

Zaburzenia regulacji złości z dysforią. Prodom choroby afektywnej dwubiegunowej czy depresji?

Temper dysregulation disorder with dysphoria. Is it prodrome of bipolar disorders or prodrome of depression?

Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych, Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Jolanta Rabe-Jabłońska

Correspondence to: Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych Katedry Psychiatrii UM w Łodzi, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź, e-mail: jabl@csk.am.lodz.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

W przygotowaniu nowej edycji DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V) uczestniczy wiele grup eksperckich, które na podstawie dotychczasowych wyników badań rozważają wprowadzenie nowych kategorii diagnostycznych, m.in. rozpoznania – zaburzenie regulacji złości z dysforią (*temper dysregulation disorder with dysphoria*, TDD). Propozycja ta spotkała się z szeroką dyskusją prowadzoną zarówno w środowisku badaczy, jak i lekarzy praktyków. Powstanie kryteriów rozpoznawania zaburzenia regulacji złości z dysforią ma długą historię wiążącą się z poszukiwaniem wiedzy na temat prodromu choroby afektywnej dwubiegunowej, a szczególnie danych o specyficznym obrazie klinicznym, czasie trwania i przebiegu manii u dzieci i młodzieży. Obserwacja grupy młodych osób z tzw. nie-epizodyczną (chroniczną) drażliwością oraz ze stałymi zaburzeniami kontroli złości w odpowiedzi na zwykle bodźce i niektórymi objawami przypominającymi klasyczną postać manii pozwoliła na stworzenie kryteriów diagnostycznych zaburzenia regulacji złości z dysforią. Przeprowadzone do tej pory długoterminowe obserwacje osób z tym rozpoznaniem wykazały, że zaburzenie to jest najprawdopodobniej predyktorem wystąpienia w dorosłości unipolarnej depresji oraz zaburzeń lękowych i dystymii, a nie choroby afektywnej dwubiegunowej. Poza danymi epidemiologicznymi wskazują na to wyniki badań genetycznych, neuropsychologicznych oraz neuroobrazowych (fIMR). Ustalenia te dają istotne wskazówki co do leczenia osób z objawami zaburzeń regulacji złości z dysforią.

Słowa kluczowe: prodrom, choroba afektywna dwubiegunowa, depresja, zaburzenie regulacji złości, dysforia

Summary

Considering research results, many groups of experts who participate in preparations of a new edition of DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V) suggest introduction of new diagnostic categories, including temper dysregulation disorder with dysphoria – TDD. This suggestion provoked broad discussion both in the research community and among clinicians. Development of the criteria to diagnose TDD has a long history associated with the search for knowledge of prodromal symptoms of bipolar disorder, especially data on the specific clinical picture, duration and course of mania in children and adolescents. Observation of a group of adolescents with non-episodic (chronic) irritability accompanied by constant problems with anger control in response to normal stimuli and some features resembling a classic form of mania allowed to create diagnostic criteria for TDD. Long-term observations of people with this diagnosis showed that the disorder is most likely a predictor of a unipolar depression and anxiety disorders, but, interestingly, not a bipolar disorder in the adulthood. This conclusion is confirmed by the epidemiological data, results of genetic and neuropsychological testing and neuroimaging (fIMR). These findings offer important guidance for the treatment of people with symptoms of TDD.

Key words: prodrome, bipolar disorders, depression, temper dysregulation disorders, dysphoria

W ostatnich piętnastu latach nastąpił dramatyczny wzrost liczby rozpoznań choroby afektywnej dwubiegunowej – ChAD – u dzieci⁽¹⁻⁷⁾. Moreno i wsp. w swoich badaniach, których wyniki przedstawili w 2007 roku, stwierdzili, że od 1994 do 2003 roku nastąpił 40-procentowy wzrost częstości stawiania tej diagnozy u dzieci leczonych w ambulatoriach psychiatrycznych⁽¹⁾. Blader i wsp. ustalili z kolei, że pomiędzy 1996 a 2004 rokiem częstość tej diagnozy na kartach wypisowych ze szpitala u osób w okresie rozwojowym wzrosła z 1,3 do 7,3 na 10 000 osób hospitalizowanych⁽³⁾. Zjawiska tego nie można oczywiście wyjaśnić tylko poprawą diagnozowania ChAD po długim okresie jej „niedodiagnozowania” u dzieci i młodzieży. Być może należy nawet wziąć pod uwagę zjawisko przeciwne, tzn. „naddiagnozowanie” ChAD u młodych pacjentów. Wielu badaczy uważało, że gwałtowny wzrost rozpoznań ChAD u dzieci może mieć poważne, niestety negatywne, konsekwencje, tym bardziej że w nielicznych badaniach prospektywnych często nie potwierdzano tej diagnozy⁽⁸⁻¹¹⁾.

Zgodnie z kryteriami zawartymi w DSM-IV rozpoznanie ChAD typu I wymaga stwierdzenia wystąpienia epizodu manii (lub epizodu mieszanego) (tabela 1 – DSM-IV, kryteria manii wg DSM-IV) trwającego co najmniej 7 dni (bez psychozy lub hospitalizacji, bo w obu tych przypadkach czas trwania objawów może być krótszy). ChAD typu II charakteryzuje wystąpienie epizodu dużej depresji i hipomanii (trwającego co najmniej 4 dni). ChAD o szybkiej zmianie faz (*rapid cycling*) cechuje specyficzny przebieg choroby, definiowany jako wystąpienie 4 lub więcej epizodów afektywnych w ciągu 1 roku⁽¹²⁾.

Zasadniczym problemem przy rozpoznawaniu dziecięcej ChAD jest czas trwania (hipo)manii. Często podkreślano odmienną obrazu klinicznego i przebiegu tego zaburzenia u dzieci w porównaniu z osobami dorosłymi z tym rozpoznaniem⁽¹³⁻¹⁹⁾. Wiadomo było, że u dzieci, a także u młodzieży istotnie częściej występują epizody mieszane, częściej postać *rapid cycling* i objawy psychotyczne podczas fazy afektywnej, a mania zazwyczaj trwa krócej, niż wynika to z kryteriów DSM-IV, jednak w tej klasyfikacji zaburzeń psychicznych wiedza ta nie znalazła odzwierciedlenia.

Członkowie The Childhood Disorders Work Group dokonali ogromnej pracy związanej z przeglądem i oceną badań ChAD u dzieci. Ostatecznie ustalono, że „klasyczny” fenotyp tego zaburzenia, obecny u dorosłych, występuje czasem u dzieci w wieku przedpokwitaniowym, a także u adolescentów, lecz jest

Kryterium A
1. Wyraźny okres nienormalnie podwyższonego/ekspansywnego nastroju oraz ≥ 3 objawy z kryterium B lub
2. Nastroj drażliwy oraz ≥ 4 objawy z kryterium B
3. Czas trwania ≥ 7 dni (jeśli hospitalizacja lub psychoza, może być krótszy)
Kryterium B
1. Obniżona samoocena lub wielkościowość
2. Spadek potrzeby snu
3. Wielomówność
4. „Ucieczka myśli” lub przyspieszenie myślenia
5. Trudności w koncentracji uwagi
6. Wzrost aktywności skierowanej na cel/pobudzenie psychomotoryczne
7. Rzykowane aktywności przynoszące przyjemność

Tabela 1. Kryteria manii wg DSM-IV (niezmodyfikowane dla dzieci i adolescentów)

to zjawisko bardzo rzadkie w tym przedziale wiekowym. Założono, że możliwy jest alternatywny fenotyp dziecięcej ChAD, który różni się w zakresie symptomów obecnych w „klasycznym” fenotypie przedstawionym w DSM-IV. The Childhood Disorders Work Group podjęła wspólne prace z inną grupą ekspercką działającą w ramach the Mood Disorders Work Group, co zaowocowało wydaniem zbioru ustaleń w sprawie dziecięcego ChAD (*Issues Pertinent to a Developmental Approach to Bipolar Disorder in DSM-V*)⁽²⁰⁾. Skoncentrowano się przede wszystkim na trzech problemach: 1) braku jasnych kryteriów operacyjnych dla stwierdzenia epizodyczności manii i submanii, 2) ustaleniu, czy „nieepizodyczna” (stała) drażliwość jest rozwojową prezentacją manii, oraz na 3) ustaleniu statusu nozologicznego epizodów hipomanii trwających krócej niż 4 dni. W piśmiennictwie wielokrotnie opisywano nagle pojawiające się epizody manii u dzieci, trwające od kilku godzin do kilku dni, nawracające i zawsze wyraźnie zaburzające codzienne funkcjonowanie. Epizody o takiej charakterystyce oczywiście nie spełniały kryteriów rozpoznania manii wg DSM-IV^(2,6,10,15-17). Powstało więc kilka propozycji kryteriów diagnostycznych dziecięcej ChAD, spośród których kryteria przedstawione przez Leibenlufta najbardziej całościowo uwzględniają opisane powyżej cechy dziecięcej ChAD (tabela 2)^(17,19,20,21).

Odróżnienie epizodycznej i chronicznej (nieepizodycznej) drażliwości pozwoliło Leibenluftowi i jego współpracownikom stworzyć dwa odrębne konstrukty⁽²²⁾. Stwierdzili oni, że „epizodyczna drażliwość” wiązała się z występowaniem prostych fobii, a u starszych dzieci i młodzieży – z pojawieniem się manii, natomiast „chroniczna” drażliwość u młodszych dzieci

Fenotyp Diagnoza	Wąski ChAD I i ChAD II	Pośredni		Szeroki Poważna dysregulacja nastroju*
		ChAD bliżej nieokreślone	Drażliwa (hipo)mania bliżej nieokreślona	
Podwyższony nastrój lub wielkościowość	+	+	-	-
Drażliwość i pobudzenie	-	-	-	-
Epizodyczność	+	+	-	-
Długość cyklu	Mania >7 dni, hipomania >4 dni	1-3 dni	1-3 dni	-

* Chroniczna drażliwość i pobudzenie, wzrost reaktywności na negatywne bodźce, słaba tolerancja frustracji, chroniczność symptomów, nieprawidłowy nastrój między epizodami (smutek, złość) obecne w co najmniej dwóch środowiskach (np. w domu, w szkole).

Tabela 2. Proponowana klasyfikacja fenotypu dziecięcej ChAD

– z ADHD, a u starszych dzieci i u młodzieży – z rozwojem dużej depresji oraz uogólnionego zaburzenia lękowego i dystymii. W rodzinach osób z chroniczną drażliwością stwierdzono częstsze niż w populacji ogólnej nadużywanie substancji psychoaktywnych (SPA), unipolarną depresję, lecz nie ChAD. Wyniki te zainspirowały National Institute of Mental Health (NIMH) do przygotowania programu badawczego w celu stworzenia kryteriów diagnostycznych dla grupy młodych pacjentów z charakterystycznym zespołem objawów: chroniczną drażliwością i innymi objawami z kryterium B rozpoznawania manii w DSM-IV, które wstępnie nazwano poważną dysregulacją nastroju (*severe mood dysregulation, SMD*)^(22,23). Kryteria SMD przedstawiono w tabeli 3.

Wprowadzając pewne zmiany, The Childhood Disorders Work Group nazwała fenotyp pierwotnie opisany jako SMD mianem *temper dysregulation disorders with dysphoria* – TDD. Uznano, że nowa nazwa lepiej opisuje te zaburzenia – nastąpiła zamiana słowa *mood* (nastój) na *temper* (złość), co dokładniej wskazywało na rodzaj zaburzeń emocji. Ponadto odrzucono obecne w SMD określenie nasilenia zaburzeń (*severe* – poważne), ponieważ do tej pory diagnozy wg DSM nie zawierały takiej oceny. Wylimitowano także kryterium nadmiernego pobudzenia aż do czasu uzyskania konsensusu, czy te objawy można wskazać jako dodatkowe u dzieci z diagnozą ADHD. Propozycja ta spotkała się z szeroką dyskusją prowadzoną zarówno przez badaczy, jak i klinicystów. Również w prasie polskiej pojawiły się wypowiedzi, głównie zdecydowanie negatywne, po części wynikające z braku dostatecznej wiedzy na temat wyników ba-

dań, które doprowadziły do stworzenia kryteriów rozpoznawania TDD⁽²²⁾. Aby rozpoznać to zaburzenie, muszą zostać spełnione następujące kryteria:

- A. Konieczne jest stwierdzenie występowania nasilonych, nawracających wybuchów negatywnych emocji w odpowiedzi na powszechnie obecne (zwykłe) bodźce:
 1. Wybuchy negatywnych emocji mogą przejawiać się w wypowiedziach słownych i/lub w zachowaniu (wyrażona słownie wściekłość, agresja fizyczna skierowana wobec ludzi i ich własności).
 2. Nasilenie reakcji (nasilenie objawów i czasu ich trwania) jest zawsze niewspółmierne do bodźca, który ją wywołał.
 3. Odpowiedź w postaci opisanej reakcji emocjonalnej i zachowania jest nieodpowiednia do poziomu rozwojowego.
- B. **Częstość:** wybuchy emocji występują średnio co najmniej 3 razy w tygodniu.
- C. **Nastój pomiędzy wybuchami:**
 1. Prawie każdego dnia jest nieprawidłowy – „negatywny” (drażliwość, złość i/lub smutek).
 2. Opisany nastrój jest obserwowany przez innych (np. rodziców, nauczycieli, rówieśników), a nie tylko przeżywany subiektywnie przez pacjenta.
- D. **Czas trwania:** kryteria A-C są spełnione przez co najmniej 12 miesięcy. Przez ten czas osoba nigdy nie pozostaje bez objawów zawartych w kryteriach A-C dłużej niż 3 miesiące.
- E. Wybuchy emocji i/lub negatywny nastrój pojawiają się w co najmniej dwóch środowiskach (w domu, w szkole lub podczas kontaktów z rówieśnikami).

Kryteria włączające
1. Wiek, w którym stawiana jest diagnoza – 7-17 lat; początek zaburzenia – przed 12. rokiem życia
2. Nieprawidłowy nastrój (gniew lub smutek) obecny przez więcej niż połowę dnia większości dni, zauważalny przez inne osoby (np. rodziców, nauczycieli, rówieśników)
3. Nadmierne pobudzenie definiowane przez co najmniej 3 z poniżej wymienionych objawów: <ul style="list-style-type: none"> • bezsenność • pobudzenie • zaburzenia koncentracji uwagi • „ucieczka myśli”, gonitwa myśli • szybka mowa, wielomówność • niepokój
4. W porównaniu z rówieśnikami zauważalny wzrost reaktywności emocjonalnej na negatywne bodźce, manifestujący się werbalnie lub behawioralnie. Na przykład dziecko odpowiada na frustrację brakiem kontroli złości (nieodpowiednio do wieku i/lub czynnika spustowego), werbalną wściekłością i/lub agresją skierowaną na innych ludzi lub ich własność Częstość ≥3/tydzień
5. Objawy wymienione w punktach 2., 3. i 4. są ciągle obecne przez co najmniej 12 miesięcy, a okres przerwy w objawach nie jest dłuższy niż 2 kolejne miesiące
6. Objawy poważnie zaburzą funkcjonowanie w co najmniej jednym środowisku (dom, szkoła, przebywanie z rówieśnikami), a co najmniej w stopniu łagodnym w drugim środowisku
Kryteria wyłączające
1. Obecność podstawowych objawów manii: <ul style="list-style-type: none"> • podwyższonego, ekspansywnego nastroju • podwyższonej lub obniżonej samooceny • występującego epizodycznie spadku potrzeby snu
2. Objawy występują w dającym się wyraźnie wyróżnić czasie, przez ponad 1 dzień
3. Są spełnione kryteria dla rozpoznania schizofrenii, zaburzeń schizoafektywnych, całościowych zaburzeń rozwojowych lub związanych ze stresem (PTSD)
4. Spełnione kryteria rozpoznania nadużywania SPA w ciągu ostatnich 3 miesięcy
5. IQ < 70
6. Objawy nie są wynikiem zaburzeń fizjologicznych, nadużywania SPA lub określonych zaburzeń somatycznych lub neurologicznych

Tabela 3. Proponowane kryteria poważnej dysregulacji nastroju

- F. Diagnozę tę można postawić u osoby w wieku co najmniej 6 lat lub funkcjonującej na odpowiednim dla tego wieku poziomie rozwoju.
- G. Zaburzenie musi wystąpić przed 10. rokiem życia.
- H. Konieczne jest stwierdzenie, że w ostatnim roku nie było żadnego wyraźnego okresu, w którym występował nadmiernie podwyższony lub ekspansywny nastrój przez większość godzin dnia większości dni i nie towarzyszyło mu wystąpienie lub pogorszenie w zakresie 3 kryteriów z grupy B manii (np. wielkościowość, spadek potrzeby snu, wielomówność, „ucieczka myśli”, niezdolność skoncentrowania się, wzrost aktywności skierowanej na cel lub aktywności potencjalnie prowadzących do bolesnych konsekwencji). Autorzy ww. kryteriów podkreślają, że nadmiernie podwyższony nastrój należy różnicować z naturalnym podwyższeniem nastroju typowym dla okresu rozwojowego, występującym w kontekście wysoce pozytywnych zdarzeń lub ich antycypacji.
- I. Omówione zachowania nie występują podczas przebiegu zaburzeń psychiatrycznych, zaburzeń nastroju, takich jak: duża depresja, dystymia, „klasyczna” postać choroby afektywnej dwubiegunowej – ChAD, i nie są lepiej wyjaśnione przez obecność takich zaburzeń, jak całościowe zaburzenia rozwojowe, zaburzenia związane ze stresem (PTSD) czy lęk separacyjny.

Autorzy zwracają uwagę, że diagnoza TDD może współistnieć z rozpoznaniem zachowań opozycyjno-buntowniczych, innych zaburzeń zachowania, ADHD i nadużywaniem SPA, jednak objawy nie mogą być wynikiem nadużywania SPA, stanu somatycznego lub neurologicznego.

Badanie NIMH wykazało, że młodzi pacjenci z SMD funkcjonują równie źle jak osoby z ChAD. Zrekrutowano do badania 111 osób z ChAD i 118 z SMD (średni wiek ChAD: 12,9±2,8 roku, SMD: 11,6±2,5 roku) z całego kraju. W tej próbie średni wynik w Children's Global Assessment Scale Rating wynosił 51,1±10,8 dla ChAD i 47,4±9,0 dla SMD, co sugeruje, że obydwa zaburzenia mogą powodować podobny poziom zaburzeń funkcjonowania. Liczba leków (terapii farmakologicznych) oraz procent osób z hospitalizacjami psychiatrycznymi w ciągu życia były także podobne w obu grupach. Fenotyp SMD/TDD występuje w okresie rozwojowym u co najmniej kilku procent osób z populacji ogólnej⁽²³⁾. W badaniu prospektywnym, epidemiologicznym, obejmującym 1420 osób (średni wiek: 10,6±1,4 roku) u 3,2% badanych stwierdzono TDD, rozpoznane na podstawie odpowiedzi na pytania ustrukturyzowanego wywiadu psychiatrycznego⁽²⁴⁾.

Większość badaczy poszukiwała odpowiedzi na pytanie, czy u osób z SMD/TDD rozwiną się w przyszłości epizody ChAD. Taki rozwój zdarzeń byłby silnym argumentem przemawiającym za zmianą kryteriów DSM-IV dla manii na „nieepizodyczną” drażliwość. Z drugiej strony jeśli w dorosłości u tych osób nie dochodzi do pojawienia się obrazu klinicznego ChAD, to nie powinny one otrzymywać w okresie rozwojowym tej diagnozy, lecz właśnie – TDD. Opublikowano wyniki dwóch długoterminowych badań analizujących, czy SMD/TDD jest predyktorem ChAD w dorosłości. Brotman i wsp. badali występowanie zabu-

1. Nastroj podwyższony lub ekspansywny oraz 2 objawy z kryterium B manii w DSM-IV lub nastrój drażliwy oraz 3 objawy z kryterium B manii w DSM-IV
2. Spełnione kryterium B manii z DSM-IV bez towarzyszącego podwyższonego lub ekspansywnego czy drażliwego nastroju
3. Czas trwania ≥ 4 godzin/dzień
4. Skumulowany czas trwania w ciągu życia > 4 dni
5. Współistnienie zmiany funkcjonowania

Tabela 4. Proponowane kryteria rozpoznawania dziecięcej ChAD bliżej nieokreślonej (NOS)

rzeń afektywnych (średnio w wieku 18,3 roku) u osób, u których średnio w wieku 10,6 roku rozpoznano SMD/TDD⁽²⁵⁾. Zaskoczeniem było ustalenie, że SMD/TDD jest najprawdopodobniej predyktorem wystąpienia we wczesnej dorosłości unipolarnej depresji, a nie ChAD⁽²⁵⁾. Badanie to miało wiele ograniczeń metodologicznych i jego wyniki są niepewne, jednak podobne rezultaty uzyskano w badaniu the Children in the Community Study, obejmującym 776 osób⁽²⁶⁾. Wykazano, że chroniczna drażliwość stwierdzona w wieku 13,8 roku jest predyktorem wzrostu ryzyka rozwoju dużej depresji, uogólnionego zaburzenia lękowego i dystymii w wieku 33,2 roku. Tak więc SMD/TDD występujące w okresie rozwojowym najprawdopodobniej nie łączy się z ryzykiem rozwoju manii/hipomanii w ciągu dalszego życia. Potwierdziło tę hipotezę inne badanie obserwacyjne, dotyczące dzieci z „klasycznym” obrazem klinicznym ChAD. W tej próbie w okresie dorosłości częstość epizodów hipomanii/manii lub mieszanych była u badanych 50 razy wyższa niż u dzieci z SMD/TDD ($p < 0,00001$)⁽²⁴⁾.

Dane dotyczące rodzinnej agregacji i/lub koagregacji SMD/TDD są ograniczone, lecz sugerują, że fenotyp SMD/TDD jest różny od fenotypu ChAD. W badaniu pilotażowym rodziców dzieci z ChAD stwierdzono, że bardziej prawdopodobne jest stwierdzenie ChAD u nich niż u rodziców dzieci z SMD/TDD. Obydwie grupy rodziców nie różniły się jednak częstością występowania zaburzeń lękowych, unipolarnej depresji i nadużywaniem substancji psychoaktywnych⁽²⁷⁾.

Powszechnie wiadomo, że częstość występowania ChAD typu I jest taka sama u osób dorosłych obu płci. Z wielu badań wynika, że podobnie jest u osób w okresie rozwojowym^(2,5,6,13,20), choć w nielicznych badaniach dziecięcą postacią ChAD stwierdzano częściej u chłopców (66,5%) niż u dziewcząt. SMD/TDD wydaje się bardziej powszechne u chłopców niż u dziewcząt (chłopcy stanowili 77,6% w próbie epidemiologicznej⁽⁸⁾ i 66,7% w próbie klinicznej⁽¹³⁾). Dane te dodatkowo sugerują, że SMD/TDD jest innym zespołem zaburzeń afektywnych niż ChAD.

Na podstawie przeprowadzonych badań neuropsychologicznych i neuroobrazowych (fMRI – funkcjonalny rezonans magnetyczny) stwierdzono, że zarówno w dziecięcym ChAD, jak i w SMD obecne są zaburzenia rozpoznawania emocji. Wydaje się jednak, że obydwie grupy różnią się pod względem neuronalnych obwodów odpowiedzialnych za ten deficyt⁽²⁸⁾. Brotman i wsp. stwierdzili różnice w aktywności jądra migdałowatego u osób z SMD i ChAD⁽²⁸⁾. Podobnie w „teście frustracji” obydwie grupy wykazują więcej frustracji niż kontrola, lecz obwody neuronalne odpowiedzialne za reaktywność emocjonalną istotnie je różnią, zmiany te są bardziej spójne i po-

wszechne w ChAD niż w SMD⁽¹²⁾. Tak więc wstępne badania biomarkerów sugerują różnice w zaburzeniach niektórych funkcji mózgu między SMD i ChAD.

Stwierdzenie omówionych różnic potwierdza zasadność odróżnienia TDD od ChAD. Gdyby uznano, że TDD jest wczesną manifestacją (prodromem) ChAD, to leczeniem I rzutu powinny być niektóre leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji i/lub leki normotymiczne. Jeśli jednak kontinuum TDD stanowi unipolarna depresja, zaburzenia lękowe i ADHD, to leczeniem z wyboru powinny być SSRI i/lub leki psychostymulujące, które, jak wiadomo, są względnie przeciwwskazane w ChAD⁽²⁹⁾. Wybór odpowiedniej farmakoterapii przy obecnym stanie wiedzy jest trudny i ryzykowny. Jest tylko jedno badanie pokazujące, że lit w TDD jest podobnie skuteczny jak placebo, co może też przemawiać za brakiem związku między TDD i ChAD⁽¹²⁾. Wprowadzenie TDD do DSM-V może pozwolić badaczom na wyróżnienie pacjentów z tym rozpoznaniem oraz ich prospektywną wieloletnią obserwację, która ma przynieść ostateczną odpowiedź na pytanie, czy TDD to prodrom ChAD, czy też depresji albo jeszcze inne, specyficzne dla okresu rozwojowego zaburzenie afektywne.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Moreno C., Laje G., Blanco C. i wsp.: National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Arch. Gen. Psychiatry* 2007; 64: 1032-1039.
2. Birmaher B., Axelson D., Goldstein B. i wsp.: Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *Am. J. Psychiatry* 2009; 166: 795-804.
3. Blader J.C., Carlson G.A.: Increased rates of bipolar disorder diagnoses among U.S. child, adolescent, and adult inpatients, 1996-2004. *Biol. Psychiatry* 2007; 62: 107-114.
4. Geller B., Craney J.L., Bolhofner K. i wsp.: Two-year prospective follow-up of children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am. J. Psychiatry* 2002; 159: 927-933.
5. Lewinsohn P.M., Klein D.N., Seeley J.R.: Bipolar disorder during adolescence and young adulthood in a community sample. *Bipolar Disord.* 2000; 2: 281-293.
6. Post R.M., Luckenbaugh D.A., Leverich G.S. i wsp.: Incidence of childhood-onset bipolar illness in the USA and Europe. *Br. J. Psychiatry* 2008; 192: 150-151.
7. Soutullo C.A., Chang K.D., Díez-Suárez A. i wsp.: Bipolar disorder in children and adolescents: international perspective on epidemiology and phenomenology. *Bipolar Disord.* 2005; 7: 497-506.
8. Galanter C.A., Pagar D.L., Oberg P.P. i wsp.: Symptoms leading to a bipolar diagnosis: a phone survey of child and adolescent psychiatrists. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2009; 19: 641-647.
9. Geller B., Tillman R., Craney J.L., Bolhofner K.: Four-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Arch. Gen. Psychiatry* 2004; 61: 459-467.
10. Perlis R.H., Miyahara S., Marangell L.B. i wsp.: Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol. Psychiatry* 2004; 55: 875-881.
11. Birmaher B., Axelson D., Goldstein B. i wsp.: Psychiatric disorders in preschool offspring of parents with bipolar disorder: the Pittsburgh Bipolar Offspring Study (BIOS). *Am. J. Psychiatry* 2010; 167: 321-330.
12. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition, Text Revision. American Psychiatric Association, Washington, DC 2000.
13. Axelson D., Birmaher B., Strober M. i wsp.: Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 2006; 63: 1139-1148.
14. Baroni A., Lunsford J.R., Luckenbaugh D.A. i wsp.: Practitioner review: the assessment of bipolar disorder in children and adolescents. *J. Child Psychol. Psychiatry* 2009; 50: 203-215.
15. Correll C.U., Penzner J.B., Lencz T. i wsp.: Early identification and high-risk strategies for bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2007; 9: 324-338.
16. Correll C.U., Penzner J.B., Frederickson A.M. i wsp.: Differentiation in the preonset phases of schizophrenia and mood disorders: evidence in support of a bipolar mania prodrome. *Schizophr. Bull.* 2007; 33: 703-714.
17. Geller B., Zimmerman B., Williams M. i wsp.: Diagnostic characteristics of 93 cases of a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype by gender, puberty and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2000; 10: 157-164.
18. Masi G., Perugi G., Millepiedi S. i wsp.: Developmental differences according to age at onset in juvenile bipolar disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2006; 16: 679-685.
19. Stringaris A., Santosh P., Leibenluft E., Goodman R.: Youth meeting symptom and impairment criteria for mania-like episodes lasting less than four days: an epidemiological enquiry. *J. Child Psychol. Psychiatry* 2010; 51: 31-38.
20. Youngstrom E.A., Birmaher B., Findling R.L.: Pediatric bipolar disorder: validity, phenomenology, and recommendations for diagnosis. *Bipolar Disord.* 2008; 10: 194-214.
21. Leibenluft E., Charney D.S., Towbin K.E. i wsp.: Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am. J. Psychiatry* 2003; 160: 430-437.
22. Leibenluft E.: Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths. *Am. J. Psychiatry* 2010 Dec 1 [Epub ahead of print].
23. National Institute of Mental Health: National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2001; 40: 871-878.
24. Stringaris A., Cohen P., Pine D.S., Leibenluft E.: Adult outcomes of youth irritability: a 20-year prospective community-based study. *Am. J. Psychiatry* 2009; 166: 1048-1054.
25. Brotman M.A., Schmajuk M., Rich B.A. i wsp.: Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biol. Psychiatry* 2006; 60: 991-997.
26. Stringaris A., Baroni A., Haimm C. i wsp.: Pediatric bipolar disorder versus severe mood dysregulation: risk for manic episodes on follow-up. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2010; 49: 397-405.
27. Brotman M.A., Kassem L., Reising M.M. i wsp.: Parental diagnoses in youth with narrow phenotype bipolar disorder or severe mood dysregulation. *Am. J. Psychiatry* 2007; 164: 1238-1241.
28. Brotman M.A., Rich B.A., Guyer A.E. i wsp.: Amygdala activation during emotion processing of neutral faces in children with severe mood dysregulation versus ADHD or bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry* 2010; 167: 61-69.
29. Dickstein D.P., Towbin K.E., Van Der Veen J.W. i wsp.: Randomized double-blind placebo-controlled trial of lithium in youths with severe mood dysregulation. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2009; 19: 61-73.