

دشواری‌های تشخیص اختلال دوقطبی در کودکان:

از چارچوب تشخیصی رسمی تا معیارهای تشخیصی آشفته‌گی شدید در تنظیم خلق

دکتر الهام شیرازی^۱، دکتر زهرا شهریور^۲

Diagnostic Debates of Childhood Bipolar Disorder: From the Formal Diagnostic Criteria to the Severe Mood Dysregulation

Elham Shirazi*, Zahra Shahrivar^a

Abstract

Objectives: Defining bipolar disorder in children is a topic of multiple debates. DSM-IV criteria can not cover all clinical phenotypes. This paper represents a literature review on this topic. **Method:** In a review study, data were collected through searching in relevant databases and assessing available texts. **Results:** Developmental processes may change clinical presentation of bipolar disorder in children. Comorbidity with other disorders and normal childhood phenomena adds to the diagnostic debates. Atypical presentation appears to be the common clinical picture of bipolar disorder in childhood. Its premorbid symptoms, longitudinal course and continuity to adulthood are still not completely understood. Some investigators have proposed three clinical phenotypes for childhood bipolar disorder. Wide researches are trying to evaluate the validity of broad phenotype bipolar disorder or "severe mood dysregulation". **Conclusion:** Defining clinical phenotypes is important in planning the treatment and anticipating the course and prognosis of the illness. The diagnostic subtyping will have higher validity if based on data from multiple sources namely phenomenology, course of illness, biological markers, familial clustering, and treatment response.

Key words: bipolar disorder; children; mood; dysregulation

[Received: 25 December 2008; Accepted: 7 April 2009]

چکیده

هدف: شناسایی اختلال دوقطبی در کودکان دشواری‌های گوناگونی دارد. چارچوب‌های DSM-IV توانایی ارزیابی همه نمونه‌های بالینی را ندارد. در این نوشتار برآیند یافته‌های کنونی را پیش رو گذاشته‌ایم. **روش:** در یک بررسی مروری، با جستجو در پایگاه‌های آگاهی‌رسانی و بررسی نوشته‌های در دسترس، داده‌ها گردآوری شدند. **یافته‌ها:** فرآیندهای رشدی می‌تواند نمای بالینی اختلال دوقطبی کودکان را دگرگون کند. هم‌پوشی با اختلال‌های دیگر و پدیده‌های طبیعی دوران کودکی به دشواری‌های تشخیصی می‌افزاید. گمان می‌رود نمود بالینی اختلال دوقطبی در کودکان بیشتر غیرتیبیک باشد. درباره نشانه‌های پیش‌درآمدی، روند طولی و پیوستگی آن به بزرگسالی هنوز ناشناخته‌های زیادی وجود دارد. برخی پژوهشگران سه نمای بالینی را برای اختلال دوقطبی کودکان پیشنهاد کرده‌اند. بررسی‌های روایی نمای بالینی گسترده یا «آشفته‌گی شدید در تنظیم خلق» با پژوهش‌های گسترده‌ای پی‌گیری می‌شود. **نتیجه‌گیری:** شناخت نماهای بالینی برای برنامه‌ریزی درمان و پیش‌بینی روند بیماری ارزشمند است. اگر گروه‌بندی‌های تشخیصی بر پایه گردآوری یافته‌ها از زمینه‌های گوناگون نشانه‌شناسی، روند بیماری، نشانه‌های زیست‌شناختی، انباشتگی خانوادگی و پاسخ درمانی باشد، روایی بیشتری در پی خواهد داشت.

کلیدواژه: اختلال دوقطبی؛ کودکان؛ نمای بالینی؛ آشفته‌گی شدید در تنظیم خلق

[دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۰/۵؛ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۱/۱۸]

^۱ روانپزشک، فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران. مرکز تحقیقات بهداشت روان، گروه پژوهشی اختلالات دوقطبی. تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیاش، خیابان شهید منصوری، انستیتو روانپزشکی تهران. دورنگار: ۰۲۱-۶۶۵۰۶۸۵۳ (نویسنده مسئول). E-mail: shirazi_elham@yahoo.com

^۲ روانپزشک، فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران.

* Corresponding author: Child and Adolescent Psychiatrist, Assistant Prof. of Iran University of Medical Sciences. Mental Health Research Centre, Bipolar Disorder Research Group. Tehran Psychiatric Institute., Niayesh St., Sattarkhan Ave., Tehran, Iran, IR. Fax: +9821-66506862. E-mail: Shirazi_elham@yahoo.com; ^a Child and Adolescent Psychiatrist, Assistant Prof. of Tehran University of Medical Sciences.

مقدمه

۱۴- آیا BD کودکان با BD بزرگسالان پیوستگی تشخیصی دارد؟؛ ۱۵- آیا نمای غیرتیبیک مانیا در کودکی و نمای کلاسیک^{۴۶} مانیا در بزرگسالی هر دو نمایانگر یک بیماری است؟ (کیم^{۴۷} و میکلووتیز^{۴۸}، ۲۰۰۲؛ کنت^{۴۹} و کرادوک^{۵۰}، ۲۰۰۳؛ لیبن لوفت، چارنی، توپین و همکاران، ۲۰۰۳؛ مک کله لان^{۵۱}، ۲۰۰۵).

این پرسش‌ها و بسیاری پرسش‌های گوناگون دیگر از چالش‌های کنونی در رویارویی با اختلال دوقطبی کودکان است که پاسخ بسیاری از آنها هنوز روشن نیست. این نوشتار می‌کوشد یافته‌های کنونی را در این زمینه بررسی نماید.

روش

داده‌ها با جستجو در پایگاه‌های آگاهی‌رسانی رایانه‌ای در برگیرنده Medline^{۵۲} و PsycINFO^{۵۳} برای منابع انگلیسی و SID^{۵۴} برای منابع فارسی فراهم شد. در فرآیند جستجوی رایانه‌ای از کلیدواژه‌های juvenile bipolar disorder (۳۸ مقاله)، early onset bipolar disorder (۷ مقاله)، prepubertal bipolar disorder (۱۶ مقاله)، childhood bipolar disorder (۴۲ مقاله)، pediatric bipolar disorder (۱۶۳ مقاله)، early adolescence bipolar disorder (۴۹۰ مقاله)، broad phenotype bipolar disorder

درباره تشخیص‌گذاری اختلال دوقطبی^۱ (BD) در کودکان دیدگاه‌های گوناگونی وجود دارد (لیبن لوفت^۲، چارنی^۳، توپین^۴، بهانگو^۵ و پینه^۶، ۲۰۰۳؛ پروتمن^۷ و همکاران، ۲۰۰۷؛ قائمی^۸، ۲۰۰۷). از میان دشواری‌های فراوانی که در این باره دیده می‌شود، می‌توان از نمونه‌های زیر سخن گفت:

۱- آیا اساساً BD در کودکان تشخیص دادنی است؟ (قائمی، ۲۰۰۷)؛ ۲- آیا نشانه‌های بالینی اختلال دوقطبی در کودکان همانند بزرگسالان است؟ (لیبن لوفت، چارنی، توپین و همکاران، ۲۰۰۳؛ گلر^۹ و تیل من^{۱۰}، ۲۰۰۵)؛ ۳- آیا تشخیص مانیا در کودکان نیاز به داشتن نشانه‌های ویژه مانیا^{۱۱} دارد؟ (لیبن لوفت، چارنی، توپین و همکاران، ۲۰۰۳؛ گلر و تیل من، ۲۰۰۵)؛ ۴- آیا تشخیص مانیا در کودکان از پایایی^{۱۲} و روایی^{۱۳} مناسبی برخوردار است؟ (بیدرمن^{۱۴}، ۱۹۹۸؛ گلر و همکاران، ۲۰۰۱)؛ ۵- آیا برای تشخیص مانیا در کودکان به دوره‌ای بودن نشانه‌ها و داشتن دوره‌های شناخته‌شدنی^{۱۵} نیاز است؟ (چارنی، توپین، بهانگو و پینه، ۲۰۰۳؛ ریچ و همکاران، ۲۰۰۷)؛ ۶- اگر دوره‌ای بودن نیاز است، بلندی هر دوره دست کم باید چقدر باشد؟ (بیدرمن، ۱۹۹۸؛ بهانگو و همکاران، ۲۰۰۳)؛ ۷- آیا در BD کودکان، خلق بالا^{۱۶} فراوان است؟؛ ۸- آیا می‌توان در کودکان تحریک‌پذیری را یکی از نشانه‌های مانیا به‌شمار آورد؟ (وزنیاک^{۱۷} و همکاران، ۲۰۰۵؛ ریچ و همکاران، ۲۰۰۷)؛ ۹- آیا می‌توان در کودکان ناپایداری خلق^{۱۸}، آشفتگی در ساماندهی به هیجان‌ها^{۱۹} و جوشش‌های خشم^{۲۰} را برابر مانیا دانست؟؛ ۱۰- آیا «آشفتگی شدید در تنظیم خلق»^{۲۱} (SMD) گونه‌ای از اختلال دوقطبی کودکان است؟؛ ۱۱- بهترین تشخیص برای کودکانی که تحریک‌پذیری پایدار^{۲۲}، پرفعالیتی^{۲۳} و خلق غیرطبیعی^{۲۴} (غمگینی^{۲۵} و / یا عصبانیت^{۲۶}) دارند، چیست؟ (لیبن لوفت، چارنی، توپین و همکاران، ۲۰۰۳؛ پروتمن و همکاران، ۲۰۰۷)؛ ۱۲- آیا مانیای نوع درهم^{۲۷} یا اختلال دوقطبی تندچرخش^{۲۸}، تشخیص درخوری برای این گونه کودکان (شماره ۱۱) است؟ (گلر و همکاران، ۱۹۹۵؛ فلدمن - نایم^{۲۹}، تورنر^{۳۰} و لیبن لوفت، ۱۹۹۷؛ بیدرمن، ۱۹۹۸؛ فری من^{۳۱} و مک‌الروی^{۳۲}، ۱۹۹۹؛ کاسیدی^{۳۳} و کارول^{۳۴}، ۲۰۰۱)؛ ۱۳- آیا کودکانی که نمای غیرتیبیک^{۳۵} مانیا را نشان می‌دهند با آنها که معیارهای DSM-IV^{۳۶} را پر می‌کنند در سبب‌شناسی^{۳۸}، روند^{۳۹}، پیش‌آگهی^{۴۰}، بیماری‌های همراه^{۴۱}، ویژگی‌های سایکونوروفیزیولوژیک^{۴۲}، انباشتگی خانوادگی^{۴۳} و پاسخ درمانی یکسان هستند؟ (کارلسون^{۴۴} و کلی^{۴۵}، ۱۹۹۸)؛

1- bipolar disorder	2- Leibenluft
3- Charney	4- Towbin
5- Bhangoo	6- Pine
7- Brotman	8- Ghaemi
9- Geller	10- Tillman
11- hallmark symptoms of mania	
12- reliability	13- validity
14- Biederman	15- discrete episodes
16- elevated mood	17- Wozniak
18- unstable or labile mood or mood swings	
19- emotional dysregulation	
20- rages or erratic explosive outbursts or anger episode	
21- severe mood dysregulation	
22- chronic irritability	
23- overactivity	24- abnormal mood
25- sadness	26- anger
27- mixed type mania	28- rapid cycling
29- Feldman-Naim	30- Turner
31- Freeman	32- McElroy
33- Cassidy	34- Carroll
35- atypic	36- criteria
37- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th. ed.)	38- etiology
39- course	40- prognosis
41- comorbidity	42- psycho-neuro-physiologic
43- familial aggregation or familial clustering	
44- Carlson	45- Kelly
46- classic	47- Kim
48- Miklowitz	49- Kent
50- Craddock	51- McClellan
52- National Library of Medicine	
53- Scientific Information Database	

آنها ناهمگون با بزرگسالان نماید (لبین لوفت، چارنی، توین و همکاران، ۲۰۰۳؛ چانگ^۳، ۲۰۰۷).

هم‌اکنون کودکانی که به گونه‌ای همیشگی دچار ناپایداری خلق، جوش هیجانی^۴، سرکشی‌های ناگهانی و پیش‌بینی نشده^۵، تحریک‌پذیری، بیش‌برانگیختگی^۶، رفتارهای بی‌پروا^۷، پرخاشگری^۸ و پرفعالیتی هستند، تشخیص BD می‌گیرند (وزنیاک و همکاران، ۱۹۹۵، بیدرمن، ۱۹۹۸). بنابراین چهره تیپیک اختلال دوقطبی در کودکان به گونه آشفته‌گی پایدار در ساماندهی^۹ به خلق، هیجان و رفتار است.

در اختلال دوقطبی کودکان، دگرگونی‌های همیشگی، ناپایدار و نامنظم خلق، انرژی، هیجان و رفتار و هم‌چنین تحریک‌پذیری و ستیزه‌جویی پایدار^{۱۰} و مانیای نوع درهم فراوان‌تر از خلق بالاست. نشانه‌های اختلال دوقطبی کودکان بیشتر به گونه‌ای پایدار، همیشگی و غیردوره‌ای است. این کودکان در پاسخ به محرک‌های هیجانی منفی (مانند فشارهای روانی و کشمکش‌های بین‌فردی) دچار جوش‌های چنددقیقه‌ای تا چندساعتی خشم می‌گردند (وزنیاک و همکاران، ۱۹۹۵؛ گلر، تیل‌من، کرنی^{۱۱} و بولهورفتر^{۱۲}، ۲۰۰۴). این دوره‌های خشم دربرگیرنده بالاترین اندازه تحریک‌پذیری است که بیشتر می‌تواند در مانیا دیده شود و شدت و مدت آن با پیش‌درآمد^{۱۳} خود هماهنگی ندارد (واش‌بوش^{۱۴} و همکاران، ۲۰۰۲). کودک در فاصله این دوره‌های جوشان خشم، دارای خلق غیرطبیعی (غمگینی یا عصبانیت) است (لبین لوفت، چارنی، توین و همکاران، ۲۰۰۳). در بیشتر نمونه‌های BD کودکان، همودی با اختلال بیش‌فعالی با کمبود توجه^{۱۵} (ADHD) و اختلال رفتار ایذایی^{۱۶} (DBD) دیده می‌شود.

بنابراین نمای BD در کودکان بیشتر غیرتیپیک است و نشانه‌های آن با BD کلاسیک بزرگسالان که با دوره‌های شناخته شده مانیا-افسردگی نمایان می‌شود، یکسان نیست (بورینگ^{۱۷} و کواکس^{۱۸}، ۱۹۹۲). هم‌زمان بررسی‌هایی وجود

narrow phenotype bipolar disorder، (مقاله ۳۹) disorder (مقاله ۴) severe mood dysregulation، (مقاله ۱۳) bipolar spectrum disorder (مقاله ۱۷) و اختلال دوقطبی (مقاله ۱۶) بهره گرفته شد. افزون بر آن، کلیدواژه‌های دیگر مانند clinical phenotype (مقاله ۴۴) phenomenology، (مقاله ۲۸) clinical characteristics (مقاله ۱۳) boundaries، (مقاله ۵) outcome (مقاله ۱۰۲) clinical course، (مقاله ۱۷) و diagnosis (مقاله ۳۲۵) نیز به کار گرفته شد. برای آغاز جستجو هیچ‌گونه مرزبندی زمانی گذاشته نشد و روند به روز شدن آن تا آذر ۱۳۸۷ (دسامبر ۲۰۰۸) پی‌گیری شد.

چندصد چکیده به دست آمده همگی بررسی شدند و مقاله‌های نزدیک به زمینه این نوشتار جدا شدند. در همه پژوهش‌ها تلاش شد به خود مقاله دسترسی پیدا شود و در بررسی‌هایی که امکان پذیر نشد، از چکیده بهره گرفته شد. در گزینش مقاله‌ها، مقاله‌های مروری ارزشمند، مقاله‌های چاپ‌شده در مجله‌های برجسته و دیدگاه‌ها و یافته‌های پژوهشی کارشناسان شناخته شده در تحلیل وارد شدند و مقاله‌هایی که از دیدگاه روش، شمار نمونه‌ها و محدودیت‌های پژوهشی کاستی‌های آشکار داشتند کنار گذاشته شدند. افزون بر آن، از بررسی منابعی که مقاله‌های یادشده به آنها برگشت داده بودند، منابع پیشنهادی همکاران کارآزموده و جستجوی دستی در منابع در دسترس نیز بهره‌گیری شد.

یافته‌ها

آیا نمای بالینی^۱ اختلال دوقطبی در کودکی همان است که در بزرگسالی دیده می‌شود؟

در دهه‌های کنونی تعریف BD در کودکان دچار یک دگرگونی بنیادین شده است، به گونه‌ای که الگوی تعریف این بیماری و نشانه‌هایی که در کودکان توصیف می‌شود، با توصیف کلاسیک بیماری در بزرگسالان یکسان نیست (کارلسون، ۱۹۸۴). کودکان از دیدگاه روانی، اجتماعی و رشد عصب‌شناختی، چگونگی زندگی و برنامه‌های روزمره با بزرگسالان یکسان نیستند و باور بر این است که چهره دگرگون‌شده BD در کودکان برآیند اثر دوره‌های زندگی و فرآیندهای گوناگون تکاملی بر نمود نشانه‌های بیماری است. دگرگونی‌های عصب-زیست‌شناختی^۲، روانی و اجتماعی وابسته به سن می‌تواند بر نمای بالینی هر اختلال روانی که در کودکان رخ می‌دهد اثر داشته باشد و نشانه‌های بیماری را در

- | | |
|--|--------------------------|
| 1- clinical manifestation | 2- neurobiologic |
| 3- Chang | |
| 4- emotional explosive outbursts | |
| 5- unpredictable explosive rebelliousness | |
| 6- hyperarousal | 7- reckless behavior |
| 8- aggression | 9- chronic dysregulation |
| 10- chronic belligerence | 11- Craney |
| 12- Bolhofner | 13- precipitant |
| 14- Waschbusch | |
| 15- attention deficit hyperactivity disorder | |
| 16- disruptive behavior disorder | |
| 17- Bowring | 18- Kovacs |

بسیاری از رفتارهایی که به نام خلق بالا شناخته می‌شوند، مانند خنده‌های بلند، رفتارهای سبک‌سرانه^{۲۵}، کارهای نسنجیده^{۲۶}، خودستایی و لاف‌زدن^{۲۷} (مانند کودکی که در ورزش ناتوان است ولی فکر می‌کند می‌تواند ورزشکار نام‌آوری شود یا دزدی کرده ولی پس از لو رفتن نیز نمی‌پذیرد که کار نادرستی انجام داده است)، در کودکان مبتلا به DBD نیز عادی و فراوان است. چگونه می‌توان این نشانه‌ها را از مانیا جدا کرد؟ هم‌چنین چگونه می‌توان تحریک‌پذیری مانیا را از تحریک‌پذیری، خشم و پرخاشگری که از علائم عادی و فراوان DBD است، جدا کرد؟ (لبین لوفت، چارنی و پینه، ۲۰۰۳).

از این رو برخی پژوهشگران داشتن نشانه‌های یکسان میان دو اختلال (مانند تحریک‌پذیری، پرفعالیتی، حواس‌پرتی، پرگویی) را به‌تنهایی شایسته تشخیص‌گذاری نمی‌دانند و در کنار آنها داشتن خلق بالا و بزرگ‌منشی را که ویژه اختلال دوقطبی است، برای تشخیص اختلال دوقطبی ضروری می‌دانند و آن را جایگزین بند «الف» در DSM-IV کرده‌اند (کرانی و گلر، ۲۰۰۳؛ گلر و همکاران، ۲۰۰۴). آنها بر این باورند که کم و بیش همه گونه‌های اختلال دوقطبی کودکان را می‌توان به این روش شناسایی نمود (استاتون^{۲۸}، ولنس^{۲۹} و بیتی^{۳۰}، ۲۰۰۸) و روایی این چارچوب تشخیصی را بر پایه معیارهای رایینز^{۳۱} و گوزه^{۳۲} (۱۹۷۰) نیز نشان داده‌اند (گلر و تیل‌من، ۲۰۰۵). از سوی دیگر برخی پژوهشگران نشانه‌های DSM-IV را، بدون هیچ‌گونه دگرگونی، برای شناسایی BD کودکان به کار برده‌اند و نشانه‌های یکسان با دیگر اختلال‌ها را کنار نگذاشته‌اند. آنها بر این باورند که چون در بند «الف» داشتن خلق بالا، واگیردار^{۳۳} یا تحریک‌پذیر هر کدام به‌تنهایی

دارد که نشان می‌دهد خلق بالا در مانیای کودکان فراوان است و مانیای کودکان و بزرگسالان می‌تواند نمای بالینی یکسانی داشته باشد (گودوین^۱ و جامیسون^۲، ۱۹۹۰؛ گلر، کرانی و همکاران، ۲۰۰۲؛ کواتچ^۳، یانگ‌استروم^۴، دانیلیان^۵ و فیندلینگ^۶، ۲۰۰۵؛ اکسل‌سون^۷ و همکاران، ۲۰۰۸). پرسش پایه‌ای و برجسته‌ای که در این جا با آن روبه‌رو می‌شویم این است که: در کودکان چه اندازه ناهمگونی نشانه‌ها با بزرگسالان پذیرفتنی است تا بتوان هم‌چنان BD را در آنها تشخیص‌گذاری نمود؟ (جانگ، ۲۰۰۷).

تنگناهای تشخیصی در اختلال دوقطبی کودکان

اختلال دوقطبی می‌تواند در کودکی و حتی در خردسالی رخ دهد (لوینسون^۸، کلاین^۹ و سیلی^{۱۰}، ۱۹۹۵؛ هیرش‌فلد^{۱۱}، لویس^{۱۲} و ورنیک^{۱۳}، ۲۰۰۳؛ دانیلیان، پاتاگ^{۱۴}، کواتچ، آرسزمن^{۱۵} و جونز^{۱۶}، ۲۰۰۷)، ولی بیشتر آنها شناسایی نمی‌شوند یا تشخیص نادرست می‌گیرند. این می‌تواند برآمده از کاربرد چارچوب‌های تشخیصی بزرگسالان برای تشخیص‌گذاری در کودکان و همبودی زیاد دیگر اختلال‌های روانپزشکی با BD کودکان باشد (ولر^{۱۷}، ولر و دانیلیان، ۲۰۰۳).

جداکردن نشانه‌های اختلال دوقطبی کودکی از پدیده‌های طبیعی یا از دیگر اختلال‌های فراوان‌تر این دوران سنی از دشواری‌های بزرگ و چالش‌برانگیزی است که در تشخیص BD کودکان با آن روبه‌رو هستیم. برای نمونه بزرگ‌منشی^{۱۸} و آشفتگی روانی- حرکتی^{۱۹} و رفتارهای بی‌پروا از نشانه‌های ویژه مانیا است. با در نظر گرفتن همبودی زیادی که BD کودکان با ADHD و DBD دارد، شباهتی که کم و بیش میان نشانه‌های این اختلالات وجود دارد و فراوانی بالاتر ADHD در میان بیماران، نشانه‌های ADHD می‌تواند به نادرست از نشانه‌های BD به‌شمار آید. اگر ADHD ساده باشد می‌توان آن را از مانیا بازشناسی نمود (کلاین، پینه و کلاین، ۱۹۹۸؛ گلر و همکاران، ۱۹۹۸)؛ ولی در همراهی ADHD با اختلال نافرمانی ستیزه‌جویانه^{۲۰} (ODD)، مهارگسیختگی^{۲۱} ADHD و تحریک‌پذیری ODD، بازشناسی آنها را از مانیا سخت می‌کند (کارلسون، ۲۰۰۷). هم‌چنین چگونه می‌توان این نشانه‌ها را از اختلال‌های فراوان‌تر دوران کودکی مانند تحریک‌پذیری، پرتحرکی، بازی‌های خطرناک و بازی‌های ناپسند جنسی جدا کرد (کارلسون، لانی^{۲۲}، سالیس‌بوری^{۲۳} و ولپه^{۲۴}، ۱۹۹۸؛ کارلسون، ۱۹۹۸؛ کلاین، پینه و کلاین، ۱۹۹۸؛ کارلسون، ۲۰۰۷).

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------|
| 1- Goodwin | 2- Jamison |
| 3- Kowatch | 4- Youngstrom |
| 5- Danielyan | 6- Findling |
| 7- Axelson | 8- Lewinsohn |
| 9- Klein | 10- Seeley |
| 11- Hirschfeld | 12- Lewis |
| 13- Vornik | 14- Pathak |
| 15- Arszman | 16- Johns |
| 17- Weller | 18- grandiosity |
| 19- psychomotor dysregulation | |
| 20- oppositional defiant disorder | |
| 21- disinhibition | 22- Loney |
| 23- Salisbury | 24- Volpe |
| 25- silly behavior- giggling | 26- youthful indiscretions |
| 27- boasting | 28- Staton |
| 29- Volness | 30- Beatty |
| 31- Robins | 32- Guze |
| 33- expansive | |

کودکی نیز دیده شوند. از این رو باید همواره از روند بالینی و تاریخچه خانوادگی نیز برای تشخیص‌گذاری بهره‌گیریم (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵؛ دافی^۴، ۲۰۰۷).

آیا اختلال دوقطبی در کودکان دارای نماهای بالینی^۵ چندگانه است؟

هر چند در سال‌های کنونی شمار کودکانی که تشخیص BD گرفته‌اند به گونه‌ای چشم‌گیر افزایش یافته است (بالدسارینی^۶، ۲۰۰۰؛ جود^۷ و اکیسکال^۸، ۲۰۰۳؛ بلادر و کارلسون، ۲۰۰۷)، ولی این کودکان از گروه‌های گوناگونی هستند. یکی از دشواری‌های پایه‌ای که در بررسی نوشته‌های پژوهشی کنونی با آن روبه‌رو هستیم این است که پژوهشگران گوناگون، چارچوب‌های گوناگونی را برای تعریف BD به کار برده‌اند، از این رو آزمودنی‌های این پژوهش‌ها گروه‌های ناهمانندی^۹ را درست کرده‌اند. اگر بتوان در پژوهش‌ها به جای گروه‌های ناهمگون از زیرگروه‌های بالینی‌ای که کم و بیش همگونی^{۱۰} درونی داشته باشند، بهره‌گیریم، دستاوردهایمان می‌تواند مایه پیشرفت‌های بیشتری در زمینه‌های گوناگون آسیب‌شناسی، ژنتیک، عصب-زیست‌شناسی و درمان اختلال دوقطبی گردد (لین لوفت، چارنی، توین و همکاران، ۲۰۰۳). داشتن سامانه‌های فنوتیپیک^{۱۱} ریزین، شناخت درست این نماهای بالینی و بهره‌گیری همه‌گیر از آنها در پژوهش‌ها به پزشکان کمک می‌کند که بتوانند روند، پیش‌آگهی و درمان شایسته را برای هر نمای بالینی پیش‌بینی نمایند (انسیتو ملی بهداشت روان^{۱۲}، ۲۰۰۱). این کار بیماران و خانواده‌ها را نیز از سردرگمی بیرون می‌آورد (قائمی، ۲۰۰۷).

در همین راستا، لین لوفت، چارنی، توین و همکاران (۲۰۰۳) با بازبینی دقیق نوشته‌هایی که BD در کودکان را توصیف کرده بودند و گردآوری دیدگاه‌های کارشناسان زبردست، مانیای کودکان را بر پایه داشتن نشانه‌های ویژه، داشتن دوره‌های شناخته‌شده و بلندی دوره‌ها، به سه نمای بالینی زیر دسته‌بندی کردند:

- | | |
|---|-----------------|
| 1- Fristad | 2- Isaac |
| 3- Richards | 4- Duffy |
| 5- phenotype | 6- Baldessarini |
| 7- Judd | 8- Akiskal |
| 9- heterogeneous | 10- homogeneity |
| 11- phenotypic | |
| 12- National Institute of Mental Health | |

می‌تواند نشانه‌ای از مانیا به‌شمار آید و برای پرکردن بند «ب» تنها شمار نشانه‌ها (نه نوع آنها) اهمیت دارد، پس کنار گذاشتن برخی نشانه‌ها یا برتر دانستن برخی دیگر، دورشدن از DSM-IV و پیروی نکردن از آن است. از دیدگاه آنها این کار می‌تواند مایه کنار گذاشتن نادرست برخی نماهای بالینی اختلال دوقطبی گردد (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵).

آشکار است که این ناهماهنگی در چارچوب‌های تشخیصی، می‌تواند مایه ناهمگونی‌های زیاد در یافته‌های پژوهشی گردد. برخی پژوهشگران بر این باورند که اگر به یاری شیوه‌های آماری، اثر ناهمگونی در روش‌های پژوهشی کنار گذاشته شود، خواهیم دید که BD کودکان از نمای بالینی کم و بیش یکسانی برخوردار است (کواتچ، فریستاد^۱ و همکاران، ۲۰۰۵)، به گونه‌ای که بیش از ۸۰٪ آنها تحریک‌پذیری و بزرگ‌منشی (ایزاک^۲، ۱۹۹۵؛ وزنیاک و همکاران، ۱۹۹۵، کرانی و گلر، ۲۰۰۳) و بیش از ۷۰٪ آنها خلق بالا دارند (ایزاک، ۱۹۹۵؛ وزنیاک و همکاران، ۱۹۹۵). البته خلق بالا در بیش از ۸۰٪ نمونه‌ها با تحریک‌پذیری همراه است و به‌تنهایی بسیار کم دیده می‌شود (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵). آنها بر این باورند که اگر نشانه‌های DSM-IV (جدا از معیارهای زمان و دوره‌ای بودن) به‌درستی به کار گرفته شوند، می‌توانند در شناسایی BD کودکان، توانمند باشند (همان‌جا). آشکار است که این یافته‌ها با دیدگاه‌هایی که داشتن خلق بالا و بزرگ‌منشی را جایگزین بند «الف» کرده‌اند و این دو نشانه را برای شناسایی BD کودکان ضروری دانسته‌اند، سازگاری ندارد (وزنیاک و همکاران، ۱۹۹۵؛ وزنیاک، بیدرمن و ریچارد^۳، ۲۰۰۱؛ وزنیاک، ۲۰۰۳؛ وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵). می‌توان گفت برای شناسایی BD کودکان، خلق بالا از حساسیت پایین و ویژگی بالا؛ و تحریک‌پذیری از حساسیت بالا و ویژگی پایین برخوردار است (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵).

در حقیقت هیچ نشانه‌ای را نمی‌توان به‌تنهایی برای شناسایی BD کودکان به کار برد، بلکه همیشه یک نمای بالینی که دربرگیرنده گروهی از نشانه‌ها و یافته‌ها باشد، می‌تواند مایه تشخیص‌گذاری درست گردد (کواتچ، یانگ استروم و همکاران، ۲۰۰۵). در آغاز بیماری، نشانه‌ها می‌توانند ویژگی بالا نداشته باشند و در گستره‌ای از اختلال‌های دیگر دوران

جدول ۱- معیارهای تشخیصی برای اختلال خلقی دوقطبی با نمای بالینی مرزدار (NP-BD)

دگرگونی در معیار DSM-IV برای دوره مانیا

کودک باید بزرگ منشی یا خلق بالا/ واگیردار^۱ نشان دهد و همان‌گام معیارهای دیگر DSM-IV را نیز بر کند.

راهنمای به‌کاربردن معیار DSM-IV

دوره‌ها باید تمام معیار زمانی را بر کنند (۷ هفت روز برای مانیا و ۴ چهار روز برای هیپومانیا) و با دگرگونی از حالت‌های دیگر خلقی (افسردگی، حالت درهم، یوتایمی^۲) مرزبندی شود.

دوره‌ها با دگرگونی حالت پایه‌ای^۳ خلقی بیمار (معیار الف DSM-IV)، و هم‌زمان، با بودن نشانه‌های وابسته (معیار ب DSM-IV) مشخص می‌شود. برای نمونه، در یک کودک دارای ADHD تنها، اگر حواس‌پرتی او آن‌گاه که دچار خلق بالا است بدتر می‌شود، به سود تشخیص (هیپو) مانیا به‌شمار می‌آید.

کاهش نیاز به خواب باید از بی‌خوابی^۴ (یعنی دشواری غیراختصاصی در خوابیدن که با خستگی همراه است) جدا شود.

قضاوت بد^۵ به خودی خود معیاری برای (هیپو) مانیا نیست، قضاوت بد باید در زمینه «افزایش کارهای هدفمند» یا «درگیری بیش از اندازه در کارهای لذت‌بخش که یارایی بالایی برای پیامدهای پردردسر دارد» رخ دهد.

(لین لوفت، چارنی، توین و همکاران، ۲۰۰۳)

1- expansive; 2- euthymia; 3- baseline; 4- insomnia; 5- poor judgment

«آشفتنگی شدید در تنظیم خلق» (SMD) نیز شناخته می‌شود. SMD در چارچوب کلاسیک DSM-IV نمی‌گنجد و خودش دارای یک چارچوب تشخیصی ریزبین و جداگانه است (لین لوفت، چارنی، توین و همکاران، ۲۰۰۳) (جدول ۲).

در این میان برخی اندیشمندان، BD کودکان را مانند بزرگسالان دارای سرشت دوره‌ای می‌دانند و بر این باورند که برای شناسایی BD باید جدا از سن و تنها بر پایه چارچوب‌های DSM جلو رفت. آنها SMD را زیرگروهی از BD نمی‌دانند و از پذیرش BP-BD سرباز می‌زنند. آنان بر این باورند که پیروی از معیارهای گسترده، مایه افزایش انگ‌زدن به کودکان و روبه‌رو کردن آنها با عوارض جانبی درمان‌های دارویی می‌شود که به آن نیازی نبوده است (بالدسارینی، توندو^۵ و هنن^۶، ۲۰۰۳). آنها معیارهای گسترده را خالی از روایی کافی و ویژگی در خور تشخیصی می‌دانند (قائمی، ۲۰۰۷).

۱- «اختلال دوقطبی با نمای بالینی مرزدار» (NP-BD) که به اختلال دوقطبی کلاسیک که در DSM-IV تعریف شده است بسیار نزدیک است. در این نمای بالینی، مانیا با دوره‌هایی از نشانه‌های ویژه خلق بالا یا بزرگ‌منشی، که بلندی آن دست‌کم چهار روز باشد، شناسایی می‌شود (کارلسون، ۱۹۹۸؛ گلر و همکاران، ۱۹۹۸؛ گلر، کرنی و همکاران، ۲۰۰۲) (جدول ۱).

۲- «اختلال دوقطبی با نمای بالینی میانه» (IP-BD) که دربرگیرنده دو دسته است:

الف: داشتن دوره‌های شناخته‌شده مانیا با نشانه‌های ویژه خلق بالا یا بزرگ‌منشی که بلندی آن تنها ۱-۳ روز باشد (مانند گونه‌ای از اختلال دوقطبی NOS^۳)

ب: داشتن دوره‌های شناخته‌شده مانیا با نشانه‌های تحریک‌پذیری (خلق بالا ندارد) که بلندی آن دست‌کم چهار روز باشد.

۳- «اختلال دوقطبی با نمای بالینی گسترده» (BP-BD) که نمونه‌هایی را دربرمی‌گیرد که بیماری با نمای تحریک‌پذیری و بیش‌برانگیختگی که همیشگی است و دوره‌ای نیست، آشکار می‌شود. این نمای بالینی به نام

- 1- Narrow Phenotype Bipolar Disorder
- 2- Intermediate Phenotype Bipolar Disorder
- 3- Not Otherwise Specified
- 4- Broad Phenotype Bipolar Disorder
- 5- Tondo
- 6- Hennen

جدول ۲- معیارهای پژوهشی برای تشخیص اختلال دوقطبی با نمای بالینی گسترده (BP-BD) یا آشفتگی شدید در تنظیم خلق (SMD)

معیارهای ورود

- ۱- سن ۷-۱۷ سال و آغاز نشانه‌ها پیش از ۱۲ سالگی باشد.
- ۲- داشتن خلق غیرطبیعی (به‌ویژه غمگینی یا عصبانیت) که دست کم نیمی از روز به درازا بکشد، در بیشتر روزها دیده شود و شدت آن به اندازه‌ای باشد که از دید اطرافیان کودک (مانند والدین، آموزگاران، همسالان) به چشم بیاید.
- ۳- داشتن بیش‌برانگیختگی که دست کم با سه تا از نشانه‌های زیر شناسایی می‌شود:
 - بی‌خوابی
 - آرتیه‌بودن^۱
 - حواس‌پرتی^۲
 - افکار سبقت‌گیرنده^۳ یا پرش افکار^۴
 - فشار گفتار^۵
 - مزاحم دیگران‌شدن^۶
- ۴- در مقایسه با همسالان، واکنش‌های گفتاری و رفتاری کودک به محرک‌های هیجانی منفی، افزایش چشم‌گیر داشته باشد. برای نمونه کودک در برابر ناکامی، با قشقرق^۷ (که با سن و / یا پیش‌درآمد آن هماهنگی ندارد)، خشم‌های گفتاری و / یا پرخاشگری به افراد یا آسیب‌زدن به دارایی‌ها، پاسخ می‌دهد. در میانگین، این پدیده دست کم سه بار در هفته رخ دهد و برای چهار هفته یا برجا باشد.
- ۵- نشانه‌هایی را که در بندهای ۲، ۳ و ۴ گفته شد، هم‌اکنون و دست کم در ۱۲ ماه گذشته نیز داشته باشد و فرد هیچ‌گاه بیش از دو ماه بدون نشانه نبوده باشد.
- ۶- نشانه‌ها دست کم در یک جایگاه، شدید باشد (مانند جوشش خشم^۸ و کتک‌کاری^۹ در خانه، مدرسه یا با همسالان). هم‌چنین در یک جایگاه دیگر نیز دست کم نشانه‌های ملایم (حواس‌پرتی، مزاحمت) را داشته باشد.

معیارهای خروج

- ۱- فرد یکی از نشانه‌های پایه‌ای دوقطبی زیر را نشان دهد:
 - خلق بالا یا واگیردار
 - بزرگ‌منشی یا خودباوری بیش از اندازه^{۱۰}
 - کاهش دوره‌ای نیاز به خواب
- ۲- نشانه‌ها در دوره‌های شناخته‌شده‌ای که بلندی آن بیش از چهار روز است، رخ می‌دهد.
- ۳- فرد معیارهای اسکیزوفرنیا، اختلال اسکیزوفرنی‌فرم، اختلال اسکیزوافکتیو، اختلال نافذ رشد، یا اختلال استرس پس از سانحه^{۱۱} (PTSD) را پر کند.
- ۴- فرد در سه ماه گذشته معیارهای سوء‌مصرف مواد را داشته باشد.
- ۵- ضریب هوش > ۷۰
- ۶- نشانه‌ها برآمده از اثر مستقیم فیزیولوژیک سوء‌مصرف مواد یا یک وضعیت عمومی پزشکی یا عصبی باشد.

(لبین‌لوفت، چارنی، توبین و همکاران، ۲۰۰۳)

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 1- agitation | 2- distractibility |
| 3- racing thoughts | 4- flights of ideas |
| 5- pressured speech | 6- intrusiveness |
| 7- temper tantrum | 8- violent outbursts |
| 9- assaultiveness | 10- inflated self-esteem |
| 11- posttraumatic stress disorder | |

از سوی دیگر، گروهی پیروی از BP-BD را بسیار بهتر می‌دانند. آنها بر این باورند که نمای بالینی اختلال‌های روانپزشکی می‌تواند پیرو سن و فرآیند تکاملی فرد باشد و این پدیده در DSM-IV به درستی دیده نشده است (اکیسکال و همکاران، ۲۰۰۰؛ اکیسکال، ۲۰۰۳). آنها می‌گویند داشتن هر آسیب‌شناسی روانی می‌تواند روند تکاملی فرد را به دشواری بیندازد (گلر و همکاران، ۲۰۰۰؛ کارلسون، برومت^۱، دری‌زنس^۲، معتبایی و شوارتز^۳، ۲۰۰۲؛ بیدرمن و همکاران، ۲۰۰۴؛ پاولوری^۴، بیرماهر و نایلور^۵، ۲۰۰۵؛ کوتاچ، فریستاد و همکاران، ۲۰۰۵) و پیروی کورکورانه از DSM مایه شناسایی دیررس و دیرکرد در آغاز درمان‌های مناسب می‌گردد (قائم، لنوکس^۶ و بالدسارینی، ۲۰۰۱؛ پست^۷ و همکاران، ۲۰۰۳؛ فایدا^۸، بالدسارینی، گلوینسکی^۹ و آستین^{۱۰}، ۲۰۰۴؛ دانیالیان و همکاران، ۲۰۰۷). این گروه آغاز درمان را سودمند و در رده نخست و خرده‌بینی در نام‌گذاری‌های تشخیصی را در رده‌های زیرین می‌گذارند (قائم، ۲۰۰۷).

یافته‌ها نشان می‌دهند که BD در کودکان می‌تواند دارای زیرگروه‌های چندگانه باشد (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵). این زیرگروه‌ها که می‌توانند تا اندازه‌ای روی هم‌افتادگی نیز داشته باشند (آلدا^{۱۱}، ۲۰۰۴؛ مک‌کوین^{۱۲}، هاجک^{۱۳} و آلدا، ۲۰۰۵) هنوز به درستی شناخته‌شده نیستند (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵). گمان می‌رود ناشناخته‌بودن این زیرگروه‌ها و به‌شمار نیاوردن آنها در پژوهش‌ها، مایه ناهمگونی در یافته‌های پژوهشی و به دنبال آن ناهمگونی در دیدگاه‌های پژوهشگران شده باشد (دافی، ۲۰۰۷).

آیا اختلال دوقطبی کودکان با اختلال دوقطبی بزرگسالان پیوستگی تشخیصی دارد؟

یافته‌های پژوهش‌های طولی آینده‌نگر نشان داده است که اگر BD کودکان بر پایه چارچوب‌های DSM-IV شناسایی شده باشد، با BD دوران نوجوانی و بزرگسالی پیوستگی تشخیصی دارد (گلر و همکاران، ۲۰۰۴؛ پروتمن و همکاران، ۲۰۰۶) و آنها از دیدگاه چارچوب‌های رایینز و گوزه (مانند همانندی نشانه‌ها، روند طولی و بازده تشخیصی، یافته‌های

از سوی دیگر، گروهی پیروی از BP-BD را بسیار بهتر می‌دانند. آنها بر این باورند که نمای بالینی اختلال‌های روانپزشکی می‌تواند پیرو سن و فرآیند تکاملی فرد باشد و این پدیده در DSM-IV به درستی دیده نشده است (اکیسکال و همکاران، ۲۰۰۰؛ اکیسکال، ۲۰۰۳). آنها می‌گویند داشتن هر آسیب‌شناسی روانی می‌تواند روند تکاملی فرد را به دشواری بیندازد (گلر و همکاران، ۲۰۰۰؛ کارلسون، برومت^۱، دری‌زنس^۲، معتبایی و شوارتز^۳، ۲۰۰۲؛ بیدرمن و همکاران، ۲۰۰۴؛ پاولوری^۴، بیرماهر و نایلور^۵، ۲۰۰۵؛ کوتاچ، فریستاد و همکاران، ۲۰۰۵) و پیروی کورکورانه از DSM مایه شناسایی دیررس و دیرکرد در آغاز درمان‌های مناسب می‌گردد (قائم، لنوکس^۶ و بالدسارینی، ۲۰۰۱؛ پست^۷ و همکاران، ۲۰۰۳؛ فایدا^۸، بالدسارینی، گلوینسکی^۹ و آستین^{۱۰}، ۲۰۰۴؛ دانیالیان و همکاران، ۲۰۰۷). این گروه آغاز درمان را سودمند و در رده نخست و خرده‌بینی در نام‌گذاری‌های تشخیصی را در رده‌های زیرین می‌گذارند (قائم، ۲۰۰۷).

یافته‌ها نشان می‌دهند که BD در کودکان می‌تواند دارای زیرگروه‌های چندگانه باشد (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵). این زیرگروه‌ها که می‌توانند تا اندازه‌ای روی هم‌افتادگی نیز داشته باشند (آلدا^{۱۱}، ۲۰۰۴؛ مک‌کوین^{۱۲}، هاجک^{۱۳} و آلدا، ۲۰۰۵) هنوز به درستی شناخته‌شده نیستند (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵). گمان می‌رود ناشناخته‌بودن این زیرگروه‌ها و به‌شمار نیاوردن آنها در پژوهش‌ها، مایه ناهمگونی در یافته‌های پژوهشی و به دنبال آن ناهمگونی در دیدگاه‌های پژوهشگران شده باشد (دافی، ۲۰۰۷).

آیا می‌توان در کودکان، تحریک‌پذیری پایدار را از نشانه‌های مانیا شمرد؟

از پدیده‌های برجسته و چالش‌برانگیز، جایگاه و ارزش تحریک‌پذیری در تشخیص BD کودکان است (لیبن‌لوفت، بلیر^{۱۴}، چارنی و پینه، ۲۰۰۳). این که تحریک‌پذیری همیشگی بتواند برای تشخیص BD کافی باشد به آسانی پذیرفتنی نیست. هر چند تحریک‌پذیری در چارچوب تشخیصی مانیا، یک نشانه برجسته به‌شمار می‌آید ولی می‌تواند در دیگر اختلال‌های دوران کودکی مانند ADHD، ODD، اختلال‌های اضطرابی، اختلال‌های افسردگی و اختلال نافذ رشد^{۱۵} (PDD) نیز دیده شود (گلر و کوک^{۱۶}، ۲۰۰۰؛ گلر و همکاران، ۲۰۰۲؛ کارلسون، ۲۰۰۷).

- | | |
|--------------------------------------|--------------|
| 1- Bromet | 2- Driessens |
| 3- Schwartz | 4- Pavuluri |
| 5- Naylor | 6- Lenox |
| 7- Post | 8- Faedda |
| 9- Glovinsky | 10- Austin |
| 11- Alda | 12- MacQueen |
| 13- Hajek | 14- Blair |
| 15- pervasive developmental disorder | |
| 16- Cook | 17- Spencer |

DSM-IV از BD می‌کند نزدیک است. هنگامی که امیل کرپلین^{۱۹} مفهوم بیماری مانیک-دپرسیو^{۲۰} را پیشنهاد نمود، تعریفی نزدیک به تعریف BP-BD ارائه کرد (کرپلین^{۲۱}، ۱۹۲۱؛ انگست و مارنروس^{۲۲}، ۲۰۰۱؛ قائمی، ۲۰۰۷). بررسی نوشته‌هایی که درباره BD بزرگسالان است نشان می‌دهد که نمای بالینی تحریک‌پذیر و مانیای نوع درهم در بزرگسالان نیز فراوان است، تا جایی که در برخی نمونه‌ها فراوان‌تر از مانیای خالص یا افسردگی خالص بوده است (کوکوپولوس^{۲۳}، آلبرت^{۲۴}، سانی^{۲۵}، کوکوپولوس و گیراردی^{۲۶}، ۲۰۰۵؛ بناتزی، ۲۰۰۶). بیشتر کودکان یا بزرگسالانی که دوره‌های غیراختصاصی از خلق بالا، واگیردار، یا تحریک‌پذیر داشته‌اند، هر چند معیارهای DSM-IV را پر نکرده باشند، ولی به نام نمونه‌های زیرآستانه‌ای غیرتیپیک BD شناخته شده‌اند.

بنابراین پرسش پایه‌ای پژوهشی، از این که نمای بالینی اختلال دوقطبی در دوره‌های گوناگون تکاملی چگونه است فراتر رفته و به پرسش‌های بزرگ‌تری می‌رسد: مرزهای معتبر برای BD را باید در کجا نهاد؟ و آیا BP-BD از دیدگاه بیماری‌شناسی روایی دارد؟ (کافمن^{۲۷} و همکاران، ۱۹۹۷؛ فادا و همکاران، ۲۰۰۴).

آیا «اختلال دوقطبی با نمای بالینی گسترده» از دیدگاه بیماری‌شناسی از روایی برخوردار است و «آشفته‌گی شدید در تنظیم خلق» زیرگروهی از اختلال دوقطبی کودکان است؟
به باور رابینز و گوژه (۱۹۷۰)، برای اعتباریابی هر تشخیص روانپزشکی، باید زمینه‌های زیر را درباره آن بررسی نمود:

۱- ارزیابی با چارچوب‌های پایدار و شناخته‌شده، برای تشخیص‌گذاری دقیق؛ ۲- پی‌گیری روند طولی نشانه‌ها و بازده تشخیص؛ ۳- بررسی انباشتگی خانوادگی در بستگان

سایکونوروفیزیولوژیک، انباشتگی خانوادگی و پاسخ درمانی) ویژگی‌های یکسان نشان می‌دهند (میکلوویتز، گلدشتاین^۱، نویسترلاین^۲، سیندر^۳ و مینتز^۴، ۱۹۸۸؛ گلر و همکاران، ۲۰۰۲؛ جود و همکاران، ۲۰۰۲؛ گلر و همکاران، ۲۰۰۴).

در پژوهش‌های گذشته‌نگر، بسیاری از بزرگسالان مبتلا به BD می‌گویند که نشانه‌های خلقی آنها از کودکی آغاز شده و بیشتر با نمای افسردگی، تحریک‌پذیری، پرخاشگری و پرتحرکی بوده (بروتمن و همکاران، ۲۰۰۶؛ شیرازی، زارعی و شهریور، ۲۰۰۸) و دوره‌های شناخته‌شده مانیا در سن‌های بالاتر نمایان شده است. گروهی از کودکانی که BP-BD دارند نیز با افزایش سن به NP-BD یا IP-BD نزدیک می‌شوند (لیش^۵، دیمه‌مینان^۶، وای پرو^۷، پرایس^۸ و هیرش‌فلد، ۱۹۹۴؛ پرلیس و همکاران، ۲۰۰۴؛ دافی، ۲۰۰۷؛ شیرازی و همکاران، ۲۰۰۸). نزدیک به ۲۰٪ بزرگسالان دارای BD، در نگاه گذشته‌نگر شواهدی را از آغاز نشانه‌ها پیش از ۱۹ سالگی گزارش می‌کنند (کارلسون، داوون پورت^۹ و جامیسون، ۱۹۷۷؛ لورانگر^{۱۰} و لوین^{۱۱}، ۱۹۷۸؛ جوینس^{۱۲}، ۱۹۸۴). برخی یافته‌ها نشان می‌دهند هنگامی که BD کودکان نمای بالینی کلاسیک نداشته باشد، در بزرگسالی نیز نمای کلاسیک ندارد و بیشتر با نمای پایداری از افسردگی‌های واکنشی و دگرگون‌شونده و بدون دوره‌های آشکار، نمایان می‌شود (پروگی^{۱۳}، تونی^{۱۴}، تراویرسو^{۱۵} و اکیسکال، ۲۰۰۳؛ بناتزی^{۱۶} و اکیسکال، ۲۰۰۵؛ استاتون و همکاران، ۲۰۰۸).

آیا می‌توان برخی نمونه‌های ADHD یا DBD یا همراهی آن دو را پیش‌درآمد^{۱۷} کودکان همان چیزی دانست که در بزرگسالی به نام BD شناخته می‌شود (شهریور، علاقبندراد و شیرازی، ۱۳۸۵؛ قائمی، ۲۰۰۷) و یا می‌توان گفت برخی نمونه‌های BD در کودکان، در بزرگسالی با نمای زیرآستانه‌ای^{۱۸} یا غیرتیپیک آشکار می‌شود (جود و اکیسکال، ۲۰۰۳)؟ پاسخ این پرسش‌ها به پژوهش‌های گسترده‌تری نیاز دارد.

آیا همین تنگناها برای شناسایی اختلال دوقطبی در بزرگسالان نیز دیده می‌شود؟

این که داشتن نشانه‌های اختلال دوقطبی برای شناسایی اختلال دوقطبی کافی است، پرسشی نیست که ویژه BD در کودکان باشد و این تنگنای تشخیصی در بزرگسالان نیز دیده می‌شود (قائمی، ۲۰۰۷). تعریف NP-BD به تعریفی که

1- Goldstein	2- Nuechterlein
3- Synder	4- Mintz
5- Lish	6- Dime-Meenan
7- Whybrow	8- Price
9- Davenport	10- Loranger
11- Levine	12- Joyce
13- Perugi	14- Toni
15- Travierso	16- Benazzi
17- premorbid or harbinger	18- subthreshold
19- Emil Kraepelin	20- manic-depressive
21- Kraepelin	22- Marneros
23- Koukopoulos	24- Albert
25- Sani	26- Girardi
27- Kaufman	

دارای BD باشد (شولزه^۳، هدکر^۴، زندی^۵، ریتچل^۶ و مک‌ماهون، ۲۰۰۶).

از جایگاه‌های گیج‌کننده و چالش‌برانگیز این است که بیشتر کودکانی که در چارچوب SMD می‌گنجد، چارچوب‌های DSM-IV برای ADHD، ODD، CD و اختلال افسردگی اساسی^۷ (MDD) را نیز پر می‌کنند (لیبن‌لوفت، چارنی، توین و همکاران، ۲۰۰۳؛ ریچ و همکاران، ۲۰۰۷). در واقع همبودی ADHD و ODD نشانه‌هایی را نزدیک به SMD درست می‌کند (بروتمن و همکاران، ۲۰۰۷). هم چنین پرخاشگری‌های شدید و واکنشی و تکانشی و آشفتگی‌های شدید و همیشگی خلق و هیجان، هم در SMD و هم در همراهی ADHD با ODD دیده می‌شود (ناجین^۸ و ترمب‌لای^۹، ۲۰۰۱). این پدیده‌ها شناسایی این بیماری‌ها را از هم دشوار می‌نماید و این پرسش نخستین را که آیا SMD یک اختلال جداگانه است، هم‌چنان پیش‌رو می‌گذارد.

بررسی روند بیماری و پیش‌آگهی از دیگر زمینه‌هایی است که برای هم‌سنجی SMD و NP-BD به کار رفته است. پژوهش‌ها نشان داده است که همراهی با ADHD یا ODD پیش‌آگهی BD را با هر نمای بالینی بدتر می‌نماید (شهریور و همکاران، ۱۳۸۵؛ کارلسون، ۲۰۰۷). پی‌گیری کودکانی که ADHD همراه با ODD داشتند، در سال‌های بعد فراوانی بالاتری از CD، رفتارهای ضداجتماعی و سوء‌مصرف مواد را نشان داده (نیوکورن^{۱۰}، هالپرین^{۱۱} و میلر^{۱۲}، ۲۰۰۰)، ولی فراوانی بالاتری از NP-BD مشاهده نشده است (کارلسون، ۲۰۰۷).

کودکان دارای SMD در بزرگسالی، بیشتر از کودکانی که این اختلال را نداشتند، دچار افسردگی شده بودند (بروتمن و همکاران، ۲۰۰۶). این که چه درصدی از این کودکان، در بزرگسالی دچار اختلال دوقطبی گونه I یا II می‌شوند هنوز آشکار نیست (چانگک، ۲۰۰۷).

شماری از پژوهش‌ها برای بررسی همبستگی SMD و NP-BD، فراوانی اختلال‌های همراه را در خانواده آنها با هم سنجیده‌اند. در بیشتر نمونه‌ها هنگامی که BD در کودکی آغاز

درجه یک و بررسی‌های ژنتیک؛ ۴- بررسی‌های آزمایشگاهی روی ساختار مغزی و کارکردهای نوروفیزیولوژیک؛ ۵- بررسی پاسخ‌درمانی.

اگر یافته‌های زمینه‌های یادشده درباره یک تشخیص، پایدار و ویژه آن باشد و بتواند آن را از دیگر تشخیص‌ها جدا سازد، می‌توان آن تشخیص را معتبر شناخت. هنگامی که دو یا چند تشخیص در زمینه‌های یادشده همانند باشند، در واقع یک تشخیص هستند که نام‌های گوناگون گرفته‌اند.

از این رو به دنبال دسته‌بندی سه‌گانه BD در کودکان، اعتباریابی SMD و مقایسه آن با NP-BD یکی از زمینه‌های برجسته پژوهشی در گستره BD کودکان شده است. هر چند SMD به نام BP-BD شناخته می‌شود، ولی پیوستگی بیماری‌شناسی آن با BD پرسشی است که هنوز پاسخی بر پایه پژوهش به آن داده نشده است (بروتمن و همکاران، ۲۰۰۷).

باید یادآوری کرد که همسان‌سازی آزمودنی‌ها در گروه‌های پژوهشی نیاز به چارچوب‌های روشن و آشکار دارد و هم‌اکنون SMD و NP-BD هر دو دارای چارچوب‌های ریزبینانه تشخیصی هستند تا بتوان آنها را در راستاهای گوناگون مقایسه کرد (لیبن‌لوفت، چارنی، توین و همکاران، ۲۰۰۳؛ کرانی و گلر، ۲۰۰۳).

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که در کودکان دارای SMD سن آغاز بیماری، شمار بستری‌های روانپزشکی و اقدام به خودکشی، از NP-BD پایین‌تر بوده است (دیک‌اشتاين^۱ و همکاران، ۲۰۰۵).

برخی پژوهشگران برای بررسی نزدیک‌بودن SMD و NP-BD، فراوانی اختلال‌های همراه را در آنها با هم سنجیده‌اند: بروتمن و همکاران (۲۰۰۶) فراوانی اختلال‌های همراه در محور I و روند طولی SMD را در کودکان بررسی کردند. یافته‌های آنان فراوانی SMD در زندگی کودکان ۱۹-۹ ساله را ۳/۳٪ نشان داد. بیشتر این کودکان (۶۷/۷٪) دست کم یک بیماری دیگر در محور I داشتند که فراوان‌ترین آنها ADHD، اختلال سلوک^۱ (CD) و ODD بود. در SMD، فراوانی ADHD ۸۶/۷٪ و ODD ۸۳/۳٪ است که بالاتر از فراوانی ADHD (۶۰/۶٪) و ODD (۳۹/۴٪) در NP-BD می‌باشد (همان‌جا). فراوانی همراهی ADHD با ODD در SMD ۸۰/۸٪ و بالاتر از فراوانی همراهی این دو در NP-BD (۲۶/۸٪) است (کارلسون، ۲۰۰۷).

شاید چگونگی همبودی BD با دیگر بیماری‌ها بتواند نشانه‌ای از بودن زیرگروه‌های ژنتیک در خانواده کودکان

- | | |
|------------------------------|---------------------|
| 1- Dickstein | 2- conduct disorder |
| 3- Schulze | 4- Hedeker |
| 5- Zandi | 6- Rietschel |
| 7- major depressive disorder | 8- Nagin |
| 9- Tremblay | 10- Newcorn |
| 11- Halperin | 12- Miller |

دیگ‌اشتاين و همکاران (۲۰۰۷) توانایی نرمش‌پذیری شناختی^{۱۶} و هماهنگی با هم‌رویدادهای دگرگون‌شونده^{۱۷} (مانند جلوگیری از واکنش پیشین و جایگزینی واکنش تازه) را در NP-BD و SMD با هم مقایسه کردند. در این پژوهش کودکان دارای NP-BD در وارونه‌سازی ساده و درهم^{۱۸}، و کودکان دارای SMD تنها در وارونه‌سازی درهم ناتوانی داشتند. هماهنگ شدن با هم‌رویدادهای دگرگون‌شونده در NP-BD کندتر از SMD بود. آنها دریافتند که این یافته می‌تواند نشانه‌ای از یکسان‌نبودن سازوکارهای مغزی و رفتاری در این دو گروه باشد.

ریچ و همکاران (۲۰۰۷) نخستین گروهی بودند که با اندازه‌گیری کارکردهای مغزی، سایکوفیزیولوژی^{۱۹} تحریک‌پذیری و تاب‌آوری در برابر ناکامی^{۲۰} را در کودکان دارای NP-BD و SMD با هم مقایسه کردند. یافته‌ها نشان دادند که کودکان دارای SMD چه با ناکامی روبه‌رو باشند یا نباشند، در آغاز پردازش داده‌ها نارسایی‌هایی دارند. در آنها دامنه موج N₁ در هر زمینه، با یا بدون هیجان، پایین‌تر از کودکان دارای NP-BD بود. این یافته نشانه نارسایی آغاز توجه و پایین‌بودن درستی توجه در آنها دانسته شد و در کودکان دارای ADHD نیز دیده شد. در کودکان دارای SMD، دامنه موج P₃ در هر زمینه هیجانی طبیعی بود که نشان می‌دهد آنها هر چند در آغاز و درستی توجه نارسایی‌هایی دارند، ولی در سامان‌دهی پس از آن توانا هستند.

در کودکان دارای NP-BD، در رویارویی با ناکامی، دامنه موج N₁ طبیعی و دامنه موج P₃ پایین‌تر از کودکان دارای SMD بود که نشانه اختلال در توجه کارکردی آنها در هنگام ناکامی است. کودکان دارای NP-BD در هنگام ناکامی، در آغاز و درستی توجه کاستی نداشتند، ولی در سامان‌دهی پس از آن ناتوان بودند. بنابراین هر چند تحریک‌پذیری یک نمای بالینی برجسته از NP-BD و SMD است، ولی پاتوفیزیولوژی آن می‌تواند در این دو بیماری یکسان نباشد.

می‌شود، با پیشینه نیرومند خانوادگی همراه است (پاولز^۱، مورتون^۲ و آگه‌لند^۳؛ ۱۹۹۲؛ لیبس‌لوفت، چارنی، توین و همکاران، ۲۰۰۳؛ گلان^۴، بیردن^۵، نیندام^۶ و اسکامیلا^۷، ۲۰۰۴). فراوانی داشتن BD در بستگان افراد دارای BD بالاتر است (اشتروبر و همکاران، ۱۹۸۸؛ فاراون، بیدرمن، منین، وزنیاک و اسپنسر، ۱۹۹۷؛ وزنیاک، بیدرمن، مونوتوکس^۸، ریچاردز^۹ و فاراون، ۲۰۰۲؛ بیرماهر و همکاران، ۲۰۰۶). هرچند پیشینه خانوادگی با داشتن بیماری‌های همراه دچار پیچیدگی می‌شود، ولی می‌تواند کم و بیش کمک‌کننده باشد (قائمی، ۲۰۰۷).

اگر SMD یک نمای بالینی از BD باشد، گمان می‌رود فراوانی اختلال دوقطبی در والدین کودکان دارای SMD و NP-BD برابر باشد. در پژوهش‌های اشتروبر و همکاران (۱۹۸۸) و بیرماهر و همکاران (۲۰۰۶)، فراوانی BD در والدین کودکانی که در چارچوب DSM دارای BD بودند، ۲۹/۵٪ گزارش شد. بروتمن و همکاران (۲۰۰۷) تشخیص‌های محور I را در والدین کودکان دارای SMD و NP-BD با هم سنجیدند. یافته‌ها فراوانی BD را در والدین کودکان دارای NP-BD ۳۳/۳٪ و در والدین کودکان دارای SMD ۲۷٪ نشان داد. فراوانی تشخیص‌های دیگر محور I میان دو گروه یکسان بود. به گمان آنها NP-BD در انباشتگی خانوادگی با SMD یکسان نبود. این پژوهش ژنتیکی نشان داد که هر چند فراوانی اختلال دوقطبی در والدین کودکان دارای NP-BD به گونه‌ای چشم‌گیر بالا است، ولی در SMD خطر ژنتیک بالایی برای BD نداریم (کسلر^{۱۱} و همکاران، ۲۰۰۵؛ بروتمن و همکاران، ۲۰۰۶؛ کارلسون، ۲۰۰۷).

بررسی‌ها نشان داده‌اند که فراوانی اختلال‌های روانی در خانواده کودکان دارای ADHD و ODD بالا است (بیدرمن، فاراون، کینان^{۱۱}، کنی^{۱۲} و تسوانگ^{۱۳}، ۱۹۹۰). بنابراین اگر کودکانی که تشخیص SMD گرفته‌اند به درستی همان کودکانی باشند که همبودی ADHD و ODD دارند، پیش‌بینی می‌شود ADHD، ODD، CD و رفتارهای ضداجتماعی در خانواده آنها بیشتر باشد. در این باره هنوز گزارشی دیده نشده است (کارلسون، ۲۰۰۷).

سنجش سازوکارهای مغزی از دیگر زمینه‌های برجسته‌ای است که پژوهشگران برای بررسی هم‌گروه بودن SMD و NP-BD از آن بهره گرفته‌اند:

ریچ و همکاران (۲۰۰۵) واکنش به محرک‌های هیجانی (مانند پاداش و تآوان^{۱۵}) را در کودکان دارای NP-BD و SMD با هم مقایسه کردند و ناهمگونی میان دو گروه ندیدند.

- | | |
|----------------------------|---------------------------------|
| 1- Pauls | 2- Morton |
| 3- Egeland | 4- Glahn |
| 5- Bearden | 6- Niendam |
| 7- Escamilla | 8- Monuteaux |
| 9- Richards | 10- Kessler |
| 11- Keenan | 12- Knee |
| 13- Tsuang | 14- mechanisms |
| 15- reward and punishment | 16- cognitive flexibility |
| 17- changing contingencies | 18- simple and complex reversal |
| 19- psychophysiology | 20- frustration tolerance |

بحث

دیدگاه‌های ناسازگار و گوناگونی، تشخیص اختلال دوقطبی را در کودکان فرا گرفته است (بروتمن و همکاران، ۲۰۰۷). پژوهش‌های کنونی هنوز نتوانسته‌اند به پرسش‌های بی‌شمار پیش‌رو درباره فراوانی، چارچوب تشخیصی و پاتوفیزیولوژی BD در کودکان، پاسخ دهند (ریچ و همکاران، ۲۰۰۷). برخی در پذیرش این که کودکانی که دچار BD شناخته شده هستند، به درستی دارای BD باشند، هنوز با دودلی روبه‌رو هستند (کارلسون، ۲۰۰۵). نزدیک بودن نشانه‌های BD با برخی اختلال‌های دیگر که در دوران کودکی فراوان است و همبودی این اختلال‌ها، دامنه دشواری‌های تشخیصی را فراتر برده است (کارلسون و همکاران، ۱۹۹۸؛ کارلسون، ۱۹۹۸، ۲۰۰۷؛ کلایس و همکاران، ۱۹۹۸؛ گلر و همکاران، ۱۹۹۸؛ لیبن لوفت، چارنی، توپین و همکاران، ۲۰۰۳). چهره آشکار و پنهان نشانه‌های BD در کودکی و روند دگرگونی این نشانه‌ها تا بزرگسالی هنوز به خوبی شناخته شده نیست (لیبن لوفت، چارنی، توپین و همکاران، ۲۰۰۳؛ جود و اکیسکال، ۲۰۰۳؛ پرلیس و همکاران، ۲۰۰۴؛ بروتمن و همکاران، ۲۰۰۶؛ قائمی، ۲۰۰۷؛ شیرازی و همکاران، ۲۰۰۸).

دانش ما درباره چگونگی مرزبندی BD، نه تنها در کودکان بلکه در بزرگسالان نیز هم چنان اندک است (کافمن و همکاران، ۱۹۹۷؛ فادا و همکاران، ۲۰۰۴). یافته‌های کنونی توانسته است پژوهشگران را در راستای از میان برداشتن این تنگناها، به سازمان‌بندی BD کودکان به نماهای بالینی چندگانه رهنمون کند (لیبن لوفت، چارنی، توپین و همکاران، ۲۰۰۳) ولی از آن‌جا که این نماهای بالینی نیاز به اعتباریابی گسترده‌تری دارند، هنوز به گونه فراگیر از سوی همه کارشناسان پذیرفته نشده‌اند (قائمی، ۲۰۰۷). این چندگانگی دیدگاه‌ها برای پذیرش BP-BD یا همان SMD، چشم‌گیرتر از دیگر نماهای بالینی است (بروتمن و همکاران، ۲۰۰۷) و در برون‌داد پژوهش‌هایی که تا کنون داشته‌ایم می‌توان یافته‌هایی هم‌سو با هر کدام از این دیدگاه‌ها یافت.

ناهماهنگی در یافته‌های پژوهشی برآمده از چیست؟

ناهمگون بودن روش‌های پژوهشی می‌تواند ناهماهنگی در یافته‌ها را در پی داشته باشد. از این میان می‌توان از

رائو^۱ و همکاران (۲۰۰۸) توانایی تصمیم‌گیری و پردازش پاداش و تاوان را در کودکان دارای NP-BD و SMD با هم مقایسه کردند و ناهمگونی بین دو گروه ندیدند. گویر^۲ و همکاران (۲۰۰۷)، ناتوانی در شناسایی هیجان‌های چهره^۳ را در چند گونه از اختلال‌های روانی کودکان بررسی کردند و نشان دادند که کودکان دارای NP-BD و کودکان دارای SMD در این زمینه همسان هستند، ولی ناتوانی آنها از کودکان دارای اختلال‌های اضطرابی، MDD، ADHD و CD بیشتر است. ریچ و همکاران (۲۰۰۸) نیز توانایی شناسایی هیجان‌های چهره را در کودکان دارای NP-BD و SMD با هم مقایسه کردند. یافته‌های آنان نشان داد که ناتوانی در شناسایی هیجان‌های چهره در NP-BD با کاستی در مهارت‌های اجتماعی^۴، و در SMD با درهم‌ریختگی روابط خانوادگی همبستگی دارد. این یافته ممکن است نشانه‌ای از یکسان نبودن پاتوفیزیولوژی این دو اختلال باشد.

از دیگر زمینه‌هایی که برای شناسایی و بررسی هم‌گروهی SMD و NP-BD به کار رفته است، بررسی پاسخ‌درمانی در آنها است. یافته‌های نخستین نشان می‌دهند که کودکان دارای NP-BD به داروهای پایدارکننده خلق^۵ پاسخ می‌دهند (ور^۶ و گودوین، ۱۹۸۷؛ دل‌بلو^۷ و همکاران، ۲۰۰۱). یافته‌هایی هر چند خام نشان داده‌اند که کودکان دارای SMD، به داروهای محرک پاسخ می‌دهند (نیوکورن، ۲۰۰۱؛ بلادر^۸، ۲۰۰۶). در کودکان NP-BD می‌تواند مانند BD کلاسیک بزرگسالان با محرک‌ها یا داروهای ضدافسردگی بدتر شود (ور و گودوین، ۱۹۸۷؛ دل‌بلو و همکاران، ۲۰۰۱). به هر رو، گمان می‌رود شیوه درمانی برای این دو نمای بالینی یکسان نباشد (لیبن لوفت، چارنی، توپین و همکاران، ۲۰۰۳).

گاهی می‌توان پاسخ‌درمانی را برای پذیرش یا کنار گذاشتن یک تشخیص به کار گرفت. بی‌گمان این روش غیراختصاصی‌ترین روش برای رواسازی یک تشخیص است (قائمی، ۲۰۰۷)، زیرا بیشتر داروها در جایگاه‌های گوناگونی سودمند هستند (مانند ضدافسردگی‌ها) و هم‌چنین می‌توانند وضعیت روانی طبیعی را بهتر نمایند (مانند محرک‌ها). هر چند کم بودن پاسخ‌درمانی یا دیدن واکنش‌های ناخواسته، می‌تواند برای تشخیص‌گذاری کمک‌کننده باشد (مانند مانپای برآمده از داروهای ضدافسردگی)، ولی در بیشتر نمونه‌ها تعیین‌کننده نیست (مارتین^۹ و همکاران، ۲۰۰۴). از این رو به کارگیری پاسخ‌درمانی برای تشخیص‌گذاری گذشته‌نگر، اگر نادرست نباشد، بی‌گمان کافی هم نیست (قائمی، ۲۰۰۷).

- | | |
|---|---------------------|
| 1- Rau | 2- Guyer |
| 3- facial emotional expression labeling | |
| 4- social skills | 5- mood stabilizers |
| 6- Wehr | 7- Delbello |
| 8- Blader | 9- Martin |

یکسان نبودن چارچوب‌های ورود و خروج آزمودنی‌ها، گذشته‌نگر یا آینده‌نگر بودن پژوهش، یکسان نبودن میانگین سنی آزمودنی‌ها، تشخیص‌گذاری بر پایه نشانه‌های کنونی یا نشانه‌های طول زندگی، گزینش آزمودنی‌ها از جمعیت عمومی یا بالینی، به‌شمار آوردن یا نیاوردن اختلال‌های همراه و زیر درمان بودن یا نبودن آزمودنی‌ها نام برد. نمونه‌های زیر نیز می‌توانند یکسان نبودن یافته‌های پژوهشی را به دنبال داشته باشند:

۱- ابزار شناسایی اختلال: پژوهش‌های انجام‌شده، ابزارهای یکسانی برای شناسایی BD به کار نبرده‌اند. در برخی از آنها پرسش‌نامه‌های ساختاریافته با روایی و پایایی شناخته‌شده به کار نرفته و تعریف نشانه‌ها و آستانه شدت و مدت آنها یکسان نبوده است. برخی پرسش‌نامه‌ها بر پایه زیرگروه‌های سنی چندگانه دوران کودکی سامان‌دهی نشده‌اند، حال آن که هر نشانه در هر زیرگروه سنی نمودهای ویژه آن سن را دارد و کودکان هر چه کوچک‌تر باشند کمتر می‌توانند از هیجان‌های خود سردرآورند و درباره آن گفتگو کنند (کواتچ و همکاران، ۲۰۰۵؛ دافی، ۲۰۰۷؛ استاتون و همکاران، ۲۰۰۸).

۲- چگونگی پرسشگرها: بررسی‌ها نشان داده‌اند که هنگامی که پرسشگرهای پژوهش، از افراد عادی آموزش‌دیده باشند، نمونه‌های پایدار و شدید مانیا را آسان‌شناسایی می‌کنند، ولی در شناسایی نمونه‌های با شدت کمتر، ناتوان هستند و اگر پرسشگرها از کارکنان بهداشتی درمانی، به‌ویژه کارکنان مراکز روانپزشکی که دارای کارکشتگی‌های بالینی هستند برگزیده شوند، شناسایی نشانه‌های مانیا بهتر رخ می‌دهد (کسلر، رویینو^۱، هولمز^۲، آبلسون^۳ و زائو^۴، ۱۹۹۷).

۳- چگونگی پاسخ‌دهندگان: این که داده‌ها از چه کسانی گردآوری شده و این که آیا تنها از یک پاسخگو مانند کودک، پدر یا مادرش پرسش شده یا پاسخ‌های همه آنها ارزیابی گردیده است، می‌تواند برون‌داد پژوهش‌ها را دگرگون نماید (تیلمن و همکاران، ۲۰۰۴).

برای پژوهش‌های آینده چه پیشنهادهایی پیش رو است؟

در بیشتر پژوهش‌ها تنها حساسیت نشانه‌های BD سنجیده شده است. سنجش ویژگی این نشانه‌ها، نیاز به گنجاندن گروه بزرگی از افراد غیرمبتلا به BD در بررسی آزمودنی‌های پژوهش، دارد (وزنیاک و همکاران، ۲۰۰۵). هم‌چنین

نشان دادن پایایی یافته‌ها نیازمند بررسی‌های چندباره است (دانایلیان و همکاران، ۲۰۰۷). بررسی روایی و پایایی نماهای بالینی یادشده، هم‌چنان نیاز به پژوهش‌های گسترده و درازمدت دارد. این پژوهش‌ها باید با چارچوب‌های تشخیصی یکسان، روی جمعیت عمومی و با حجم نمونه کافی انجام شوند. انباشتگی خانوادگی، روند طولی، پاسخ‌درمانی و نشانگرهای زیست‌شناختی از زمینه‌های برجسته‌ای است که باید این پژوهش‌ها به آن پردازند (کوتسمن^۵ و گلد^۶، ۲۰۰۳؛ کواتچ و همکاران، ۲۰۰۵؛ دانایلیان و همکاران، ۲۰۰۷).

سخن پایانی

به‌طور کلی دسته‌بندی این اختلال‌ها باید بتواند ما را برای شناخت سبب‌شناسی، روند، پیش‌آگهی، سایکونوروفیزیولوژی، ویژگی‌های ژنتیک، انتقال خانوادگی و روش درمانی راهنمایی کند (قائم، ۲۰۰۷). برداشت پایانی و برجسته‌ای که می‌توان از برآیند یافته‌های کنونی داشت این است که برای تشخیص و مرزبندی معتبر هر اختلال روانپزشکی، از جمله اختلال دوقطبی کودکان، باید داده‌ها را از چند دیدگاه جداگانه که دربرگیرنده نشانه‌شناسی، روند بیماری، انباشتگی خانوادگی، نشانگرهای زیست‌شناختی و پاسخ‌درمانی باشد فراهم آوریم (رابینو و گوزه، ۱۹۷۰). نیاز به گردآوری یافته‌ها از چند گستره یادشده برگرفته از این نگرش است که هیچ نشانه‌ای به‌تنهایی ویژگی سرشتی یک اختلال روانپزشکی نیست و همیشه منظومه‌ای از یافته‌ها است که می‌تواند مایه تشخیص‌گذاری درست برای یک وضعیت روانی گردد. تنها راه از میان برداشتن دشواری‌های تشخیصی یادشده این است که افزون بر چارچوب‌های DSM، یافته‌های برآمده از دیگر زمینه‌های یادشده را نیز به کار بندیم (قائم، ۲۰۰۳). شاید اگر این نکته همواره و به‌درستی به کار گرفته شود، بسیاری از چالش‌های بی‌بهره کنونی رخ ندهد.

منابع

شهریور، زهرا؛ علاقی‌نادر، جواد؛ شیرازی، الهام (۱۳۸۵). آیا اختلال بیش‌فعالی با کمبود توجه در ویژگی‌های بالینی مانای کودکان و نوجوانان مؤثر است؟ *مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران*، سال دوازدهم، شماره ۳، ۲۰۳-۱۹۷.

- | | |
|--------------|-----------|
| 1- Rubinow | 2- Holmes |
| 3- Abelson | 4- Zhao |
| 5- Gottesman | 6- Gould |

- Akiskal, H. S. (2003). Validating "hard" and "soft" phenotypes within the bipolar spectrum: Continuity or discontinuity? *Journal of Affective Disorders*, 73, 1-5.
- Akiskal, H. S., Bourgeois, M. L., Angst, J., Post, R., Moller, H., & Hirschfeld, R. (2000). Re-evaluating the prevalence of, and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*, 59 (suppl. 1), S5-S30.
- Alda, M. (2004). The phenotypic spectra of bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 14 (suppl. 2), 94-99.
- Angst, J., & Marneros, A. (2001). Bipolarity from ancient to modern times: Conception, birth and rebirth. *Journal of Affective Disorders*, 67, 3-19.
- Axelson, D., Birmahar, B., Strober, M., Gill, M. K., Valeri, S., Chiappetta, L., Ryan, N., Leonard, H., Hunt, J., Lyengar, S., Bridge, J., & Keller, M. (2008). Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 63, 1139-1148.
- Baldessarini, R. J. (2000). A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipolar Disorders*, 2, 3-7.
- Baldessarini, R. J., Tondo, L., & Hennen, J. (2003). Treatment-latency and previous episodes: Relationships to to pretreatment morbidity and response to maintenance treatment in bipolar I and II disorders. *Bipolar Disorders*, 5, 169-179.
- Benazzi, F. (2006). Challenging the unipolar-bipolar division: Does mixed depression bridge the gap? *Prognosis in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31, 97-103.
- Benazzi, F., & Akiskal, H. S. (2005). A downscaled practical measure of mood lability as a screening tool for bipolar II. *Journal of Affective Disorders*, 84, 225-232.
- Bhangoo, R. K., Dell, M. L., Towbin, K., Meyers, F. S., Lowe, C. H., Pine, D. S., & Leibenluft, E. (2003). Clinical correlates of episodicity in juvenile mania. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 13, 507-514.
- Biederman, J. (1998). Resolved: Mania is mistaken for ADHD in prepubertal children (affirmative). *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 1091-1093.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Keenan, K., Knee, D., & Tsuang, M. T. (1990). Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29, 526-533.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Wozniak, J., Mick, E., Kwon, A., & Aleardi, M. (2004). Further evidence of unique development phenotypic correlates of pediatric bipolar disorder: Findings from a large sample of clinically referred preadolescent children assessed over the 7 years. *Journal of Affective Disorders*, 82 (suppl. 1), S45-S58.
- Birmaher, B., Axelson, D., Strober, M., Gill, M. K., Valeri, S., Chiappetta, L., Ryan, N., Leonard, H., Hunt, J., Lyengar, S., & Keller, M. (2006). Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 63, 175-183.
- Blader, J. C. (2006). Pharmacotherapy and postdischarge outcomes of child inpatients admitted for aggressive behavior. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26, 419-425.
- Blader, J. C., & Carlson, G. A. (2007). Increased rates of bipolar disorder diagnosis among US child, adolescent, and adult inpatients, 1996-2004. *Biological Psychiatry*, 62, 107-114.
- Bowring, M. A., & Kovacs, M. (1992). Difficulties in diagnosing manic disorders among children and adolescents. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 611-614.
- Brotman, M. A., Kassem, L., Reising, M. M., Guyer, A. E., Dickstein, D. P., Rich, B. A., Towbin, K. E., Pine, D. S., McMahon, F. J., & Leibenluft, E. (2007). Parental diagnoses in youth with narrow phenotype bipolar disorder or severe mood dysregulation. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1238-1241.
- Brotman, M. A., Schmajuk, M., Rich, B. A., Dickstein, D. P., Guyer, A. E., Costello, E. J., Egger, H. L., Angold, A., Pine, D. S., & Leibenluft, E. (2006). Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biological Psychiatry*, 60, 991-997.
- Carlson, G. A. (1984). Classification issues of bipolar disorders in childhood. *Psychiatric Development*, 4, 273-285.
- Carlson, G. A. (1998). Mania and ADHD: Comorbidity or confusion. *Journal of Affective Disorders*, 51, 177-187.

- Carlson, G. A. (2005). Early onset bipolar disorder: Clinical and research considerations. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 34, 333-343.
- Carlson, G. A. (2007). Who are the children with severe mood dysregulation? *American Journal of Psychiatry*, 164, 1140-1142.
- Carlson, G. A., & Kelly, K. L. (1998). Manic symptoms in psychiatrically hospitalized children: What do they mean? *Journal of Affective Disorders*, 51, 123-135.
- Carlson, G. A., Bromet, E. J., Driessens, C., Mojtabai, R., & Schwartz, J. E. (2002). Age at onset, childhood psychopathology, and 2-year outcome in psychotic bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 307-309.
- Carlson, G. A., Davenport, Y. B., & Jamison, K. (1977). A comparison of outcome in adolescent and late-onset bipolar manic-depressive illness. *American Journal of Psychiatry*, 134, 919-922.
- Carlson, G. A., Loney, J., Salisbury, H., & Volpe, R. J. (1998). Young referred boys with DICA-P manic symptoms vs two comparison groups. *Journal of Affective Disorders*, 51, 113-121.
- Cassidy, F., & Carroll, B. J. (2001). Frequencies of signs and symptoms in mixed and pure episodes of mania: Implications for the study of manic episode. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 25, 659-669.
- Chang, K. (2007). Adult bipolar disorder is continuous with pediatric bipolar disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 52, 418-424.
- Craney, J. L., & Geller, B. (2003). A prepubertal and early adolescent bipolar disorder-I phenotype: Review of phenomenology and longitudinal course. *Bipolar Disorders*, 5, 243-256.
- Danielyan, A., Pathak, S., Kowatch, R. A., Arszman, S. P., & Johns, E. S. (2007). Clinical characteristics of bipolar disorder in very young children. *Journal of Affective Disorders*, 97, 51-59.
- DelBello, M. P., Soutullo, C. A., Hendricks, W., Niemeier, R. T., McElroy, S. L., & Strakowski, S. M. (2001). Prior stimulant treatment in adolescents with bipolar disorder: Association with age at onset. *Bipolar Disorders*, 3, 53-57.
- Dickstein, D. P., Nelson, E. E., McClure, E. B., Grimley, M. E., Knopf, L., Brotman, M. A., Rich, B. A., Pine, D. S., & Leibenluft, E. (2007). Cognitive flexibility in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 341-355.
- Dickstein, D. P., Rich, B. A., Binstock, A. B., Pradella, A. G., Towbin, K. E., Pine, D. S., & Leibenluft, E. (2005). Comorbid anxiety in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15, 534-548.
- Duffy, A. (2007). Does bipolar disorder exist in children? A selected review. *Canadian Journal of Psychiatry*, 52, 409-417.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Mennin D., Wozniak, J., & Spencer, T. (1997). Attention-deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder: A familial subtype? *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1378-1387.
- Feadda, G. L., Baldessarini, R. J., Glovinsky, I. P., & Austin, N. B. (2004). Pediatric bipolar disorder: Phenomenology and course of illness. *Bipolar Disorders*, 6, 305-313.
- Feldman-Naim, S., Turner, E. H., & Leibenluft, E. (1997). Diurnal-variation in the direction of mood switches in patients with rapid-cycling bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 79-84.
- Freeman, M. P., & McElroy, S. L. (1999). Clinical picture and etiologic models of mixed states. *Psychiatric Clinic of North America*, 22, 535-546.
- Geller, B. (2002). *Longitudinal and family study validators of a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype*. Proceedings of 41st Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, December 9, 2002, Son Juan, Puerto Rico.
- Geller, B., & Cook, E. H. J. (2000). Ultradian rapid cycling in prepubertal and early adolescent bipolarity is not in transmission disequilibrium with val/met COMT alleles. *Biological Psychiatry*, 47, 605-609.
- Geller, B., & Tillman, R. (2005). Prepubertal and early adolescent bipolar I disorder: Review of diagnostic validation by Robins and Guze criteria. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66 (Suppl. 7), 21-28.

- Geller, B., Bolhofner, K., Craney, J., Williams, M., DelBello, M., & Gundersen, K. (2000). Psychosocial functioning in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1543-1548.
- Geller, B., Craney, J. L., Bolhofner, K., Nickelsburg, M. J., Williams, M., & Zimmerman, B. (2002). Two-year prospective follow-up of children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *American Journal of Psychiatry*, 159, 927-933.
- Geller, B., Sun, K., Zimmerman, B., Luby, J., Frazier, J., & Williams, M. (1995). Complex and rapid-cycling in bipolar children and adolescents: A preliminary study. *Journal of Affective Disorders*, 34, 259-268.
- Geller, B., Tillman, R., Craney, J. L., & Bolhofner, K. (2004). Four-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Archives of General Psychiatry*, 61, 459-467.
- Geller, B., Williams, M., Zimmerman, B., Frazier, J., Beringer, L., & Warner, K. L. (1998). Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultrarapid or ultradian cycling. *Journal of Affective Disorders*, 51, 81-91.
- Geller, B., Zimmerman, B., Williams, M., Bolhofner, K., Craney, J. L., DelBello, M. P., & Soutullo, C. (2001). Reliability of the Washington University in St. Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (WASH-U-KSADS). *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 450-455.
- Ghaemi, S. N. (2003). *The concepts of psychiatry: A pluralistic approach to the mind and mental illness*. Johns Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Ghaemi, S. N. (2007). Defining the boundaries of childhood bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164, 185-188.
- Ghaemi, S. N., Lenox, M. S., & Baldessarini, R. J. (2001). Effectiveness and safety of long-term antidepressant treatment in bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 565-569.
- Glahn, D. C., Bearden, C. E., Niendam, T. A., & Escamilla, M. A. (2004). The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders*, 6, 171-182.
- Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (1990). *Manic-depressive illness*. Oxford: Oxford University Press.
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, 160, 636-645.
- Guyer, A. E., McClure, E. B., Adler, A. D., Brotman, M. A., Rich, B. A., Kimes, A. S., Pine, D. S., Ernst, M., & Leibenluft, E. (2007). Specificity of facial expression labeling deficits in childhood psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48, 863-871.
- Hirschfeld, R. M., Lewis, L., & Vornik, L. A. (2003). Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 161-174.
- Isaac, G. (1995). Is bipolar disorder the most common diagnostic entity in hospitalized adolescents and children? *Adolescence*, 30, 273-276.
- Joyce, P. R. (1984). Age of onset in bipolar affective and misdiagnosis as schizophrenia. *Psychological Medicine*, 14, 145-149.
- Judd, L. L., & Akiskal, H. S. (2003). The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: Re-analysis of the ECA database taking into account sub-threshold cases. *Journal of Affective Disorders*, 73, 123-131.
- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., Leon, A. C., Rice, J. A., & Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59, 530-537.
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D., & Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 980-988.

- Kent, L., & Craddock, N. (2003). Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder? *Journal of Affective Disorders*, 73, 211-221.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 593-602.
- Kessler, R. C., Rubinow, D. R., Holmes, C., Abelson, J. M., & Zhao, S. (1997). The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychological Medicine*, 27, 1079-1089.
- Kim, E. Y., & Miklowitz, D. J. (2002). Childhood mania, attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorders: A critical review of diagnostic dilemmas. *Bipolar Disorders*, 4, 215-225.
- Klein, R. G., Pine, D. S., & Klein, D. E. (1998). Mania is mistaken for ADHD in prepubertal children (negative). *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 1093-1096.
- Koukopoulos, A., Albert, M. J., Sani, G., Koukopoulos, A. E., & Girardi, P. (2005). Mixed depressive states: Nosologic and therapeutic issues. *International Review Psychiatry*, 17, 21-37.
- Kowatch, R. A., Fristad, M. A., Birmaher, B., Wagner, K. D., Findling, R. L., & Hellander, M. (2005). Child psychiatric workgroup members. Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder: Child Psychiatric Workgroup on Bipolar Disorder. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 213-235.
- Kowatch, R. A., Youngstrom, E. A., Danielyan, A., & Findling, R. L. (2005). Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disorders*, 7, 483-496.
- Kraepelin, E. (1921). *Manic-Depressive Insanity and Paranoia* (1st ed.). Chicago: Chicago Medical Book Company.
- Leibenluft, E., Blair, R. J., Charney, D. S., & Pine, D. S. (2003). Irritability in pediatric mania and other childhood psychopathology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1008, 201-218.
- Leibenluft, E., Charney, D. S., & Pine, D. S. (2003). Researching the pathophysiology of pediatric bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 53, 1009-1020.
- Leibenluft, E., Charney, D. S., Towbin, K. E., Bhangoo, R. K., & Pine, D. S. (2003). Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *American Journal of Psychiatry*, 160, 430-437.
- Lewinsohn, P. M., Klein, D. N., & Seeley, J. R. (1995). Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: Prevalence, phenomenology, comorbidity and course. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 454-463.
- Lish, J. D., Dime-Meenan, S., Whybrow, P. C., Price, R. A., & Hirschfeld, R. M. (1994). The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *Journal of Affective Disorders*, 31, 281-294.
- Loranger, A. W., & Levine, P. M. (1978). Age of onset in bipolar affective illness. *Archives of General Psychiatry*, 35, 1345-1348.
- MacQueen, G. M., Hajek, T., & Alda, M. (2005). The phenotypes of bipolar disorder: Relevance for genetic investigations. *Molecular Psychiatry*, 10, 811-826.
- Martin, A., Young, C., Leckman, J. F., Mukonoweshuro, C., Rosenheck, R., & Leslie, D. (2004). Age effects on antidepressant-induced manic conversion. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 158, 773-780.
- McClellan, J. (2005). Commentary: Treatment guidelines for child and adolescent bipolar disorder. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 236-239.
- Mick, E., Spencer, T., Wozniak, J., & Biederman, J. (2005). Heterogeneity of irritability in ADHD subjects with and without mood disorders. *Biological Psychiatry*, 58, 576-582.
- Miklowitz, D. J., Goldstein, M. J., Nuechterlein, K. H., Synder, K. S., & Mintz, J. (1988). Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 45, 225-231.
- Nagin, D. S., & Tremblay, R. E. (2001). Parental and early childhood predictors of persistent physical aggression in boys from kindergarten to high school. *Archives of General Psychiatry*, 58, 389-394.

- National Institute of Mental Health (2001). National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 871-878.
- Newcorn, J. A. (2001). *Psychopharmacological approaches to comorbid ADHD: Annual Albert Einstein Medical Center Pediatric Psychopharmacology Course*. New York: New York Academy of Medicine.
- Newcorn, J. H., Halperin, J. M., & Miller, C. L. (2000). *Comorbidity of attention deficit disorders with oppositionality and aggression, in attention-deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults*. In T. E. Brown (Ed.). Washington: American Psychiatric Press.
- Pauls, D. L., Morton, L. A., & Egeland, J. A. (1992). Risk of affective illness among first-degree relatives of bipolar I old-order Amish probands. *Archives of General Psychiatry*, 49, 703-708.
- Pavuluri, M. N., Birmaher, B., & Naylor, M. W. (2005). Pediatric bipolar disorder: A review of the past 10 years. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 846-871.
- Perlis, R. H., Miyahara, S., Marangell, L. B., Wisniewski, S. R., Ostacher, M., DelBello, M. P., Bowden, C. L., Sachs, G. S., & Nierenberg, A. A. (2004). 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). *Biological Psychiatry*, 55, 875-881.
- Perugi, G., Toni, C., Traverso, M. C., & Akiskal, H. S. (2003). The role of cyclothymia in atypical depression: Toward a data-based reconceptualization of the borderline-bipolar II connection. *Journal of Affective Disorders*, 73, 87-98.
- Post, R. M., Denicoff, K. D., Leverich, G. S., Altshuler, L. L., Frye, M. A., Suppes, T. M., Rush, A. J., Keck, J. R., McElroy, S. L., Luckenbaugh, D. A., Pollio, C., Kupka, R. S., & Nolen, W. A. (2003). Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 680-690.
- Rau, G., Blair, K. S., Berghorst, L., Knopf, L., Skup, M., Luckenbaugh, D. A., Pine, D. S., Blair, R. J., & Leibenluft, E. (2008). Processing of differentially valued rewards and punishments in youths with bipolar disorder or severe mood dysregulation. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 18, 185-196.
- Rich, B. A., Bhangoo, R. K., Vinton, D. T., Berghorst, L. H., Dickstein, D. P., Grillon, C., Davidson, R. J., & Leibenluft, E. (2005). Using affect-modulated startle to study phenotypes of pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 7, 536-545.
- Rich, B. A., Grimley, M. E., Schmajuk, M., Blair, K. S., Blair, R. J., & Leibenluft, E. (2008). Face emotional labeling deficits in children with bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Developmental Psychopathology*, 20, 529-546.
- Rich, B. A., Schmajuk, M., Perez-Edgar, K. E., Fox, N. A., Pine, D. S., & Leibenluft, E. (2007). Different psychophysiological and behavioral responses elicited by frustration in pediatric bipolar disorder and severe mood dysregulation. *American Journal of Psychiatry*, 164, 309-317.
- Robins, E., & Guze, S. B. (1970). Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: Its application to schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 126, 983-987.
- Schulze, T. G., Hedeker, D., Zandi, P., Rietschel, M., & McMahon, F. J. (2006). What is familial about familial bipolar disorder? *Archives of General Psychiatry*, 63, 1368-1376.
- Shirazi, E., Zarei, M., & Shahrivar, Z. (2008). Subthreshold signs and symptoms of mania in the premorbid phase of the first manic episode: A retrograde study. *Journal of Affective Disorders*, 107 (Suppl. 1), S 101.
- Staton, D., Volness, L. J., & Beatty, W. W. (2008). Diagnosis and classification of pediatric bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 105, 205-212.
- Strober, M., Morrell, W., Burroughs, J., Lampert, C., Danforth, H., & Freeman, R. (1988). A family study of bipolar I disorder in adolescence: Early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *Journal of Affective Disorders*, 15, 255-268.
- Tillman, R., Geller, B., Craney, J. L., Bolhofner, K., Williams, M., & Zimmerman, B. (2004). Relationship of parent and child informants to prevalence of mania symptoms in children with a prepubertal and early adolescent bipolar

- disorder phenotype. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1278-1284.
- Waschbusch, D. A., Pelham, W. E., Jennings, J. R., Greiner, A. R., Tarter, R. E., & Moss, H. B. (2002). Reactive aggression in boys with disruptive behavior disorders: Behavior, physiology, and affect. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 30, 641-656.
- Wehr, T. A., & Goodwin, F. K. (1987). Can antidepressants cause mania and worsen the course of affective illness? *American Journal of Psychiatry*, 144, 1403-1411.
- Weller, E. B., Weller, R. A., & Danielyan, A. K. (2003). Mood disorders in prepubertal children. In: J. Wiener, & M. Dulcan (Eds.), *The American psychiatric publishing textbook of child and adolescent psychiatry*. Washington, DC.: American Psychiatric Publishing.
- Wozniak, J. (2003). Pediatric bipolar disorder: The new perspective on severe mood dysfunction in children. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 13, 449-451.
- Wozniak, J., Biederman, J., & Richards, J. A. (2001). Diagnostic and therapeutic dilemmas in the management of pediatric-onset bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 10-15.
- Wozniak, J., Biederman, J., Kiely, K., Ablon, J. S., Faraone, S. V., Mundy, E., & Mennin, D. (1995). Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 867-876.
- Wozniak, J., Biederman, J., Kwon, A., Mick, E., Faraone, S., Orlovsky, K., Schnare, L., Cargol, C., & Van Grondelle, A. (2005). How cardinal are cardinal symptoms in pediatric bipolar disorder? An examination of clinical correlates. *Biological Psychiatry*, 58, 583-588.
- Wozniak, J., Biederman, J., Monuteaux, M. C., Richards, J., & Faraone, S. V. (2002). Parsing the comorbidity between bipolar disorder and anxiety disorders: A familial risk analysis. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 12, 101-111.