

اختلال بدسامانی خلق ایدایی و اختلال دوقطبی: هم‌گرایی یا واگرایی؟

دکتر الهام شیرازی^(۱)، دکتر امیر شعبانی^(۲)، دکتر زهرا شهریور^(۳)

چکیده

هدف: در DSM-5 برای کودکان دچار تحریک‌پذیری‌های شدید و دائمی (غیردوره‌ای)، تشخیص «اختلال بدسامانی خلق ایدایی» (DMDD) در نظر گرفته شده و این اختلال در بخش اختلال‌های خلقی گنجانده شده است. هدف پژوهش حاضر بررسی این موضوع است که آیا DMDD زیرگروهی از اختلال دوقطبی (BD) است یا یک اختلال مستقل. **روش:** پایگاه‌های Medline، Scopus، PsycINFO و DSM برای منابع انگلیسی و SID برای منابع فارسی تا تابستان ۱۳۹۲ جست‌وجو و داده‌های معتبر انگلیسی و فارسی زبان گردآوری شد. **یافته‌ها:** بررسی‌هایی که تا کنون برای مقایسه تحریک‌پذیری‌های شدید و دائمی (معادل DMDD) با اختلال دوقطبی انجام شده، نشان داده‌اند که DMDD و اختلال دوقطبی در شدت و میزان اختلال عملکرد یکسان، ولی در نسبت جنسیتی، انباشتگی خانوادگی، سیر و پیش‌آگهی، اختلال‌های همراه و کارکردهای عصب‌روان‌فیزیولوژیک متفاوت هستند. کودکان مبتلا به DMDD در سال‌های بعد، بیشتر دچار اختلال‌های افسردگی تک‌قطبی و اضطرابی می‌شوند و اختلال دوقطبی در آنها دیده نشده است. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد DMDD زیرگونه‌ای از اختلال دوقطبی نیست و بهتر است در بخش اختلال‌های خلقی به‌عنوان تشخیصی مستقل در نظر گرفته شود. ضروری است تدوین‌گران DSM در آینده نیز در رویارویی با یافته‌های جدید، برای ایجاد اصلاحات لازم نرمش کافی نشان دهند.

کلیدواژه: اختلال بدسامانی خلق ایدایی؛ اختلال دوقطبی؛ اختلال‌های خلقی؛ خلق تحریک‌پذیر؛ DSM-5

[دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۱۳؛ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۶/۳۰]

مقدمه

(۶، ۷) و نشانه‌های خلقی و اضطرابی نیز در آنها بسیار گسترده و چشمگیر است (۱، ۸-۵). بنابراین، نشانه‌های این کودکان در معیارهای اختلال نافرمانی مقابله‌ای^۵ (ODD) جای نمی‌گیرد و معیارهای اختلال بیش‌فعالی/کم‌توجهی^۶ (ADHD) نیز همه مسائل بالینی آنها را توجیه نمی‌کند (۵-۱). از طرفی، این افراد نشانه‌ای از خلق بالا^۷ یا بزرگ‌منشی^۸ نشان نمی‌دهند و تحریک‌پذیری آنها نیز هرچند شدید است، دوره‌ای نیست. بنابراین، با معیار «دوره‌ای بودن»^۹ نشانه‌ها که از معیارهای مهم

بر پایه یافته‌های پژوهشی، تحریک‌پذیری شدید و دائمی (غیردوره‌ای)^۱ در ۳/۳ درصد کودکان دیده می‌شود (۱)، ولی هیچ‌یک از معیارهای تشخیصی چهارمین ویراست راهنمای تشخیصی و آماری اختلال‌های روانی^۲ (DSM-IV) همه ویژگی‌های برجسته بالینی این افراد را در بر ندارد (۲، ۳). تحریک‌پذیری در این کودکان شدید، با تواتر بالا، آسیب‌زایی زیاد (۱، ۴، ۵) و فراتر از موارد نافرمانی^۳ و ستیزه‌جویی^۴ است

^(۱) روانپزشک، فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات بهداشت روان، گروه پژوهشی اختلالات دوقطبی، تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، خیابان شهید منصوری، دانشکده علوم رفتاری و سلامت روان - انستیتو روانپزشکی تهران. دورنگار: ۰۶۶۵۰۶۸۵۳-۰۲۱ (نویسنده مسئول)
E-mail: shirazi.e@iums.ac.ir^(۲) روانپزشک، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات بهداشت روان، گروه پژوهشی اختلالات دوقطبی؛^(۳) روانپزشک، فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان روزبه.

1- severe nonepisodic irritability
2- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition
3- oppositionality
4- defiance
5- oppositional defiant disorder
6- attention deficit / hyperactivity disorder
7- elevated mood
8- grandiosity
9- episodic

روند نام‌گذاری کنونی (DMDD) و دلایل گنجاندن آن در بخش اختلال‌های خلقی^{۱۱} DSM-5، به‌طور مبسوط در مقاله مروری دیگری از همین نویسندگان و در همین نشریه منتشر شده است (۵).

هرچند تدوینگران DSM-5، با توجه به برجستگی علائم خلقی و هیجانی^{۱۱} در کودکان مبتلا به تحریک‌پذیری شدید و دائمی (غیر دوره‌ای) و چشمگیرتر بودن علائم خلقی نسبت به نشانه‌های رفتاری^{۱۲} در این کودکان، بخش اختلال‌های خلقی DSM-5 را جایگاه مناسب برای جای دادن تشخیص «اختلال بدسامانی خلق ایدایی» (DMDD) دانستند (جدول ۱)، در گام بعدی نیاز بود آنها به این پرسش اساسی پاسخ دهند که آیا اختلال بدسامانی خلق ایدایی (DMDD) را باید همان‌گونه که در دهه اخیر تفسیر شده است، در زیرگروه اختلال دوقطبی بگذارند (۹، ۱۰) یا آن را یک حالت شدید و مختل‌کننده خلقی مستقل در نظر بگیرند که ارتباطی با اختلال دوقطبی ندارد؟

روشن شدن این مسأله از جنبه‌های بهترین روش درمانی نیز اهمیت بسزایی دارد. اگر تحریک‌پذیری شدید و دائمی نوعی از اختلال دوقطبی باشد، درمان انتخابی آن داروهای تثبیت‌کننده خلق^{۱۳} و داروهای ضدروان‌پریشی آتپیک^{۱۴} است، حال آنکه اگر از نوع اختلال‌های تک‌قطبی باشد، داروهای ضد افسردگی که به‌کارگیری آنها در اختلال دوقطبی ممنوعیت نسبی دارد، درمان خط اول را تشکیل خواهد داد (۴).

در دهه گذشته، پژوهش‌های متعددی برای بررسی ارتباط تحریک‌پذیری‌های شدید و دائمی (غیر دوره‌ای) کودکان با اختلال دوقطبی انجام شده است که بررسی و تحلیل برون‌داد آنها کمک می‌کند تا بتوان نزدیکی یا دوری این دو تشخیص را تعیین کرد. این نوشتار می‌کوشد با بحث و بررسی یافته‌های موجود در این زمینه، به این پرسش اساسی پاسخ دهد.

برای تشخیص «اختلال دوقطبی»^۱ (BD) است، هماهنگی ندارد (۳-۵). این افراد معیارهای کافی برای اختلال‌های افسردگی تک‌قطبی^۲ و اضطرابی^۳ را نیز ندارند (۶-۸) و در نتیجه، DSM-IV (۲) چهارچوب مناسبی برای تشخیص‌گذاری این کودکان ندارد (۴، ۵).

شماری از پژوهشگران و صاحب‌نظران روانپزشکی کودک بر این باورند که نشانه‌های اختلال دوقطبی در کودکان در بیشتر موارد به‌صورت تحریک‌پذیری‌های شدید و دائمی (غیر دوره‌ای) است و از معیارهای DSM-IV برای اختلال دوقطبی (مانند خلق بالا، بزرگ‌منشی و دوره‌ای بودن نشانه‌ها) پیروی نمی‌کند (۳-۵). این دیدگاه تشخیصی که در دهه گذشته به‌سرعت میان روانپزشکان کودک و نوجوان گسترش یافت، کودکان دارای تحریک‌پذیری شدید و دائمی (غیر دوره‌ای) را مبتلا به اختلال دوقطبی می‌دانست (۴، ۵). در سال‌های اخیر پژوهش‌های زیادی برای بررسی روایی^۴ و پایایی^۵ این دیدگاه تشخیصی انجام شده است که همچنان نیز ادامه دارد (۳، ۴).

در مواردی که یک حالت بالینی از نظر تشخیصی بلا تکلیف است، لازم است چهارچوبی دست‌کم پژوهشی، ولی روشن و دقیق، برای تشخیص‌گذاری آن تنظیم شود، تا پژوهشگران بتوانند ویژگی‌های کودکان مبتلا به این اختلال را با ویژگی‌های کودکان مبتلا به دیگر اختلال‌های مشابه مقایسه کنند (۴-۸). در سال ۲۰۰۳، گروهی از پژوهشگران انستیتو ملی سلامت روان^۶ (NIMH) چهارچوبی تشخیصی برای این وضعیت (تحریک‌پذیری شدید و دائمی در کودکان) تدوین کردند و نام «بدسامانی شدید خلق»^۷ (SMD) را برای آن برگزیدند تا زمینه را برای پژوهش‌های دقیق‌تر فراهم آورند (۳). شیوع بالا و عوارض رفتاری و عملکردی تحریک‌پذیری‌های شدید و دائمی (غیر دوره‌ای) در کودکان (۱) و مبهم بودن وضعیت تشخیصی و درمانی آنان (۳-۵) موجب شد همین معیار در پنجمین ویراست راهنمای تشخیصی و آماری اختلال‌های روانی^۸ (DSM-5) (۶) نیز با اصلاحاتی پذیرفته و نام «اختلال بدسامانی خلق ایدایی»^۹ (DMDD) برای آن انتخاب شود. بررسی و بحث کامل درباره تحریک‌پذیری و اختلال‌های دارای این نشانه، چندگانگی رویکردهای تشخیصی در مورد کودکان دارای این نشانه، لزوم و روند تنظیم چهارچوب تشخیصی مستقل برای تحریک‌پذیری شدید و دائمی (غیر دوره‌ای) در کودکان،

- 1- bipolar disorder
- 2- unipolar depressive disorders
- 3- anxiety disorders
- 4- validity
- 5- reliability
- 6- National Institute of Mental Health
- 7- severe mood dysregulation
- 8- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-fifth edition
- 9- disruptive mood dysregulation disorder
- 10- mood disorders section
- 11- mood and emotional symptoms
- 12- behavioral symptoms
- 13- mood stabilizers
- 14- atypical antipsychotics

- الف.** حمله‌های شدید و تکرار شونده خشم با نمود گفتاری (مانند پرخاشگری کلامی) و/یا رفتاری (مانند پرخاشگری‌های فیزیکی به افراد یا دارایی‌ها) که به روشنی در شدت یا مدت یا موقعیت یا محرک تناسب ندارد.
- ب.** حمله‌های خشم با سطح تکاملی هماهنگی ندارد.
- ج.** حمله‌های خشم، به‌طور میانگین، هفته‌ای سه بار یا بیشتر رخ می‌دهد.
- د.** خلق بین حمله‌های خشم، بیشتر اوقات روز، کم‌وبیش هر روز، پایداریانه تحریک‌پذیر یا خشمگین است و دیگران (مانند پدر و مادر، آموزگاران و همسالان) می‌توانند آن را ببینند.
- ه.** معیارهای «الف» تا «د» به‌مدت ۱۲ ماه یا بیشتر وجود داشته است. در این میان، فرد دوره‌ای را به درازای سه ماه پیاپی یا بیشتر که بدون همه نشانه‌های «الف» تا «د» باشد، نداشته است.
- و.** معیار «الف» و «د» دست کم در دو مورد از سه جایگاه (مثلاً در خانه، در مدرسه، یا همسالان) وجود دارد و دست کم در یکی از این موارد شدید است.
- ز.** نخستین تشخیص‌گذاری نباید پیش از ۶ سالگی یا پس از ۱۸ سالگی باشد.
- ح.** بر پایه تاریخچه یا مشاهده، سن آغاز معیارهای «الف» تا «ه» پیش از ۱۰ سالگی است.
- ط.** هرگز دوره جداگانه‌ای بلندتر از یک روز که دارای همگی نشانه‌های معیاری، سواى مدت، برای یک دوره مانیا یا هیپومانیا باشد، وجود نداشته است.
- توجه:** افزایش خلق شایسته تکاملی، مانند آنچه در متن یک رویداد بسیار مثبت یا پیش‌بینی آن روی می‌دهد، نباید نشانه‌ای از مانیا یا هیپومانیا قلمداد شود.
- ی.** این رفتارها صرفاً در دوره‌ای از اختلال افسردگی اساسی رخ نمی‌دهد و نمی‌توان آن را با اختلال روانی دیگری (مانند اختلال طیف اوتیسم^۱ (ASD)، اختلال استرس پس از سانحه، اختلال اضطراب جدایی^۲ (SAD) و اختلال افسردگی پایداری^۳ [افسرده‌خویی]) بهتر توجیه کرد.
- توجه:** این تشخیص نمی‌تواند با اختلال نافرمانی ستیزه‌جویانه، اختلال خشم ادواری^۴ یا اختلال دوقطبی همراه باشد، هرچند می‌تواند با دیگر اختلال‌ها، شامل اختلال افسردگی اساسی، اختلال بیش‌فعالی / کمبود توجه، اختلال سلوک و اختلال مصرف مواد همراه باشد. آنهایی که نشانه‌هایشان معیارهای هر دو اختلال بدسامانی خلق ایدایی و اختلال نافرمانی ستیزه‌جویانه را پر می‌کند، باید تنها تشخیص اختلال بدسامانی خلق ایدایی بگیرند. هرگاه کسی یک دوره مانیا یا هیپومانیا را تجربه کرده باشد، نباید تشخیص اختلال بدسامانی خلق ایدایی بگیرد.
- ک.** نشانه‌ها به آثار فیزیولوژیک یک ماده یا وضعیت طبی یا نورولوژیک دیگری منسوب نیست.

1- autism spectrum disorder; 2- separation anxiety disorder; 3- persistent depressive disorder; 4- intermittent explosive disorder

روش

جدا از یکدیگر، کیفیت مقاله‌ها را بررسی و مقاله‌هایی را که از نظر روش پژوهش و تحلیل یافته‌ها کاستی چشم‌گیری نداشتند، پس از داوری گروه کارشناسان چاپ شده بود و روی مناسب بودن کیفیت آنها اشتراک نظر وجود داشت، برای این بررسی مروری برگزیدند. مقاله‌های انتخاب شده (۶۷ مورد)، در برگزیده پژوهش‌های مروری (۸ مورد)، هم‌گروهی^۱ (۹ مورد)، مشاهده‌ای^۲ آینده‌نگر^۳ (۶ مورد)، مشاهده‌ای گذشته‌نگر^۴ (۵ مورد)، مشاهده‌ای مقطعی^۵ (۲۰ مورد)، مداخله‌ای^۶ شاهددار^۷ (۱۶ مورد) و مداخله‌ای بدون شاهد (۳ مورد) بودند. در بیشتر موارد (۴۴ مقاله)، مقاله کامل در دسترس بود و در دیگر موارد (۲۵ مقاله) چکیده بررسی شد.

گفتنی است در مقاله حاضر، واژه‌های کودک، کودکان، اطفال و سنین پایین به معنی افراد زیر ۱۸ سال است، مگر به گونه‌ای دیگر تعریف شده باشد. همچنین از آنجا که نام «اختلال بدسامانی خلق ایدایی» (DMDD) جدید است و

داده‌ها از پایگاه‌های Medline، PsycINFO، Scopus و DSM برای منابع انگلیسی و SID برای منابع فارسی گردآوری و تا تابستان ۱۳۹۲ پی‌گیری شد. کلیدواژه‌هایی که برای جست‌وجو به کار رفت، عبارت بودند از: severe mood dysregulation disorder (۳۷ مقاله)، childhood bipolar disorder (۶۱ مقاله)، broad disruptive mood dysregulation disorder (۲ مقاله)، narrow phenotype bipolar disorder (۴۴ مقاله)، classic bipolar disorder (۵ مقاله)، severe childhood irritability (۳۵ مقاله)، chronic irritability (۲۶ مقاله)، irritability (۴ مقاله)، اختلال خلقی (۱۵ مقاله)، اختلال دوقطبی (۶۵ مقاله) و تحریک‌پذیری (۱۱ مقاله).

مقاله‌هایی که به موضوع این نوشتار نزدیک و به زبان‌های انگلیسی یا فارسی بود، جدا شد. در همه موارد، فهرست منابع مقاله‌ها نیز مرور شد تا پژوهش‌های مرتبط با موضوع، که در جست‌وجوی کلیدواژه‌ها نیامده بود، از قلم نیفتد. نگارندگان،

- | | |
|--------------------|-------------------|
| 1- cohort | 2- observational |
| 3- prospective | 4- retrospective |
| 5- cross-sectional | 6- interventional |
| 7- controlled | |

پژوهش‌های دهه گذشته بیشتر بر پایه نام و معیارهای «بدسامانی شدید خلق» (SMD) انجام شده است، در این نوشتار نیز در بازگویی پژوهش‌ها، این موارد به صورت «بدسامانی خلق ایذایی» (SMD/DMDD) آمده است.

یافته‌ها

بر پایه معیارهای رایبیز^۱ و گوزه^۲ (۱۲)، هر تشخیص روانپزشکی هنگامی معتبر است که بتوان آن را در جنبه‌های پنج‌گانه (پدیدارشناسی^۳، انباشتگی خانوادگی و ژنتیک^۴، یافته‌های روان‌عصب‌فیزیولوژیک^۵، سیر و پیش‌آگهی^۶ و پاسخ درمانی) از تشخیص‌های دیگر متمایز کرد. به سخن دیگر، هر اندازه برای یک تشخیص یافته‌های مربوط به وجوه یادشده، پایدارتر و منحصر به فردتر باشد، آن تشخیص معتبرتر است و بهتر می‌توان آن را از تشخیص‌های دیگر متمایز دانست. از سوی دیگر، هر چه یک تشخیص، در این موارد با تشخیص دیگر شباهت و اشتراک داشته باشد، این احتمال که هر دو به یک اختلال واحد اشاره کنند، اما به اشتباه دو اختلال جداگانه قلمداد شده و دو نام تشخیصی گرفته باشند، بیشتر خواهد بود (۴). هنگامی که دو حالت بالینی، در معیارهای رایبیز و گوزه، درجاتی از اشتراک و همچنین اختلاف را نشان دهند، ممکن است یک حالت به عنوان زیرگروهی از حالت دیگر در نظر گرفته شود (۸).

در دهه اخیر پژوهشگران برای تعیین اعتبار «بدسامانی خلق ایذایی» و بررسی میزان ارتباط آن با اختلال دوقطبی، به بررسی و مقایسه ویژگی‌های آن‌ها بر پایه معیارهای رایبیز و گوزه پرداخته‌اند.

یافته‌های خانوادگی

پژوهش‌های متعددی انباشتگی خانوادگی را در افراد مبتلا به اختلال دوقطبی بر پایه DSM-IV (DSM-IV-BD) بررسی کرده‌اند. برخی از پژوهشگران به بررسی فراوانی DSM-IV-BD در خانواده کودکان مبتلا به DSM-IV-BD و مقایسه آن با خانواده کودکان مبتلا به SMD/DMDD پرداخته‌اند. فراوانی DSM-IV-BD در والدین کودکان مبتلا به DSM-IV-BD در سه پژوهش مختلف، ۵۹/۳ درصد، ۳۳/۳ درصد و ۱۰/۵ درصد بود (۱۵-۱۳). فراوانی DSM-IV-BD در بستگان درجه اول کودکان مبتلا به DSM-IV-BD در دو پژوهش (۱۶، ۱۷) ۲۹ درصد و در همشیرهای آنان ۷ درصد (۱۵)

گزارش شد. در پژوهش دیگر، محققان ۹۳ کودک ۱۰/۹ ساله (انحراف معیار ۲/۶) را که به DSM-IV-BD مبتلا بودند، چهار سال پیگیری کردند. یافته‌ها نشان داد فراوانی اختلال دوقطبی در تاریخچه خانوادگی این افراد بیش از افراد سالم یا افراد مبتلا به ADHD است (۱۸). فراوانی DSM-IV-BD در والدین کودکان مبتلا به SMD/DMDD، ۲/۷ درصد گزارش شده است (۱۴). در عین حال، والدین کودکان مبتلا به DSM-IV-BD با والدین کودکان مبتلا به SMD/DMDD در ویژگی‌های زمینه‌ای و اختلال‌های همراه^۷ (فراوانی اختلال افسردگی تک‌قطبی، اختلال‌های اضطرابی، اختلال‌های روان‌پریشی^۸ و سوء مصرف مواد^۹) تفاوتی نداشتند. البته در این بررسی، فراوانی اختلال ADHD و ODD در والدین بررسی نشده و یافته‌ها با والدین کودکان سالم نیز مقایسه نشده بود.

برخی پژوهش‌ها فراوانی DSM-IV-BD را در خانواده کودکان مبتلا به اختلال‌های دیگر غیر از DSM-IV-BD بررسی و مقایسه کرده‌اند. در یک پژوهش، شیوع DSM-IV-BD در والدین کودکان مبتلا به ADHD یا اختلال رفتار ایذایی^{۱۰} (DBD) که هیچ نشانه خلقی نداشتند، ۴/۲ درصد و در والدین کودکان مبتلا به افسردگی تک‌قطبی، اختلال اضطرابی و همچنین در والدین کودکان سالم ۱۱-۱۰ درصد بود (۱۳). در پژوهش دیگر، میزان DSM-IV-BD در بستگان درجه یک و دو کودکان مبتلا به ADHD ۱۸ درصد و در بستگان درجه یک و دو کودکان مبتلا به همبود ADHD و SMD/DMDD ۲۱ درصد گزارش شد که تفاوت معناداری نداشت (۱۹). همچنین فراوانی اختلال خلقی در بستگان درجه یک و دو کودکان مبتلا به ADHD ۵۳ درصد و در بستگان درجه یک و دو کودکان مبتلا به همبود ADHD و SMD/DMDD ۷۱ درصد (p=۰/۰۷) بود، که گرایش به معنی دار شدن داشت.

در سه پژوهش (۱۳، ۲۰، ۲۱)، فراوانی DSM-IV-BD در فرزندان والدین مبتلا به DSM-IV-BD بررسی و با فرزندان والدین بدون DSM-IV-BD مقایسه شد که این میزان در هر سه پژوهش بالاتر بود و در یکی (۲۰) با سن شروع پایین‌تر

- | | |
|------------------------------------|-------------------------|
| 1- Robins | 2- Guze |
| 3- phenomenology | |
| 4- familial clustering and genetic | |
| 5- psychoneurophysiologic | 6- course and prognosis |
| 7- comorbid disorders | 8- psychotic disorders |
| 9- substance abuse | |
| 10- disruptive behavior disorder | |

پیش‌بینی‌کننده اختلال‌های افسردگی اساسی^۳، اضطراب فراگیر^۴ و افسردگی خویی^۵ در بزرگسالی باشد، ولی پیش‌بینی‌کننده DSM-IV-BD نیست (۲۳). این یافته‌ها با یافته‌های پژوهش دیگری که در جمعیت عمومی و روی ۷۷۶ نفر انجام شده بود (۲۴)، همسویی داشت. البته چون در این دو پژوهش از نشانه‌های مشابه و تقریبی برای SMD/DMDD استفاده و نمونه از جامعه گردآوری شده بود و بنابراین کودکان دارای نشانه‌های خفیف‌تر را نیز در برمی‌گرفت، ممکن است یافته‌های آنها با یافته‌های پژوهش‌های بالینی و مطالعاتی که از چهارچوب شناخته‌شده و دقیق تشخیصی برای SMD/DMDD استفاده می‌کنند، یکسان نباشد. در پژوهش دیگری، ۸۴ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۹۳ کودک مبتلا به DSM-IV-BD بیش از دو سال پیگیری شدند (۲۵). یافته‌ها نشان داد فراوانی ابتلا به دوره شیدایی مختلط^۶ در گروه SMD/DMDD ۱/۲ درصد و در گروه DSM-IV-BD ۶۲/۴ درصد (۵۰ برابر بیشتر از گروه SMD/DMDD) بود. البته تعداد آزمودنی‌های این بررسی به نسبت کم و مدت پیگیری نیز کوتاه بود.

هرچند هر کدام از پژوهش‌های طولی^۷ یادشده با کاستی‌هایی روبرو است، با جمع‌بندی یافته‌ها به نظر می‌رسد کودکان مبتلا به SMD/DMDD یا تحریک‌پذیری شدید و دائمی، در بزرگسالی در خطر اختلال‌های افسردگی تک‌قطبی و اضطرابی هستند و نه در خطر ابتلا به DSM-IV-BD.

ویژگی‌های زمینه‌ای و اختلال‌های همراه

سه پژوهش نشان دادند در کودکان مبتلا به DSM-IV-BD نسبت پسر به دختر برابر است (۱۴، ۲۶، ۲۷). در دو پژوهش دیگر دیده شد که کودکان مبتلا به SMD/DMDD، نسبت به کودکان مبتلا به DSM-IV-BD، میانگین سنی پایین‌تر دارند، نسبت پسر به دختر ۲ تا ۳ برابر بیشتر و فراوانی ODD بالاتر است (۱، ۱۴). در پژوهش دیگری گزارش شده که در کودکان مبتلا به SMD/DMDD، در مقایسه با کودکان مبتلا به DSM-IV-BD، شیوع ADHD و ODD بیشتر، ولی سن شروع، میزان اضطراب، شمار بستری، اقدام به خودکشی و اختلال عملکرد کمتر است (۲۸). در پژوهشی بر روی ۱۴۶

DSM-IV-BD در والدین نیز ارتباط داشت. هم‌چنین در یکی از پژوهش‌ها (۱۳)، دوره‌های خلق بالا همراه با تحریک‌پذیری و تغییرات سریع خلقی، در فرزندان والدین مبتلا به DSM-IV-BD نسبت به فرزندان والدین بدون DSM-IV-BD فراوان‌تر بود که می‌توان آن را نشانه‌های زیرنشانه‌گانی^۱ DSM-IV-BD در نظر گرفت، ولی فراوانی ADHD و DBD در فرزندان دو گروه یکسان بود.

هرچند شمار آزمودنی‌ها در پژوهش‌های یاد شده کم است، جمع‌بندی یافته‌ها نشان می‌دهد وجود DSM-IV-BD با افزایش فراوانی آن در والدین و فرزندان فرد مبتلا همراه است، اما با افزایش فراوانی اختلال‌های دیگر، از جمله SMD/DMDD، در بستگان همراه نیست. از سوی دیگر، وجود SMD/DMDD با افزایش شیوع DSM-IV-BD در بستگان فرد همراه نیست، هرچند ممکن است با افزایش شیوع اختلال‌های خلقی در بستگان فرد مبتلا همراه باشد. به نظر می‌رسد فراوانی DSM-IV-BD در بستگان افراد مبتلا به SMD/DMDD با فراوانی آن در بستگان افراد سالم یا بستگان افراد مبتلا به دیگر اختلال‌ها (غیر از DSM-IV-BD) یکسان باشد.

آیا با افزایش سن کودکان، SMD/DMDD به DSM-IV-BD تبدیل می‌شود؟

اگر SMD/DMDD نمای بالینی^۲ اختلال دوقطبی در دوران کودکی باشد، باید کودکان مبتلا به SMD/DMDD با افزایش سن، به تدریج نشانه‌های دوره‌ای از شیدایی (خفیف) نشان دهند و در واقع نشانه‌های آنها با بالاتر رفتن سن و نزدیک شدن به بزرگسالی، رفته‌رفته به نشانه‌های اصلی، کلاسیک و دوره‌ای اختلال دوقطبی نزدیک شود (۲۲). در یک بررسی همه‌گیرشناختی ۱۵ ساله روی کودکان ۹-۱۹ ساله، افرادی که در سال‌های پایانی کودکی یا آغاز نوجوانی نشانه‌های مشابه SMD/DMDD داشتند، در اواخر نوجوانی یا بزرگسالی بیشتر نشانه‌های اختلال افسردگی تک‌قطبی را نشان دادند (۱). البته چون این بررسی همه‌بازه‌های سنی برای آغاز اختلال دوقطبی را پوشش نمی‌داد، این احتمال که برخی کودکان مبتلا به SMD/DMDD در سن بالاتر نشانه‌های DSM-IV-BD را بروز داده باشند، منتفی نیست. بررسی ۶۳۱ نفر در اوایل دهه چهارم زندگی که بنا بر گزارش والدین در آغاز نوجوانی تحریک‌پذیری دائمی (غیردوره‌ای) داشتند، نشان داد تحریک‌پذیری در نوجوانی ممکن است

تغییرات مقیاس درجه‌بندی شیدایی^۶ (MRS) میان آنها دیده نشد. هرچند به دلیل تعداد کم نمونه و مدت کوتاه درمان، باید یافته‌های این پژوهش را مقدماتی دانست، به نظر می‌رسد تجویز لیتیوم نمی‌تواند تغییرات بالینی و سوخت‌وسازی^۷ چندانی در SMD/DMDD ایجاد کند.

در یک کارآزمایی بالینی، اثر متیل‌فنیدیت^۸ در ۶۸ کودک (۱۲-۵ ساله) مبتلا به ADHD با ۳۳ کودک (۱۲-۵ ساله) مبتلا به همبود ADHD و SMD/DMDD مقایسه شد (۱۹). هر دو گروه پاسخ درمانی قابل قبولی نشان دادند و اثربخشی^۹، کارآمدی^{۱۰} و تحمل^{۱۱} دارویی در دو گروه تفاوت معناداری نداشت. با آنکه هیچ‌یک از آزمودنی‌ها داروی تثبیت‌کننده خلق دریافت نمی‌کرد، نشانه‌های خلقی، بر اساس مقیاس درجه‌بندی شیدایی (MRS)، ۳۴ درصد کاهش داشت و در هیچ‌یک از آزمودنی‌ها دوره شیدایی بروز نکرد. این مطالعه نشان داد همبود ADHD با SMD/DMDD اثری بر کارایی محرک‌ها^{۱۲} در ADHD ندارد و حتی ممکن است محرک‌ها نشانه‌های خلقی در SMD/DMDD را نیز کاهش دهند. در دو بررسی، اثر محرک‌ها روی کودکان مبتلا به همبود ADHD و DSM-IV-BD سنجیده شد (۳۱، ۳۲). یافته‌ها نشان داد زمانی که نشانه‌های خلقی DSM-IV-BD با داروهای تثبیت‌کننده خلق تحت کنترل باشد، محرک‌ها به خوبی تحمل می‌شوند و بر کاهش نشانه‌های ADHD مؤثرند. اثر درمانی و تحمل‌پذیری ریسپریدون^{۱۳} نیز در مقایسه با دارونما روی ۱۶۹ کودک (۱۷-۱۰ ساله) مبتلا به DSM-IV-BD به مدت سه هفته بررسی شده است (۳۳) و در پژوهش دیگری اثر آن را روی ۲۱ کودک مبتلا به SMD/DMDD به مدت هشت هفته بررسی کرده‌اند (۳۴). یافته‌های هر دو پژوهش حاکی از اثر مثبت و معنی‌دار ریسپریدون روی هر دو اختلال بود. ریسپریدون همچنین بر کاهش طول دوره‌های خشم در هر دو اختلال SMD/DMDD و DSM-IV-BD در ۸۲ کودک (۱۲-۵ ساله) مؤثر بوده است (۳۵). در پژوهش دیگری، برای کاهش پرخاشگری ۳۰ کودک (۱۳-۶ ساله) مبتلا به همبود ADHD و DBD که به محرک‌ها پاسخ مناسب نداده

کودک مبتلا به SMD/DMDD که از سال ۲۰۰۲ در انستیتو ملی سلامت روان (NIMH) آغاز شده بود، ۸۴/۹، ۸۶/۳ و ۵۸/۲ و ۱۶/۴ درصد موارد، به ترتیب، واجد معیارهای ابتلا در طول عمر برای ODD، ADHD، اختلال اضطرابی و افسردگی اساسی بودند که با شیوع در طول زندگی^۱ اختلال‌های همراه در DSM-IV-BD متفاوت است (۲۹). هرچند بررسی‌های درازمدت همراهی با ADHD و ODD را در بیشتر افراد مبتلا به SMD/DMDD نشان می‌دهد، به دلیل برجستگی نشانه‌های خلقی و هیجانی در SMD/DMDD و چشمگیرتر بودن آنها نسبت به نشانه‌های رفتاری، نمی‌توان SMD/DMDD را زیرگروهی از ADHD یا ODD به‌شمار آورد (۱، ۸-۵). در تشخیص ADHD، بر پرتحرکی، کم‌توجهی و رفتارهای تکانشی (۷، ۸)، و در تشخیص ODD بر نافرمانی و ستیزه‌جویی تأکید ویژه می‌شود و تحریک‌پذیری در معیارهای هیچ‌یک از این دو اختلال نشانه اساسی تشخیصی نیست. در هر دو اختلال (ADHD و ODD)، آستانه تشخیصی برای شدت نشانه‌ها پایین‌تر از SMD/DMDD است (۵، ۷) و درجه اختلال عملکرد دارای تنوع وسیعی است (۷، ۸) که با اختلال عملکرد شدیدی که همواره در SMD/DMDD وجود دارد، متناسب نیست (۱، ۸-۵، ۱۰، ۲۵). آزاررسانی^۲ و کله‌شقی^۳ که نشانه‌های مهمی در ODD هستند، در SMD/DMDD دیده نمی‌شوند، به گونه‌ای که حتی می‌توان برای افتراق این دو اختلال (SMD/DMDD و ODD) از این نشانه‌ها بهره گرفت (۶، ۷، ۲۳، ۲۷). با توجه به یافته‌های یادشده، به نظر می‌رسد به احتمال زیاد SMD/DMDD و DSM-IV-BD از نظر میانگین سن شروع، نسبت جنسیتی، فراوانی اختلال‌های همراه و شدت اختلال عملکرد متفاوتند.

پاسخ درمانی

تنها چند مطالعه به بررسی اثر برخی روش‌های درمانی بر SMD/DMDD و مقایسه آن با DSM-IV-BD پرداخته‌اند و یافته‌ها در این زمینه هنوز بسیار اندک است. در پژوهشی، اثر لیتیوم^۴ (با سطح خونی ۱/۲-۰/۸ mEq/lit) و دارونما^۵ روی ۴۵ کودک (۱۷-۷ ساله) مبتلا به SMD/DMDD که داروی دیگری دریافت نمی‌کردند، به مدت شش هفته مقایسه شد (۳۰). دو گروه آزمایش و شاهد در ویژگی‌های زمینه‌ای و بالینی همگن بودند. در این مطالعه، تفاوتی در اثر درمانی و

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| 1- lifetime prevalence | 2- annoyance |
| 3- headstrongness | 4- lithium |
| 5- placebo | 6- Mania Rating Scale |
| 7- metabolic | 8- methylphenidate |
| 9- efficacy | 10- effectiveness |
| 11- tolerance | 12- stimulants |
| 13- risperidone | |

هیجانی بر درستی واکنش در هر سه گروه برابر است. در DSM-IV-BD سرعت پاسخ‌دهی به موقعیت‌های هیجانی مثبت و منفی یکسان و کندتر از گروه سالم و در گروه SMD/DMDD سرعت پاسخ‌دهی برابر گروه سالم بود و کمتر تحت تأثیر موقعیت‌های هیجانی قرار می‌گرفت که همین مسأله با میزان کاستی آنها در عملکرد اجتماعی و روابط با همسالان نیز ارتباط داشت.

تحریک‌پذیری و تحمل پایین ناکامی^۱ از نشانه‌های برجسته DSM-IV-BD و SMD/DMDD است. روند آسیب‌شناختی این دو نشانه در ۳۵ کودک مبتلا به DSM-IV-BD، ۲۱ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۲۶ کودک سالم با هم مقایسه شد و یافته‌ها نشان داد برانگیختگی در پیروزی و شکست در هر دو اختلال یکسان و بیش از گروه سالم است. در DSM-IV-BD سرعت پاسخ به شکست کندتر از دیگران بود و با افسردگی نیز ارتباط داشت که نشانه کاستی در توجه اجرایی^{۱۱} است، ولی در SMD/DMDD سرعت پاسخ در هر دو حالت طبیعی بود که نشان می‌دهد آنها می‌توانند در هر حالت هیجانی توجه خود را به گونه‌ای مناسب فرماندهی کنند. در SMD/DMDD دقت واکنش‌ها^{۱۱} کمتر از DSM-IV-BD، و در هر دو گروه کمتر از گروه سالم بود. این حالت که با شدت نشانه‌های ODD نیز ارتباط داشت، نشانه کاستی در مراحل آغازین توجه است و گمان می‌رود کمتر بودن دقت واکنش‌ها در SMD/DMDD نیز برآمده از همین مسأله باشد (۴۴). جمع‌بندی یافته‌ها نشان می‌دهد هر چند میزان برانگیختگی در موقعیت‌های هیجانی در DSM-IV-BD و SMD/DMDD یکسان است، احتمالاً این مسأله در DSM-IV-BD نتیجه کاستی در توجه اجرایی و در SMD/DMDD نتیجه کاستی در مراحل آغازین توجه است. سن، جنسیت، ضریب هوشی، وضعیت خلقی، بیماری‌های همراه و مصرف دارو اثری بر یافته‌های این پژوهش‌ها نداشت.

این نتایج نشان می‌دهد در SMD/DMDD، در مقایسه با DSM-IV-BD و افراد سالم، محرک‌های هیجانی توجه را کمتر مختل می‌کنند، ولی کم بودن اثرپذیری افراد مبتلا به SMD/DMDD از موقعیت‌های هیجانی ممکن است نشان

بودند، اثر دی‌الپروئکس^۱ به مدت هشت هفته با دارونما مقایسه و پاسخ مناسب درمانی دیده شد (۳۶).

درباره اثر درمان‌های غیردارویی و از جمله رفتاردرمانی^۲ بر DSM-IV-BD و SMD/DMDD و مقایسه آنها با یکدیگر، هنوز پژوهش‌های شاهددار گزارش نشده است.

یافته‌های پژوهش‌های یادشده نشان می‌دهد پاسخ‌دهی نشانه‌های خلقی به داروها در DSM-IV-BD با SMD/DMDD تفاوت دارد. البته باید در نظر داشت که بیشتر داروهای روانپزشکی موارد استفاده گوناگونی دارند و اثربخشی و آثار جانبی آنها نیز به عوامل متعددی وابسته است. بنابراین، تکیه بر پاسخ درمانی برای پذیرش یا رد یک تشخیص بالینی، روشی بسیار غیراختصاصی و غیرقابل اعتماد است.

یافته‌های روان‌عصب‌فیزیولوژیک

همانند بسیاری از اختلال‌های روانپزشکی، یافته‌های روان‌عصب‌فیزیولوژیک در این دو اختلال (SMD/DMDD و DSM-IV-BD) نیز هنوز ابتدایی است. نمای ویژه در مبتلایان به بسیاری از اختلال‌های خلقی این است که اگر محرک‌های هیجانی برجسته‌ای وجود داشته باشد، توجه فرد به محرک‌های مربوط به تکلیف^۳ به هم می‌خورد (۳۷). توانایی مدیریت توجه در موقعیت‌های هیجانی، هسته اصلی توانایی فرد در سامان‌دهی خلق و رفتار طبیعی است (۳۸) و با مهارت‌های اجتماعی گوناگونی، مانند خویشتن‌داری^۴ (۳۹)، کاهش واکنش منفی به طرد میان‌فردی^۵ (۴۰) و بهره‌گیری مناسب از روش‌های سازگارانه (۴۱)، ارتباط دارد. توانایی پردازش صحیح نشانه‌های اجتماعی^۶ که پایه عملکرد اجتماعی-هیجانی است، در هر دو اختلال SMD/DMDD و DSM-IV-BD کاستی دارد (۲۹). در پژوهشی، واکنش به محرک‌های هیجانی در ۳۰ کودک مبتلا به DSM-IV-BD، ۱۹ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۱۹ کودک سالم مقایسه شد (۴۲). یافته‌ها نشان داد برانگیختگی^۷ در پاداش و تنبیه در DSM-IV-BD و SMD/DMDD یکسان و بیش از گروه سالم است، ولی در پاسخ یگه خوردن^۸ هر سه گروه یکسان بودند. در یک بررسی، اثر محرک‌ها و موقعیت‌های هیجانی بر هدایت و فرماندهی توجه در ۵۷ کودک مبتلا به DSM-IV-BD، ۴۱ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۳۳ کودک سالم مقایسه شد (۴۳). یافته‌ها نشان داد اثر موقعیت

- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| 1- Divalproex | 2- behavioral therapy |
| 3- task-relevant stimuli | 4- self-control |
| 5- interpersonal rejection | 6- social cues |
| 7- arousal | 8- startle response |
| 9- low frustration tolerance | 10- executive attention |
| 11- action accuracy | |

اختلال وجود نداشت. در پژوهشی مشابه، دیده شد که افراد مبتلا به DSM-IV-BD و SMD/DMDD برای شناخت درست هیجان‌های چهره‌ای، نسبت به گروه شاهد، به شدت بالاتری از نمود هیجان در چهره نیاز دارند و این مسأله با کاستی در مهارت‌های اجتماعی و روابط خانوادگی آنها ارتباط داشت (۵۰).

در یک پژوهش، فعالیت آمیگدال^۷ در پردازش هیجانی و غیرهیجانی چهره‌های خنثی در ۴۳ کودک مبتلا به DSM-IV-BD، ۲۹ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۳۷ کودک سالم مقایسه شد (۵۱). این پژوهش نشان داد در گروه SMD/DMDD، همزمان با پردازش ترسناک از چهره‌های خنثی، کارکرد آمیگدال چپ کمتر از دو گروه دیگر است، ولی زمانی که از آنها خواسته شد به جای نمود هیجانی در چهره‌ها، به پهنای بینی چهره توجه کنند، فعالیت آمیگدال در SMD/DMDD در مقایسه با دو گروه دیگر افزایش یافت. این یافته نشان می‌دهد که کودکان مبتلا به SMD/DMDD نمی‌توانند به هیجان‌های چهره توجه نکنند. در همه پژوهش‌های یادشده، هوش آزمودنی‌ها طبیعی، گروه‌ها از نظر سن و جنسیت همگن و گروه شاهد از نظر اختلال‌های عمده جسمی، روانی و عصبی در خود و بستگان درجه یک سالم بودند و تفاوت‌های میان گروهی که در یافته‌ها به آن اشاره شد، از نظر آماری معنی‌دار بود.

جمع‌بندی یافته‌های این چند پژوهش نشان می‌دهد برای پردازش هیجان‌های چهره، افراد مبتلا به DSM-IV-BD و SMD/DMDD راه‌های عصبی- مغزی ویژه خود را دارند و هرچند هر دو گروه در شناسایی بروز چهره‌های هیجان‌ها دچار کاستی هستند، راه‌ها و چرخه‌های عصبی- مغزی که این نقص را در آنها ایجاد می‌کند، یکسان نیست.

توان یادگیری وارونه^۸، یعنی توانایی مغز برای یافتن ارتباط میان محرک، تشویق و تنبیه و سپس وارونه کردن آن و توانایی نرمش‌پذیری شناختی^۹ یا سازش با پدیده‌های متغیر، یعنی توانایی جلوگیری از پاسخ پیشین و جایگزینی آن با پاسخ تازه، از دیگر حوزه‌های عصبی- مغزی است که در این دو اختلال بررسی و مقایسه شده است. دو پژوهش این توانمندی‌ها را در کودکان مبتلا به DSM-IV-BD،

دهد که احتمالاً آنها برجستگی محرک‌های هیجانی را کمتر درک می‌کنند. کاستی در مدیریت توجه در موقعیت‌های هیجانی با نقص در خویشتن‌داری و ناتوانی در سازگاری با موقعیت‌های ناخوشایند مرتبط است و همین مسأله ممکن است مهم‌ترین وجه مشخصه SMD/DMDD را که بدسامانی خلق و رفتار است، ایجاد کند. گفتنی است کم‌اثر بودن محرک‌های هیجانی در کودکانی که ویژگی‌های ضداجتماعی دارند (۴۵) و کودکان مبتلا به ODD نیز گزارش شده است (۴۶). همچنین به نظر می‌رسد تحریک‌پذیری و بیش‌فعالی^۱ کودکان مبتلا به SMD/DMDD نسبت به موقعیت‌های هیجانی نیز برآمده از همین کاستی‌ها است و نه نتیجه افزایش حساسیت و توجه آنها به موقعیت‌های هیجانی.

در یک بررسی، مسیرهای عصبی- مغزی در واکنش به بازخوردهای منفی^۲ و مسدود شدن دسترسی به هدف^۳ در ۲۰ کودک مبتلا به DSM-IV-BD، ۲۰ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۲۰ کودک سالم که همه خلق طبیعی^۴ داشتند، مقایسه شد (۴۷). یافته‌ها نشان داد که افراد مبتلا به DSM-IV-BD و SMD/DMDD در رویارویی با بازخوردهای منفی، واکنش هیجانی منفی نشان می‌دهند، ولی جایگاه‌هایی از قطعه پیشانی^۵ که در این پاسخ‌دهی فعال می‌شود و افزایش توجه به داده‌های منفی هیجانی را ایجاد می‌کند، در این دو اختلال یکسان نیست. همچنین در این پژوهش افراد مبتلا به SMD/DMDD در واکنش به حالت‌های یادشده بیش از دو گروه دیگر برانگیختگی، بی‌قراری^۶ و پاسخ منفی هیجانی نشان دادند.

شناخت هیجان‌های چهره و بررسی سازوکارهای مغزی آن از زمینه‌های دیگری است که برای مقایسه آسیب‌شناسی زیستی DSM-IV-BD و SMD/DMDD بررسی شده است. در مطالعه شناخت هیجان‌های چهره در ۳۰ نوجوان مبتلا به DSM-IV-BD در مقایسه با گروه سالم مشخص شد گروه مبتلا نقص قابل توجهی در بازشناسی هیجان‌ها، به ویژه خشم، داشتند و زمان واکنش آنها برای تشخیص هیجان‌ها، به ویژه چهره‌های شاد و خنثی، طولانی‌تر از گروه شاهد بود (۴۸). در یک پژوهش، بازشناسی و نام‌گذاری هیجان‌های چهره‌ای در ۴۲ کودک مبتلا به DSM-IV-BD، ۳۹ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۹۲ کودک سالم مقایسه شد (۴۹). یافته‌ها نشان داد اشتباه‌های هر دو گروه DSM-IV-BD و SMD/DMDD بیش از گروه سالم بود، ولی تفاوتی میان دو

1- hyper-reactivity
2- negative feedback
3- goal attainment blockage
4- euthymic
5- frontal lobe
6- agitation
7- amygdala
8- reverse learning
9- cognitive flexibility

افزایش گلوتامات و گلوتامین (GLX) را در قشر قطعه پیشانی میانی و بازال گانگلیا^۴ و چهار پژوهش (۶۴-۶۲) کاهش ان-استیل آسپاراتات (NAA) را در قشر قطعه پیشانی نسبت به گروه سالم گزارش کردند، ولی در دو مطالعه (۶۵، ۶۶) هیچ تفاوتی میان کودکان مبتلا به DSM-IV-BD و سالم دیده نشد. در کودکان مبتلا به SMD/DMDD یک پژوهش، کاهش میواینوزیتول (MI) در قطعه گیجگاهی^{۱۵} را گزارش کرد (۶۷) و در بررسی دیگر، تفاوتی میان کودکان مبتلا به SMD/DMDD و سالم دیده نشد (۶۸).

در کودکان مبتلا به DSM-IV-BD در حال درمان با لیتیوم، یک پژوهش (۶۸) کاهش میواینوزیتول (MI) را در قطعه پیشانی و پژوهشی دیگر (۶۹) کاهش ان-استیل آسپاراتات (NAA) را در قشر پیش پیشانی^{۱۶} داخلی گزارش کرده است. در یک بررسی نیز لیتیوم اثری بر میواینوزیتول (MI)، گلوتامات و گلوتامین (GLX) و ان-استیل آسپاراتات (NAA) نداشت (۷۰). در کودکان مبتلا به SMD/DMDD، درمان با لیتیوم باعث افزایش گلوتامات و گلوتامین (GLX) در قطعه آهیانه پس سری^{۱۷} شد (۶۷). همان گونه که دیده می شود یافته های این پژوهش ها متناقض است و هنوز نمی توان به یک نتیجه گیری ابتدایی رهنمون شد. در یک نگاه کلی، به نظر می رسد مجموعه یافته های زیست شناختی و روان عصب فیزیولوژیک که تا کنون در دست است، بیشتر با جدا بودن دو اختلال DSM-IV-BD و SMD/DMDD همسو باشد و یافته های حاکی از یکی بودن آنها، هم در جنبه های عصبی-مغزی و هم در دیگر جنبه های معیارهای رایج و گوزه کم رنگ تر است.

بحث

تحریک پذیری نشانه ای است که در شمار زیادی از اختلال های روان پزشکی دیده می شود (۵، ۷۳-۷۱). ۳/۳ درصد کودکان دچار تحریک پذیری شدید و دائمی (غیر دوره ای)

SMD/DMDD و سالم مقایسه کردند (۵۲، ۵۳) و نشان دادند در وارونه سازی مرکب^۱ اندازه کاستی در DSM-IV-BD و SMD/DMDD برابر و بیشتر از گروه سالم است (۵۲)، ولی در وارونه سازی ساده و فعالیت های تبدیلی، کاستی در DSM-IV-BD بیشتر و پایدارتر از دو گروه دیگر است (۵۲، ۵۳). در یک پژوهش دیگر، توانایی پردازش و گزینش میان پاداش ها و تنبیه هایی که درجات ارزشی مختلف دارند، در ۲۳ کودک مبتلا به DSM-IV-BD، ۳۷ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۳۱ کودک سالم مقایسه شد و تفاوتی میان گروه ها دیده نشد (۵۴).

بازداری زدایی حرکتی^۲ با تحریک پذیری همراه است و تحریک پذیری نشانه مشترک DSM-IV-BD و SMD/DMDD است. در پژوهشی، مسیر عصبی-مغزی این کاستی در ۳۲ کودک مبتلا به DSM-IV-BD، ۲۶ کودک مبتلا به SMD/DMDD و ۲۱ کودک سالم مقایسه شد (۵۵). یافته ها نشان داد در فعالیت های مهار حرکتی، فعالیت قشر کمر بندی پیشین^۳ (ACC) راست و هسته آکامبنس^۴ (NA) راست در کودکان مبتلا به DSM-IV-BD کمتر از دو گروه دیگر است. این امر نشان داد این دو اختلال در نشانه بالینی تحریک پذیری یکسان هستند، ولی راه های عصبی-مغزی که بازداری زدایی حرکتی را در آنها ایجاد می کند، یکسان نیست. میواینوزیتول^۵ (MI) از پیام رسان های ثانوی داخل سلولی^۶ است که با عصب زیست شناختی^۷ DSM-IV-BD ارتباط دارد (۵۶)، گلوتامات و گلوتامین^۸ (GLX) نیز از واسطه های عصبی تحریکی^۹ و ان-استیل آسپاراتات^{۱۰} (NAA) از نیروهای عصبی^{۱۱} هستند (۵۷، ۵۸). در بزرگسالان مبتلا به DSM-IV-BD، سطح میواینوزیتول (MI) در هر دو دوره افسردگی و شیدایی افزایش دارد (۵۶، ۵۹). مصرف لیتیوم در افراد سالم اثری بر میواینوزیتول (MI) ندارد (۵۹)، ولی در بزرگسالان مبتلا به DSM-IV-BD باعث کاهش میواینوزیتول (MI) و افزایش ان-استیل آسپاراتات (NAA) می شود (۵۹-۵۷). در کودکان، شواهدی از تغییر این نورومتابولیت ها^{۱۲} در نواحی مختلف مغزی در تعدادی از اختلال های روانی، از جمله DSM-IV-BD و SMD/DMDD، و همچنین پس از مصرف برخی داروها (مانند لیتیوم) گزارش شده است. در DSM-IV-BD کودکان، یک بررسی (۶۰) افزایش میواینوزیتول (MI) را در قطعه پیشانی، پیشانی-گیجگاهی^{۱۳} و قشر کمر بندی پیشین راست (ACC) و بررسی دیگر (۶۱)

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------|
| 1- compound | 2- motor disinhibition |
| 3- anterior cingulate cortex | 4- nucleus accumbens |
| 5- myoinositol | |
| 6- intracellular second messenger | |
| 7- neurobiology | 8- glutamate and glutamine |
| 9- neuroexcitatory | 10- N-acetyl aspartate |
| 11- neuroenergetics | 12- neurometabolites |
| 13- frontotemporal | 14- basal ganglia |
| 15- temporal lobe | 16- prefrontal |
| 17- parietooccipital | |

(معادل DMDD) را با اختلال دوقطبی بررسی کنند که این پژوهش‌ها همچنان نیز ادامه دارد (۳، ۴). چکیده بررسی‌هایی که تا کنون بر پایه معیارهای رایینز و گوزه برای مقایسه تحریک‌پذیری شدید و دائمی (معادل DMDD) با اختلال دوقطبی انجام شده (۸)، نشان داده است که: ۱- SMD/DMDD و اختلال دوقطبی در شدت و میزان اختلال عملکرد یکسان هستند (۳، ۲۹)؛ ۲- آنها در نسبت جنسیتی (۱، ۱۴، ۲۷)، تاریخچه خانوادگی (۱۳-۲۱)، سیر و پیش‌آگهی (۲۳-۲۵) و اختلال‌های همراه (۲۸، ۲۹) تفاوت دارند؛ ۳- کودکان دچار تحریک‌پذیری‌های شدید و دائمی، در طول زمان بیشتر دچار اختلال‌های افسردگی تک‌قطبی و اضطرابی می‌شوند و اختلال دوقطبی در بزرگسالی در آنها دیده نشده است (۱، ۲۳، ۲۵)؛ ۴- SMD/DMDD و اختلال دوقطبی در بیشتر یافته‌های عصب‌روان‌فیزیولوژیک تفاوت دارند و در مواردی نیز که پاسخ‌نهایی یکسان است، راه‌ها و تغییرات عصبی-مغزی که به این پاسخ‌ها منتهی می‌شود، در این دو اختلال متفاوت است (۸، ۷۰-۳۷).

صاحب‌نظران بر این باورند که مجموعه یافته‌هایی که تا کنون با پیروی از معیارهای رایینز و گوزه به دست آمده است، همسویی قابل توجهی میان DMDD و اختلال دوقطبی نشان نداده است و این دو مقوله در بسیاری موارد متفاوت بوده‌اند (۸). یافته‌های پژوهشی حاکی از آن است که جایگاه تشخیصی تحریک‌پذیری را دو عامل تعیین می‌کند: ۱- شدت تحریک‌پذیری؛ و ۲- دوره‌ای یا دائمی (غیردوره‌ای) بودن آن (۵). یافته‌ها نشان می‌دهد تنها تحریک‌پذیری شدید و دوره‌ای با اختلال دوقطبی ارتباط دارد (۵، ۲۳-۲۵) و تحریک‌پذیری‌هایی که شدت کمتر دارد یا دارای حالت دائمی (غیردوره‌ای) است، بیشتر با افسردگی تک‌قطبی، اختلال‌های اضطرابی و اختلال‌های رفتاری مرتبط است (۱، ۵، ۲۳-۲۵، ۲۹). در DMDD، تحریک‌پذیری شدید ولی دائمی (غیردوره‌ای) است و بنابراین با اختلال دوقطبی در یک راستا نیست.

در حال حاضر، کارشناسان بر این باورند که جمع‌بندی یافته‌های کنونی، از دیدگاه رایج دهه اخیر، مبنی بر اینکه DMDD یک نمای تحولی از اختلال دوقطبی است، پشتیبانی نمی‌کند و بنابراین، روایی آن تأیید نمی‌شود (۵، ۸). پژوهش‌ها نشان می‌دهند DMDD با وجود نشانه‌های خلقی بارز، تحریک‌پذیری‌های شدید، حملات خشم و پرخاشگری‌های برجسته، گونه‌ای از نماهای بالینی اختلال

هستند که سبب اختلال شدید عملکرد می‌شود و به مداخله جدی بالینی نیاز دارد (۱، ۷، ۸). دیدگاه بالینی حاکم در دهه گذشته، تحریک‌پذیری شدید و دائمی (غیردوره‌ای) را نشانه شایع و اصلی اختلال دوقطبی در کودکان می‌دانست (۳-۵). البته همه کارشناسان بر این دیدگاه نبوده‌اند و گروهی از صاحب‌نظران روانپزشکی کودکان وجود خلق بالا و بزرگ‌منشی، و گروهی دیگر دوره‌ای بودن نشانه‌ها را برای تشخیص اختلال دوقطبی در کودکان ضروری می‌دانند (۵، ۲۴، ۲۵) و تحریک‌پذیری را تنها در صورتی که بسیار شدید و دوره‌ای باشد، نشانه‌ای از اختلال دوقطبی به‌شمار می‌آورند (۵، ۲۴، ۲۵).

درباره جایگاه تشخیصی تحریک‌پذیری در کودکان، همواره بحث و اختلاف نظر میان کارشناسان روانپزشکی کودکان وجود داشته است و پیروان هیچ‌یک از دیدگاه‌های یادشده هنوز نتوانسته‌اند روایی و پایایی نظر خود را به‌طور کامل اثبات کنند (۴، ۵). اختلاف نظرهای تشخیصی یادشده باعث شد تدوینگران DSM-5 تصمیم بگیرند برای رفع این سردرگمی، برای تحریک‌پذیری شدید و دائمی (غیردوره‌ای) در کودکان، نام مستقل «اختلال بدسامانی خلق ایدایی» (DMDD) و معیار تشخیصی مستقل (جدول ۱) تنظیم کنند (۵، ۷، ۸). روشن است که این اقدام پژوهش‌های دقیق‌تر و قابل اعتمادتری را امکان‌پذیر و دستیابی به روش‌های درمانی مناسب‌تر را میسر می‌سازد (۴).

کارشناسان DSM-5 با توجه به پررنگ‌تر بودن نشانه‌های خلقی نسبت به نشانه‌های رفتاری در این کودکان، این تشخیص جدید (DMDD) را زیرگروهی از اختلال‌های خلقی دانستند (۵، ۶، ۸). پس از گذر از این مرحله، گام مهم بعدی ضرورت بررسی درجه گسستگی یا پیوستگی DMDD با اختلال دوقطبی است. بدیهی است که روشن شدن این مسأله در انتخاب روش‌های درمانی مناسب نیز اهمیت به‌سزایی دارد (۴).

بر پایه معیارهای رایینز و گوزه (۱۲)، میزان نزدیکی یا دوری دو تشخیص را میزان شباهت یا تفاوت یافته‌های آنها در جنبه‌های نشانه‌شناختی، انباشتگی خانوادگی، زیست‌شناختی، روان‌عصب‌فیزیولوژیک، سیر طولی و پاسخ درمانی روشن می‌کند. از این رو، در دهه پیشین پژوهشگران کوشیدند با بهره‌گیری از معیارهای رایینز و گوزه میزان ارتباط تحریک‌پذیری شدید و دائمی (غیردوره‌ای) در کودکان

آنقدر همگن هستند که نام گذاری آنها بتواند از نظر بالینی مفید باشد؟ ۴- چه اندازه از اختلال عملکرد این گروه ناشی از DMDD و چقدر از آن برآمده از اختلال‌های همبود (مانند ADHD، DBD، اختلال‌های افسردگی یا اضطرابی) است؟ ۵- آیا ممکن است DMDD یک نمای بالینی تحولی از اختلال افسردگی تک قطبی در سنین پایین باشد؟ ۶- مناسب‌ترین روش درمانی برای DMDD کدام است؟

در نهایت، مهم است که تدوینگران DSM، در رویارویی با یافته‌های پژوهش‌های نوین و آتی، از نرمش لازم برای اصلاح نام، چهارچوب تشخیصی یا تغییر جایگاه DMDD، در ویراست‌های بعدی DSM برخوردار باشند.

نگارندگان این نوشتار مروری در بیشتر موارد به متن کامل مقاله‌ها دست یافتند و این نکته را که در برخی موارد این امکان وجود نداشت، از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌دانند. امیدواریم با انجام این پژوهش‌ها بتوانیم کودکان دچار تحریک‌پذیری‌های شدید و دائمی (غیردوره‌ای) را که فراوانی قابل توجهی در جمعیت عمومی و بالینی دارند و دچار مشکلات شدید عملکرد هستند، به‌طور مناسبی دسته‌بندی و خط مشی درمانی مناسب را برای آنها تدوین کنیم.

سپاسگزاری

از دست‌اندرکاران راه‌اندازی سامانه کتابخانه مجازی دانشگاه‌های علوم پزشکی تهران و ایران و همچنین پایگاه SID که امکان دسترسی به مقاله‌ها را برای نگارندگان این نوشتار فراهم آورد، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

[با به اظهار نویسنده مسئول مقاله، حمایت مالی از پژوهش و تعارض منافع وجود نداشته است].

منابع

1. Brotman MA, Schmajuk M, Rich BA, Dickstein DP, Guyer AE, Costello EJ, et al. Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biol Psychiatry*. 2006; 60(9):991-7.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC (USA): American Psychiatric Association; 2000.
3. Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am J Psychiatry*. 2003; 160(3):430-7.

دوقطبی به‌شمار نمی‌آید و بهتر است در بخش اختلال‌های خلقی و در حال حاضر، به‌عنوان تشخیص مستقل در نظر گرفته شود (۵، ۷، ۸).

ارائه شدن DMDD به‌عنوان تشخیصی مستقل فرایند زیر را نیز در پی دارد (۸-۶): ۱- به‌طور معمول فرایند بالینی بالقوه‌ای که از یک تشخیص مستقل به‌دست می‌آید، بیش از یک زیرگونه جدید است؛ ۲- به‌طور معمول روی یک تشخیص مستقل و جدید پژوهش‌های بیشتر و جدی‌تری انجام می‌شود تا یک زیرگونه جدید؛ ۳- وجود یک تشخیص مستقل جدید، آگاهی عمومی را نسبت به وجود یک وضعیت بالینی مهم بیشتر می‌کند؛ ۴- وجود یک تشخیص مستقل موجب می‌شود تلاش‌های بیشتر و دقیق‌تری برای یافتن شیوه‌های مناسب مدیریتی و درمانی آن صورت گیرد.

کارگروه‌های اختلال‌های کودک و نوجوان و اختلال‌های خلقی، با ارزیابی و بررسی دقیق نکات مختلف یادشده، به این اجماع کلی و نتیجه نهایی رسیدند که بهتر است DMDD را به‌عنوان تشخیصی مستقل و رسمی، به بخش اختلال‌های خلقی DSM-5 اضافه کنند (۸-۶، ۷۴). اگرچه بیشتر پژوهش‌های مربوط به کودکان دچار تحریک‌پذیری‌های شدید و دائمی، به چند گروه پژوهشی و چند جایگاه محدود است و هنوز یافته‌ها به آن اندازه که برای گنجاندن یک تشخیص مستقل در DSM لازم است، در دست نیست (۸، ۷۵)، ولی از آن جا که مشکلات و نیازهای درمانی این کودکان قابل توجه است، خوشبختانه در قانون تدوین DSM این راه باز گذاشته شده است که بتوان برای چنین مواردی، بر پایه اطلاعات موجود، جایگاه و چهارچوبی تشخیصی در DSM تدوین کرد تا امکان پژوهش‌های دقیق‌تر و رفع ابهام‌های موجود را فراهم آورد (۸، ۷۵).

موارد پیش رو

یافته‌های کنونی هنوز خام و در پاره‌ای موارد متناقض است که راه‌درازی برای تعیین اعتبار تشخیصی DMDD پیش رو می‌گذارد. به‌نظر می‌رسد برخی پرسش‌ها که پژوهش‌های آتی به آن خواهد پرداخت، از این دست باشد: ۱- میزان نزدیکی یا دوری DMDD از دیگر تشخیص‌های DSM، بر پایه چهارچوب‌های رایج و گوزه، چقدر است؟ ۲- آیا تشخیص DMDD از روایی و پایایی کافی برخوردار است؟ ۳- آیا آنهایی که مبتلا به DMDD تشخیص داده می‌شوند،

4. Shirazi E, Shahrivar Z. Diagnostic debates of childhood bipolar disorder: From the formal diagnostic criteria to the severe mood dysregulation. *Iran J Psychiatry Clin Psychol.* 2009; 15(2):128-46. [Persian]
5. Shirazi E, Shabani A, Alagband-Rad J. Severe, nonepisodic irritabilities in children: Diagnostic debates and DSM role. *Iran J Psychiatry Clin Psychol.* 2014; 20 (1):14-28. [Persian]
6. American Psychiatric Association. DSM-5 development: Proposed revisions [Internet]. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2012 [Undated; cited 2012 April]. Available from: <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/pages/proposedrevision.aspx?rid=397>.
7. American Psychiatric Association. Taskforce DV. Issues pertinent to developmental approach to bipolar disorder in DSM-5 [Internet]. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2010 [Undated; cited 2010 March 25th]. Available from: <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=397>.
8. American Psychiatric Association. Taskforce DV. Justification for temper dysregulation disorder with dysphoria [Internet]. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2010 [Undated; cited 2010 March 25th]. Available from: <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=397>.
9. Biederman J, Faraone SV, Wozniak J, Mick E, Kwon A, Aleardi M. Further evidence of unique developmental phenotypic correlates of pediatric bipolar disorder: Findings from a large sample of clinically referred preadolescent children assessed over the last 7 years. *J Affect Disord.* 2004; 82 (suppl 1):s45-s58.
10. Mick E, Spencer T, Wozniak J, Biederman J. Heterogeneity of irritability in attention-deficit/hyperactivity disorder subjects with and without mood disorders. *Biol Psychiatry.* 2005; 58(7):376-82.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition, DSM-5, V-1. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
12. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: Its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1970; 126(7):983-7.
13. Findling RL, Youngstrom EA, McNamara NK, Stansbrey RJ, Demeter CA, Bedoya D, et al. Early symptoms of mania and the role of parental risk. *Bipolar Disord.* 2005; 7(6):623-34.
14. Brotman MA, Kassem L, Reising MM, Guyer AE, Dickstein DP, Rich BA, et al. Parental diagnoses in youth with narrow phenotype bipolar disorder or severe mood dysregulation. *Am J Psychiatry.* 2007; 164(8):1238-41.
15. Habibi N, Shahrivar Z, Sharifi V, Mahmoudi Gharaee J, Tabatabaee M, Zarrabie M. Clinical characteristics and diagnostic stability of bipolar disorder in children and adolescents. *Iran J Psychiatry Clin Psychol.* 2012; 18(1):29-39. [Persian]
16. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2006; 63(2):175-83.
17. Strober M, Morrell W, Burroughs J, Lampert C, Danforth H, Freeman R. A family study of bipolar I disorder in adolescence: Early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *J Affect Disord.* 1988; 15(3):255-68.
18. Geller B, Tillman R. Prepubertal and early adolescent bipolar I disorder: Review of diagnostic validation by Robins and Guze criteria. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66(Suppl. 7):21-8.
19. Waxmonsky J, Pelham W, Gnagy E, Commings MR, O'Connor B, Majumdar A, et al. The efficacy and tolerability of methylphenidate and behavior modification in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008; 18(6):573-88.
20. Change KD, Steiner H, Ketter TA. Psychiatric phenomenology of child and adolescent bipolar offspring. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000; 39(4): 453-60.
21. Hirshfeld-Becker DR, Biederman J, Henin A, Faraone SV, Dowd ST, De Petrillo LA, et al. Psychopathology in the young offspring of parents with bipolar disorder: A controlled pilot study. *Psychiatry Res.* 2006; 145(2-3):155-67.
22. Shirazi E, Zarei M, Shahrivar Z. Subthreshold signs and symptoms of mania in the premorbid phase of the first manic episode: A retrograde study. *J Affect Disord.* 2008; 107(suppl. 1):s101.
23. Stringaris A, Cohen P, Pine DS, Leibenluft E. Adult outcomes of youth irritability: A 20-year prospective

- community-based study. *Am J Psychiatry*. 2009; 166(9):1048-54.
24. Leibenluft E, Cohen P, Gorrindo T, Brook JS, Pine DS. Chronic versus episodic irritability in youth: A community-based, longitudinal study of clinical and diagnostic associations. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006; 16(4):456-66.
 25. Stringaris A, Baroni A, Haimm C, Brotman M, Lowe CH, Myers F, et al. Pediatric bipolar disorder versus severe mood dysregulation: risk for mania episodes on follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 49(4):397-405.
 26. Molavi P, Shahrivar Z, Mahmoodi Gharaee J, Basharpour S, Sharghi A, Nikparvar F. Short-time outcome predictors of bipolar disorder type I in children and adolescents. *Iran J Psychiatry Clin Psychol*. 2012; 18 (2): 128-37. [Persian]
 27. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Strober M, Gill MK, Hunt J, et al. 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(7):795-804.
 28. Dickstein DP, Rich BA, Binstock AB, Pradella AG, Towbin KE, Pine DS, et al. Comorbid anxiety in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005; 15(4):534-48.
 29. Leibenluft E. Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youth. *Am J Psychiatry*. 2011; 168(2):129-42.
 30. Dickstein DP, Towbin KE, Van Der Veen JW, Rich BA, Brotman MA, Knopf L, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of lithium in youths with severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009; 19(1):67-73.
 31. Scheffer RE, Kowatch RA, Carmody T, Rush J. Randomized placebo controlled trial of mixed amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder after mood stabilization with divalproex sodium. *Am J Psychiatry*. 2005; 162(1):58-64.
 32. Findling RL, Short EJ, McNamara NK, Demeter CA, Stansbery RJ, Gracious BL, et al. Methylphenidate in the treatment of children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/ hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46(11): 1445-53.
 33. Haas M, DelBello MP, Pandina G, Kushner S, Van Hove I, Augustyns I, et al. Risperidone for the treatment of acute mania in children and adolescents with bipolar disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Bipolar Disord*. 2009; 11(7):687-700.
 34. Krieger FV, pheula GF, Coelho R, Zeni T, Tramontina S, Zeni CP, et al. An open-label trial of risperidone in children and adolescents with severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2011; 21(3):237-43.
 35. Carlson GA, Potegal M, Margulies D, Basile J, Gutkovich Z. Liquid risperidone in the treatment of rages in psychiatrically hospitalized children with possible bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2010; 12(2): 205-12.
 36. Blader JC, Schooler NR, Jensen PS, Pliszka SR, Kafantaris V. Adjunctive divalproex versus placebo for children with ADHD and aggression refractory to stimulant monotherapy. *Am J Psychiatry*. 2009; 166(12):1392-401.
 37. Yamasaki H, LaBar KS, McCarthy G. Dissociable prefrontal brain systems for attention and emotion. *PNAS*. 2002; 99(17):11447-51.
 38. Rueda MR, Posner MI, Rothbart MK. The development of executive attention: Contributions to the emergence of self-regulation. *Dev Neuropsychol*. 2005, 28(2):273-94.
 39. Mischel W, Shoda Y, Rodriguez MI. Delay of gratification in children. *Science*. 1989; 244(4907):933-8.
 40. Ayduk O, Mischel W, Downey G. Attentional mechanisms linking rejection to hostile reactivity: The role of "hot" versus "cool" focus. *Psychol Sci*. 2002; 13(5):443-8.

41. Sethi A, Mischel W, Aber JL, Shoda Y, Rodriguez ML. The role of strategic attention deployment in development of self-regulation: Predicting preschoolers' delay of gratification from mother-toddler interactions. *Dev Psychol.* 2000; 36(6):767-77.
42. Rich BA, Bhangoo RK, Vinton DT, Berghorst LH, Dickstein DP, Grillon C, et al. Using affect-modulated startle to study phenotypes of pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2005; 7(6):536-45.
43. Rich BA, Brotman MA, Dickstein DP, Mitchell DGV, Blair RJR, Leibenluft E. Deficits in attention to emotional stimuli distinguish youth with severe mood dysregulation from youth with bipolar disorder. *J Abnorm Child Psychol.* 2010; 38(5):695-706.
44. Rich BA, Schmajuk M, Perez-Edgar K, Fox NA, Pine DS, Leibenluft E. Different psychophysiological and behavioral responses elicited by frustration in pediatric bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Am J Psychiatry.* 2007; 164(2):309-17.
45. Mitchell D, Richell RA, Leonard A, Blair RJ. Emotion at the expense of cognition: Psychopathic individuals outperform controls on an operant response task. *J Abnorm Psychol.* 2006; 115(3):554-66.
46. Van Goozen SH, Snoek H, Matthys W, Van Rossum I, Van Engeland H. Evidence of fearlessness in behaviourally disordered children: A study on startle reflex modulation. *J Child Psychol Psychiatry.* 2004; 45(4):884-92.
47. Rich BA, Carver FW, Holroyd T, Rosen HR, Mendoza JK, Cornwell BR. Different neural pathways to negative affect in youth with pediatric bipolar disorder and severe mood dysregulation. *J Psychiatr Res.* 2001; 45(10):1283-94.
48. Bozorg B, Tehrani-Doost M, Shahrivar Z, Fata L, Mohamadzadeh A. Face emotional recognition in adolescents with bipolar disorder. *Iran J Psychiatry.* 2014; 9(1):20-24. [Persian]
49. Guyer AE, McClure EB, Adler AD, Brotman MA, Rich BA, Kimes AS. Specificity of facial expression labeling deficits in childhood psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry.* 2007; 48(9):863-71.
50. Rich BA, Grimley MF, Schmajuk M, Blair RJR, Leibenluft E. Face emotion labeling deficits in children with bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Dev Psychopathol.* 2008; 20(2):529-46.
51. Brotman MA, Rich BA, Guyer AE, Lunsford JR, Horsey SE, Reising MM. Amygdala activation during emotion processing of neutral faces in children with severe mood dysregulation versus ADHD or bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2010; 167(1):61-9.
52. Dickstein DP, Nelson EE, McClure EB, Grimley ME, Knopf L, Brotman MA. Cognitive flexibility in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007; 46(3):341-55.
53. Dickstein DP, Finger EC, Brotman MA, Rich BA, Pine DS, Blair JR, et al. Impaired probabilistic reversal learning in youths with mood and anxiety disorders. *Psychol Med.* 2010; 40(7):1089-100.
54. Rau G, Blair KS, Berghorst L, Knopf L, Skup M, Luckenbaugh DA, et al. Processing of differentially valued rewards and punishments in youths with bipolar disorder or severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008; 18(2):185-96.
55. Deveney CM, Connolly MF, Jenkins SF, Kim P, Fromm SJ, Pine DS, et al. Neural recruitment during failed motor inhibition differentiates youths with bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Biol Psychol.* 2012; 89(1):148-55.
56. Gould TD, Quiroz JA, Singh J, Zarate CA, Manji HK. Emerging experimental therapeutics for bipolar disorder: Insights from the molecular and cellular actions of current mood stabilizers. *Mol Psychiatry.* 2004; 9(8):734-55.
57. Tsai G, Coyle JT. N-acetylaspartate in neuropsychiatric disorders. *Prog Neurobiol.* 1995; 46(5):531-40.
58. Stork C, Renshaw PF. Mitochondrial dysfunction in bipolar disorder: Evidence from magnetic resonance spectroscopy research. *Mol Psychiatry.* 2005; 10(10):900-19.
59. Silverstone PH, McGrath BM, Kim H. Bipolar disorder and myo-inositol: A review of the magnetic resonance spectroscopy findings. *Bipolar Disord.* 2005; 7(1):1-10.
60. Davanzo P, Yue K, Thomas MA, Belin T, Mintz J, Venkatraman TN, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of bipolar disorder versus intermittent

- explosive disorder in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2003; 160(8):1442-52.
61. Castillo M, Kwock L, Courvoisier H, Hooper SR. Proton MR spectroscopy in children with bipolar affective disorder: Preliminary observations. *Am J Neuroradiol*. 2000; 21(5):832-8.
 62. Cecil KM, DelBello MP, Sellars MC, Strakowski SM. Proton magnetic resonance spectroscopy of the frontal lobe and cerebellar vermis in children with a mood disorder and a familial risk for bipolar disorders. *Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003; 13(4):545-55.
 63. Sassi RB, Stanley JA, Axelson D, Brambilla P, Nicoletti MA, Keshavan MS, et al. Reduced NAA levels in the dorsolateral prefrontal cortex of young bipolar patients. *Am J Psychiatry*. 2005; 162(11):2109-15.
 64. Olvera RL, Caetano SC, Fonseca M, Nicoletti M, Stanley JA, Chen HH, et al. Low levels of N-acetyl aspartate in the left dorsolateral prefrontal cortex of pediatric bipolar patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007; 17(4):431-73.
 65. Chang K, Adleman N, Dienes K, Barnea-Goraly N, Reiss A, Ketter T. Decreased N-acetylaspartate in children with familial bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2003; 53(11):1059-65.
 66. Moore CM, Biederman J, Wozniak J, Mick E, Aleardi M, Wardrop M, et al. Differences in brain chemistry in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder with and without comorbid bipolar disorder: A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Am J Psychiatry*. 2006; 163(2):316-8.
 67. Dickstein DP, Van Der Veen JW, Knopf L, Towbin KE, Pine DS, Leibenluft E. Proton magnetic resonance spectroscopy in youth with severe mood dysregulation. *Psychiatry Res*. 2008; 163(1):30-9.
 68. Davanzo P, Thomas MA, Yue K, Oshiro T, Belin T, Strober M, et al. Decreased anterior cingulate myo-inositol/creatine spectroscopy resonance with lithium treatment in children with bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2001; 24(4):359-69.
 69. Patel NC, DelBello MP, Cecil KM, Stanford KE, Adler CM, Strakowski SM. Temporal change in N-acetyl-aspartate concentrations in adolescents with bipolar depression treated with lithium. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008; 18(2):132-9.
 70. Patel NC, DelBello MP, Cecil KM, Adler CM, Bryan HS, Stanford KE, et al. Lithium treatment effects on myo-inositol in adolescents with bipolar depression. *Biol Psychiatry*. 2006; 60(9):998-1004.
 71. Shabani A. Strategies for decreasing false negative and positive diagnoses of bipolar disorders. *Iran J psychiatry clin psychol*. 2009; 15(2):99-127. [Persian]
 72. Eftekhari M, Shabani A. Borderline personality disorder is not a subtype of bipolar disorder. *Iran J Psychiatry Clin Psychol*. 2009; 15(2):147-58. [Persian]
 73. Shahrivar Z, Alaghband-Rad J, Shirazi E. Does attention deficit/hyperactivity disorder affect clinical characteristics of mania in children and adolescents? *Iran J Psychiatry Clin Psychol*. 2006; 12(3):197-203. [Persian]
 74. American Psychiatric Association. DSM-5 proposed revisions include new diagnostic category of temper dysregulation with dysphoria (TDD) [Internet]. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2010 [updated 2010 February 10th; cited 2010 February 10th] Available from: <http://www.dsm5.org/Proposed-Revisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=397>.
 75. Axelson DA, Birmaher B, Findling RL, Fristad MA, Kowatch RA, Youngstrom EA, et al. Commentary: Concerns regarding the inclusion of temper dysregulation disorder with dysphoria in the diagnostic and statistical manual of mental disorder, fifth edition. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72(9):1257-62.

Review Article

Disruptive Mood Dysregulation Disorder and Bipolar Disorder: Convergence or Divergence?

Abstract

Objectives: In the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5), children with severe nonepisodic irritability are diagnosed as disruptive mood dysregulation disorder (DMDD) and this diagnosis is included in the mood disorder section. The current study aimed to know whether the DMDD is a subgroup of bipolar disorder (BD) or an independent disorder.

Method: For gathering valid English and Persian data, Medline, PsycINFO, Scopus, and DSM databases for English and SID for Persian resources were searched and reviewed until Summer of 2013.

Results: Up until now research comparing severe and permanent (nonepisodic) irritabilities (equivalent to DMDD) with BD indicate that BD and DMDD are similar in severity and functional impairment, and different in gender distribution, familial clustering, course and prognosis, comorbidities and neurophysiologic functions. In following years, children with DMDD are more likely to suffer from unipolar depressive and anxiety disorders, but BD has not been seen among them.

Conclusion: The DMDD seems not to be a subgroup of BD and rather it should be included as an independent diagnosis in the mood disorder section. The DSM editors need to be flexible enough to make necessary revisions encountering further new findings.

Key words: *disruptive mood dysregulation disorder; Bipolar Disorder; mood disorders; irritable mood; DSM-5*

[Received: 1 February 2013; Accepted: 21 September 2013]

Elham Shirazi ^{*}, Amir Shabani ^a, Zahra Shahrivar ^b

^{*} Corresponding author: Bipolar Disorders Research Group, Mental Health Research Center, Tehran Institute of Psychiatry-School of Behavioral Sciences and Mental Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, IR.

Fax: +9821-66506853

E-mail: shirazi.e@iums.ac.ir

^a Bipolar Disorders Research Group, Mental Health Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; ^b Rouzbeh Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.