder in youths doesn't mime adult type of bipolar disorder and it is necessary more controlled trial age specific to determine which therapy is most useful for youths. Before initiating psychopharmacological treatment it is recommended to obtain an appropriate informed consent, to evaluate the phase of disorder and to estimate the length of treatment. The choice of medication is based on the following guidelines (12):

- evidence of efficacy of the drug;
- phase of the disorder;
- the presence of other symptoms like rapid cycling, mood changes or psychotic features;
- side effects of the drug;
- the history of the patient regarding the response to drug;
- preferences of patient and family.

Psychosocial treatment represents also a part of an integrated approach of the therapeutically management. It can be develop an appropriate learning environment by consultation with families and educators, thus patients and family are taught to cope with this disorder. Psychotherapy should be flexible on the necessities of the patient and it involves teaching the patient to predict future episode relapses based on some factors like sleep deprivation, situational changes, seasonal patterns, substance abuse and non-compliance to treatment. (13)

Psychiatrists should realize a plan of treatment using an algorithm like in the next figure. (14)



For psychiatrists, it is also important to understand when to initiate and when to discontinue the therapy. Because there are only a few studies performed in children and adolescents with bipolar disorders regarding the course of the disorder, clinical experience provide us a lot of information useful for treatment. Thus, clinical experience



suggests that therapeutic levels of mood stabilizers should be maintained for at least 2 years after the resolution of the symptoms. Also, adolescent patients may request discontinuation of the treatment. Discontinuation must occur very slowly and doses should be tapering over 6 month period. (15)

Diagnosis of bipolar disorder in children and adolescents is complicated by the complexity of the

phenomenology and course of the disorder. The pharmacological treatment is necessary for a good outcome, but often this kind of patients are misdiagnosed and undertreated. Thus, more research is required to evaluate monotherapy or combination of therapies at youths because it is important to have an early and even aggressive intervention at these patients.

## REFERENCES

- Gagan Joshi, Carter Petty, Janet Wozniak, Stephen V. Faraone, et al.** – A prospective open-label trial of quetiapine monotherapy in preschool and school age children with bipolar spectrum disorder *Journal of Affective Disorders*. Oct 2011
- O. Bonnot, L. Holzer** – Utilisation des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. Sep 2011
- Howard Y. Liu, Mona P. Potter, K. Yvonne Woodworth, Dayna M. Yorks, Carter R. Petty, et al.** – Pharmacologic Treatments for Pediatric Bipolar Disorder: A Review and Meta-Analysis *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Aug 2011, Vol. 50, No. 8: 749-762.
- Jonathan C. Pfeifer, Robert A. Kowatch, Melissa P. DelBello** – Pharmacotherapy of Bipolar Disorder in Children and Adolescents *CNS Drugs*. Jul 2010, Vol. 24, No. 7: 575-593
- Eric Taylor** – Managing bipolar disorders in children and adolescents *Nature Reviews Neurology*. Sep 2009, Vol. 5, No. 9: 484-491
- N.C. Patel, D.M. Patrick, E.A. Youngstrom, S.M. Strakowski, M.P.** – Delbello Response and Remission in Adolescent Mania *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. May 2007, Vol. 46, No. 5: 628-635
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**, 4th Edition (1994) American Psychiatric Association, Washington DC.
- Edith M. Jolin, Elizabeth B. Weller, Ronald A. Weller** – The public health aspects of bipolar disorder in children and adolescents *Current Psychiatry Reports*. Apr 2007, Vol. 9, No. 2: 106-113
- Michael Strober, Boris Birmaher, Neal Ryan, David Axelson, Sylvia Valeri, Henrietta Leonard, et al.** – Pediatric bipolar disease: current and future perspectives for study of its long-term course and treatment *Bipolar Disorders*. Aug 2006, Vol. 8, No. 4: 311-321
- Nick C. Patel, Melissa P. DelBello, Robert A. Kowatch, Stephen M. Strakowski** – Preliminary Study of Relationships Among Measures of Depressive Symptoms in Adolescents with Bipolar Disorder *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. Jun 2006, Vol. 16, No. 3: 327-335
- Cassano G.B., McElroy S.L., Brady K., Nolen W.A., Placidi G.F.** – Current issues in the identification and management of bipolar spectrum disorders in special populations. *J Affect Disord*. 2000; 59 (suppl 1): S69-79
- Saunders and Goodwin** – The course of bipolar disorder *Adv. Psychiatr. Treat.* 2010; 16:318-328.
- Geller et al.** – Child Bipolar I Disorder: Prospective Continuity With Adult Bipolar I Disorder; Characteristics of Second and Third Episodes; Predictors of 8-Year Outcome *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65:1125-1133
- Goldstein** – Recent Progress in Understanding Pediatric Bipolar Disorder *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166:362-371.
- Rick T. Bowers, Christina G. Weston, Julia Jackson** – Child and Adolescent Affective Disorders and their Treatment *Journal of Affective Disorders*. Mar 2012: 189-214