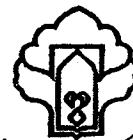


1817C1



وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی
سینه مدنی یزد

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای عمومی

موضوع:

بررسی میزان ازدواج فامیلی والدین در بیماران مبتلا به سایکوز (اسکیزوفرنی-
اسکیزوافکتیو- دوقطبی) بستری در بیمارستان روان پزشکی تفت (یزد) از مهر ۱۳۸۸ تا
شهریور ۱۳۸۹

استاد راهنمای:

دکتر گلرسته خلاصه زاده

استاد مشاور:

دکتر نسرین قاسمی

نگارش:

مسلم فلاح

زمستان ۱۹

تَهْدِيم:

ماده های اولیه تبلور استین از پاک و صداقت و چشم سار بیشتر جاری صحافی باشد

تَعْدِيمَهُ

تَامِ بِمَارَانِ كَنَّا مِيْ كَرْبَلَىْنِ آنَاطَبْ آمُونَخْم

تغیر و پاس

از بذایت ها و رابهایی های روشنگر از ای استاد راهنمای جنبد سرکار خانم دکتر گلرست خلاصه زاده که دلوزانه با وجود مشهدی کاری زیاد مریاری نموده اند

و پاس فراوان از استاد مشاور م سرکار خانم دکتر نسرین فاسی

خلاصه:

ازدواج فامیلی یکی از اشکال عمدہ‌ی ازدواج در دنیا میباشد که نقش مهمی در بروز بیماریهای ژنتیکی و مادرزادی دارد. این مطالعه به منظور بررسی نقش ازدواج فامیلی والدین بر روی شدت و سن بروز بیماران سایکوتیک (اسکیزوافرنی-اسکیزوافکتیو-دوقطبی) انجام شد.

در یک مطالعه توصیفی پرونده‌ی ۱۳۵ بیمار مبتلا به سایکوز بستری در بیمارستان روان پزشکی شهرستان تفت استان یزد از مهر ماه ۱۳۸۸ تا شهریور ماه ۱۳۸۹ مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه ۹۷ نفر (۷۱/۹٪) از بیماران مذکر و ۳۸ نفر (۲۸/۱٪) مومنت بودند. از این تعداد ۷۱ نفر اسکیزوافرنی ۲۶ نفر اسکیزوافکتیو و ۳۸ نفر دوقطبی بودند. بیشترین گروه سنی بیماران بین ۲۵-۳۴ سال و ۳۵-۴۴ سال بود. میزان ازدواج فامیلی والدین بیماران ۷/۳۴٪ بود که از این میزان ۷/۶۱٪ ازدواج فامیلی درجه اول، ۲۱/۲٪ درجه‌ی دوم و ۱۷/۱٪ درجه سوم بود. سن بروز بیماری در گروهی از بیماران که سابقه ازدواج فامیلی والدین داشتند در بیماران (اسکیزوافرنی-اسکیزوافکتیو-دوقطبی) به ترتیب ۶۹/۴٪ سال، ۲۳ سال و ۲۷/۲٪ بود و در گروهی از بیماران که فاقد سابقه ازدواج فامیلی والدین بودند به صورت ۲۷/۶٪ سال و ۰/۷۲ سال بود. شدت بیماری در گروهی از بیماران که سابقه ازدواج فامیلی والدین داشتند به صورت ۲۱/۲٪ خفیف، ۱/۳۶٪ متوسط و ۷/۴۲٪ شدید و گروهی از بیماران که فاقد سابقه ازدواج فامیلی والدین بودند به صورت ۳۴/۶٪ خفیف، ۶/۳۴٪ متوسط و ۸/۳۰٪ شدید بود. نوع بیماری در گروهی از بیماران که سابقه ازدواج فامیلی والدین داشتند شامل ۲۸ نفر (۶/۵۹٪) اسکیزوافرنی، ۱۰ نفر (۳/۲۱٪) اسکیزوافکتیو و ۹ نفر (۱/۱۹٪) دوقطبی بود. اسکیزوافرنی، ۱۵ نفر (۶/۱۷٪) اسکیزوافکتیو و ۴۲ نفر (۶/۵۰٪) دوقطبی بودند شامل ۴۲ نفر (۶/۵۰٪) اسکیزوافرنی، ۱۵ نفر (۶/۱۷٪) اسکیزوافکتیو و ۲۷ نفر (۶/۱۷٪) دوقطبی بود.

بیماران سایکوتیک (اسکیزوافرنی-اسکیزوافکتیو-دوقطبی) دارای اتیولوژی‌های متعددی می‌باشند که هم ژنتیک و هم محیط در آنها نقش دارد و صرف وجود سابقه ازدواج فامیلی والدین نمی‌توان در مورد

نحوه‌ی توارث و جنبه‌های مختلف بیماری(شدت، سن بروز و نوع بیماری) قضاوت نمود و باید عوامل
محیطی و ژنتیکی را با هم در نظر گرفت.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱	مقدمه
۶	بيان مسئله و اهمیت موضوع
۷	مروری بر مطالعات مشابه
۱۰	اهداف و فرضیات
۱۱	روش کار
۱۲	روش تجزیه و تحلیل
۱۳	متغیرها
۱۴	محدودیت ها و مشکلات اجرایی و اخلاقی تحقیق
۱۵	نتایج
۱۸	جداوی
۲۸	بحث
۳۲	پیشنهادات
۳۳	منابع و مأخذ

فصل اول

کیاں

مقدمه

ازدواج فامیلی یکی از اشکال عمدۀ ازدواج در دنیا بویژه در کشور ما می باشد . منظور از ازدواج فامیلی پیوند زناشویی بین زن و مردی است که حداقل یک جد مشترک داشته باشند . با توجه به اهمیت ازدواج فامیلی در بروز بیماریهای ژنتیکی و مادرزادی به بررسی نقش احتمالی این پدیده اجتماعی در بیماران مبتلا به سایکوز می پردازیم . سایکوز یک واژه مشترک برای اشکال شدید اختلال روان پزشکی می باشد که در آن هذیانها و توهمات رخ می دهد و بینش بیمار از بین می رود سایکوز یکی از اجزای طبقه بندی موقتی است که با جمع شدن شواهد بیشتر با یک تشخیص دقیق تر جایگزین می شود . سایکوز شامل طیف وسیعی از اختلالات روان پزشکی می باشد (اسکیزوفرنی ، اسکیزوفافکتیو ، دوقطبی ، شبه اسکیزوفرنی و ...) که در ادامه اجمالی در مورد ۳ اختلال مهم سایکوتیک توضیح داده می شود ^(۱) .

اسکیزوفرنی

تعریف : اسکیزوفرنی نوعی اختلال سایکوتیک با اتیولوژی ناشناخته است که با اختلالاتی در تفکر ، خلق و رفتار مشخص می شود . مشخصه های اسکیزوفرنی را می توان به دو گروه علایم مثبت و منفی تقسیم کرد . بیماری معمولاً مزمن بوده و سیر آن شامل مراحل مقدماتی ، فعال و باقی مانده است . بخوبی مشخص شده است که اسکیزوفرنی یک اختلال مغزی بوده است و دارای ناهنجاری های ساختمانی و عملکردی در مغز و اجزای ژنتیکی است . ^(۲)

اپیدمیولوژی :

میزان بروز سالیانه اسکیزوفرنی بین ۱ تا ۰/۲ درصد می باشد . در سرتاسر جهان هر ساله ۲ میلیون مورد جدید ظاهر می شود ^(۱) در مردان در سنین بین ۱۵-۳۵ سال و در زنان کمی دیرتر شروع می شود شروع بیماری قبل از ۱۰ سالگی (اسکیزوفرنی زود آغاز) و بعد از ۴۵ سالگی (اسکیزوفرنی دیرآغاز) نادر است

^(۲)

اتیولوژی :

علت بیماری نامشخص است و هیچ عاملی را نمی توان به تنها یعنی علت در نظر گرفت هر چند

عوامل خطر مختلفی ذکر شده است از قبیل :

الف- عوامل ژنتیکی :

در این زمینه فرضیه ها تک ژنی و چند ژنی مطرح شده است که چند ژنی بیشتر مورد تأیید است .^(۳)

ب : عوامل زیست شناختی :

شامل فرضیه های دوپامینی ، نوراپی نفرین ، **GABA** ، سروتونین و گلوتامات

ج : عوامل روانی - اجتماعی و محیطی

د : عوامل عفونی

تشخیص :

تماماً بر اساسا ظاهرات بالینی است (شرح حال و معاینه) . در حال حاضر از معیارهای **ICD-10** و

DSM-IV-IR استفاده می شود .^(۴)

انواع بیماری :

شامل انواع پارانوئید ، آشفته ، کاتاتونیک ، نوع نامتمایز ، باقی مانده می باشد .^(۲)

تشخیص های افتراقی :

شامل اختلالات طبی و نورولوژیک ، اختلال شبه اسکیزوفرنی ، اختلال روان پریشی گذرا ، اختلالات

خلقی ، اسکیزوافکتیو ، اختلالات هزیانی و می باشد .^(۵)

سیر بیماری و پیش آگهی :

علاجم مقدماتی بیماری عموماً پیش از شروع اسکیزوفرنی بوجود می آید که ممکن است بصورت حاد یا

تدریجی باشد . سیر کلاسیک بیماری اسکیزوفرنی بصورت تدریجی است که در طی روند مزمن آن

حملاتی از تشدید بیماری رخ می دهد .

از نظر پیش آگهی قانون تقریباً $\frac{1}{3}$ وجود دارد . $\frac{1}{3}$ بیماران تقریباً زندگی طبیعی خواهند داشت . $\frac{1}{3}$ علایم قابل ملاحظه ای خواهند داشت ولی می توانند در جامعه دارای عملکرد باشند و $\frac{1}{3}$ باقی مانده دچار اختلالات برجسته ای بوده و مرتبأ احتیاج به بستری دارند .^(۳،۲)

درمان :

شامل درمانهای دارویی ، درمان با الکتروشوک (ECT) و درمانهای روانی اجتماعی می باشد .^(۳)

اسکیزوفکتیو :

تعریف :

در این اختلال ظاهرات اسکیزوفرنی و اختلال خلق بصورت تؤام مشاهده می شود و می توان هر کدام از این دو تشخیص را بصورت جداگانه برای بیمار مطرح کرد .^(۳)

اپیدمیولوژی :

میزان وقوع آن در طول عمر کمتر از $\frac{1}{10}$ و در زن و مرد مساوی می باشد . در مورد شیوع بیماری اطلاعات کافی در دسترس نمی باشد ولی احتمالاً شیوع آن از اسکیزوفرنی کمتر است و میزان شیوع آن در زنان کمی بیشتر از مردان می باشد .^(۳)

اتیولوژی :

همانند اسکیزوفرنی اتیولوژی مشخصی ندارد .^(۳)

تشخیص :

بر اساس معیارهای **DSM-IV-IR** از روی شرح حال و معاینه بالینی انجام می شود .

سیر و پیش آگهی :

سیر بیماری از بیماران اسکیزوفرنی بهتر و از بیماران مبتلا به اختلالات خلقی بدتر می باشد . بیماران غالباً به درمان دارویی با لیتیوم پاسخ داده و سیر تباہی آن خفیفتر از بیماران اسکیزوفرنی است .^(۳)

اختلالات خلقی :

شامل گروه بزرگی از اختلالات هستند که در آنها خلق مرضی و ناهنجاری های مرتبط با آن قسمت اصلی تظاهرات می باشد . انواع آن شامل اختلالات افسردگی اساسی ، اختلالات دوقطبی (نوع I و II) ، اختلال افسردگی دیس تایمی و ... می باشد.^(۳)

اختلالات دوقطبی :

اپیدمیولوژی : اختلالات دوقطبی شیوع کمتری نسبت به افسردگی دارد و میزان بروز آن در کل زندگی حدود ۰.۱٪ است . همچنین شیوع آن در زن و مرد یکسان است . سن شروع بیماری حدود ۳۰ سالگی است اما در کودکان نیز رخ می دهد .^(۴)

اتیولوژی :

شامل عوامل زیست شناختی و عوامل روانی - اجتماعی می باشد .

تشخیص :

بر اساس معیارهای **DSM-IV** است . بیماری به دو نوع I که مشخصه آن بروز دوره های مانیک با یا بدون دوره افسردگی اساسی است و نوع II که مشخصه آن حداقل یک دوره افسردگی با یا بدون دوره هیپومانیک است تقسیم می شود .^(۵)

تشخیص های افتراقی :

اختلالات خلقی ناشی از بیماری های عمومی طبی ، اختلالات خلقی ناشی از مصرف مواد ، اختلالات

شخصیت ، اختلال اسکیزوافکتیو ، اختلال اولیه خواب و ... می باشد^(۱)

سیرو پیش آگهی :

سن متوسط اختلال دوقطبی نوع I ، اواخر دهه سوم است و با درمان هر حمله متوسط ۲-۳ ماه طول می

کشد و بدون درمان دوره ها بین ۶ ماه تا یکسال طول می کشد . در مورد اختلال دوقطبی نوع II ،

موارد قبل از پنجاه سالگی رخ می دهد و هر اپی زود حمله حدود ۳ ماه طول می کشد .

درمان : شامل درمانهای دارویی و درمانهای روان شناختی می باشد .^(۱)

بیان مسئله و اهمیت موضوع :

به گفته متخصصان ژنتیک ، در حال حاضر یک تا پنج درصد از ازدواج ها در دنیا خویشاوندی است . این آمار در ایران بین بین ۷۰٪ تا ۲۰٪ از شمال به جنوب کشور متغیر است و در استان یزد حدود ۴۰٪ می باشد .^(۴)

میانگین ابتلای افراد به بیماری های متابولیک و ژنتیک در جهان از هر ۵۰۰ نفر ، یک نفر است . اما این میزان در کشور ما بیش از استاندارد جهانی است.^(۵) بطورکلی ۴/۵ تا ۴ درصد افراد داوطلب ازدواج خودشان نوعی بیماری ژنتیکی جسمی و ذهنی شدید یا خفیف دارند^(۶) . با توجه باینکه به گفته متخصصان ژنتیک مهمترین عامل معلولیت و بیماری های ژنتیکی در کشور ما ازدواج های فامیلی است اگر این روند ادامه یابد در آینده درصد بالایی از جمعیت کشور دچار معلولیت های شدید یا خفیف ذهنی و جسمی خواهند شد و درنتیجه بطور متوسط روزانه بیش از یک هزار مورد و سالانه حدود ۳۵۰ هزار کودک معلول در کشور ما متولد می شوند که اکثر آنها بعلت ازدواج فامیلی می باشد^(۷) . ازدواج فامیلی حتی در میان اقشار تحصیلکرده هم به وفور دیده می شود غافل از اینکه این اتفاق نسل های آتی را علاوه بر بر بیماریهای جسمی در معرض اختلالات روانی مثل اسکیزوفرنی و افسردگی قرار می دهد^(۸) . این در حالی است که به گفته روان شناسان بیش از ۳۰ درصد از بیماران اسکیزوفرنی اظهار داشته اند که پدر و مادرشان ازدواج فامیلی داشته اند .^(۹)

نرخ ازدواج فامیلی در کشور بالاخص در استان یزد روز به روز در حال افزایش است و بدتر از آن اعتماد به آزمایشها ژنتیک قبل از ازدواج که از بین ۱۵۰ بیماری ژنتیکی فقط تعداد محدودی قابل کنترل است . چه برسد به اختلالات روان پزشکی که با چشم دیده نمی شود و هنوز درک جامعه به آن به حد مطلوب نرسیده است .^(۱۰)

مروی بر مطالعات مشابه

ازدواج فامیلی در ایران یک پدیده شایع است. در مطالعه ای که توسط دکتر اکرمی و همکارانش در سال ۲۰۰۹، روی ۴۰۰ بیمار مراجعه کننده به کلینیک دیابت و استئوپروز بیمارستان شریعتی تهران انجام دادند بیماران از نظر سنی به ۳ نسل تقسیم شدند. متولدین قبل از ۱۹۴۸، بین سالهای ۱۹۷۸-۱۹۴۹ و نسل سوم بعد از سال ۱۹۷۹، مشاهده شد شیوع ازدواج فامیلی در ۳ نسل به ترتیب ۸/۸٪، ۱۶/۶٪ و ۱۹٪ می باشد ($P-value < 0.001$)^(۱۱) و ازدواج فامیلی درجه اول شایعترین فرم می باشد.^(۱۲) همچنان در مطالعه ای که روی ۴۶۷۶ خانواده ایرانی توسط **Givens BP** و همکارانش انجام شد. مشاهده شد علیرغم مدرنیزه شدن جوامع میزان ازدواج فامیلی بین سالهای ۱۹۷۰-۱۹۴۰ افزایش یافته است.^(۱۳)

در مطالعه ای که روی ۶۴۴ زوج که در فریدون شهر انجام شد. مشاهده گردید که ۱۴/۲٪ ازدواج ها فامیل درجه اول، ۷٪ درجه دوم و ۱/۵٪ فامیل درجه سوم بوده اند.^(۱۴) در یک مطالعه مقطعی که توسط آقای علی دواتی و همکارانش در پاییز ۱۳۸۷ روی ۱۸۰ زوج مراجعه کننده به مرکز بهداشتی - درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد مشاهده گردید فراوانی ازدواج فامیلی در این گروه ۱۷/۷٪ بود که این میزان با سن، جنس و تحصیلات ارتباط معناداری ندارد ($P-value > 0.05$). ولی با سابقه ازدواج فامیلی در دوستان و قوام ارتباط معناداری دارد.^(۱۵)

در یک مطالعه توصیفی که توسط آقای ابوالفضل موفق و همکارانش در سال ۲۰۰۸ انجام شد. ۹۲۸ زوج که ۳۵۸ زوج آن با هم ازدواج فامیلی داشتند از نظر بیماری های مادرزادی و ناهنجاری های ژنتیکی بررسی شدند. (۳۸/۵٪) از میزان کل ناهنجاری های گزارش شده (۳۷ مورد)، ۲۶ مورد (۷/۲۶٪) حاصل

ازدواج فامیلی و ۱۱ مورد (۹۲٪) حاصل ازدواج غیرفامیلی بودند که این میزان ۳/۷۸ برابر در گروه اول نسبت به گروه دوم می باشد .^(۱۵)

در مطالعه‌ی توصیفی که توسط دکتر زیبا مصیبی و همکارانش در سال ۱۳۷۹-۸۰ انجام شد ، ۳۵۲۹ نوزاد متولد شده در یک سال در یک شیرخوارگاه در کاشان بررسی شدند. طی آن مشاهده شد که ۲۱٪/متولدهای حاصل ازدواج فامیلی بودند کلاً ۱۰۹ نفر (۳/۱) دارای آنومالی مادرزادی بودند که از این میزان ۷/۰۳٪ در مورد ازدواج فامیلی و ۱/۹۹٪ غیرفامیل بودند (۳/۵) برابر در گروه اول نسبت به گروه دوم)^(۱۶)

همچنین مطالعات مشابهی در مورد نقش احتمالی ازدواج فامیلی در افزایش هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران^(۱۷) و نقش ازدواج فامیلی در کاهش شنوایی مادرزادی در استان اصفهان^(۱۸) و نیز نقش ازدواج فامیلی در بروز بسیاری از ناهنجاری‌های مادرزادی قلب در هندوستان انجام شده است .^(۱۹)

در مطالعه‌ای که توسط Chalebyk و همکارانش در سال ۱۹۸۷ در عربستان صعودی انجام شد ۱۴۳ بیمار اسکیزوفرنی که پدر و مادرشان با هم ازدواج فامیلی داشتند با همین تعداد بیمار بدون سابقه ازدواج فامیلی والدین با هم مقایسه شدند . هر دو گروه از نظر سن ، جنس و وضعیت اقتصادی همسان سازی شده بودند . دو گروه بیماران از نظر شدت بیماری و سن بروز بیماری با هم مقایسه شدند که مشاهده شد تفاوت معناداری در دو گروه وجود ندارد . (P-value = .۶۵۰) لذا به این نتیجه رسیدند که اسکیزوفرنی احتمالاً یک بیماری مولتی فاکتور و مولتی ژنتیک است .^(۲۰)

در مطالعه‌ای که توسط Michael Dobrusin و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام شد در این مطالعه بررسی شد که اعراب بادیه نشین جنوب اسرائیل نسبت به بقیه اعراب از ازدواج فامیلی بیشتری برخوردارند. در این مطالعه والدین بیماران اسکیزوفرنی که در جنوب اسرائیل بودند با والدین بچه‌هایی که در عربستان بودند باهم مقایسه شدند مشاهده شد که یک میزان افزایش کم ولی قابل ملاحظه‌ای از

P-value • ١٥) (٢١) ازدواج فامیلی در والدین بیماران اسکیزوفرنی در جنوب اسرائیل دیده می شود.

(=

در مطالعه ای که توسط **Hader Mansour** و همکارانش در سال ٢٠١٠ در مصر انجام شد ٧٥ بیمار اسکیزوفرنی با ١٢٦ فرد سالم مقایسه شدند میزان ازدواج فامیلی با استفاده از سابقه خانوادگی بدست آمد و صحت آن بر اساس آنالیز **DNA** تأیید شد مشاهده شد میزان ازدواج فامیلی در والدین بیماران اسکیزوفرنی ٣٦٪ و در گروه کنترل ١٩٪ بود (٠٠٠٥٨) **P-value =** (٢٢) مطالعه ای مشابهی در مورد بیماران دوقطبی نوع I توسط همین محقق انجام شد. (٢٣)

در مطالعه ای که توسط **MRADA** و همکارانش در سال ٢٠٠٧ در تونس انجام شد. دو گروه از افراد با بیماری دوقطبی نوع I با هم مقایسه شدند گروه اول که والدینشان ازدواج فامیلی داشتند شامل ٧٦ نفر (٥٢ مرد و ٢٦ زن) با متوسط سنی $١٠/٧ \pm ٣/٢$ سال ، گروه دوم که والدینشان ازدواج فامیلی نداشتند شامل ٥٤ نفر (٢٩ مرد و ٢٥ زن) با متوسط سنی $١٠/٩ \pm ٣/١$ سال ، دو گروه از نظر علایم بالینی با هم مقایسه شدند نتایج بدست آمده به این صورت بود که در مقایسه با ١٢٪ گروه دوم بیکار بودند (**P-value = 0/0.٢٠**) ، سن بروز بیماری در ٤٪ گروه اول در مقایسه با ٢٤٪ گروه دوم زیر ٣٠ سال بود (٠٠٤) **P-value = ٠/٠٤**) تعداد دفعات بستری در گروه اول $٣ \pm ٥/٧$ بار در مقایسه با $٤/٧ \pm ٤/٧$ بار در گروه دوم بود (٠٠٦) **P-value = ٠/٠٦** (٢٤)

در مطالعه ای که توسط **Merchi A** و همکارانش در سال ٢٠٠٧ در تونس انجام شد ١٠٣٠ بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی نوع I مورد بررسی قرار گرفتند و ازدواج فامیلی تا ٣ نسل والدین توسط متخصص ژنتیک برآورد شد. تعداد حملات در سال در گروهی که ازدواج فامیلی درجه اول داشتند ١٠/٥ بار در سال در مقایسه با ٦/١ بار در گروهی که پدر و مادرشان ازدواج فامیلی درجه دوم و سوم داشتند بود (٠١٠) **P-value =** (٢٥)

اهداف و فرضیات :

هدف اصلی :

بررسی میزان ازدواج فامیلی والدین در بیماران مبتلا به سایکوز (اسکیزوفرنی - اسکیزوافکتیو - دوقطبی)

اهداف فرعی :

۱- تعیین شدت سایکوز در بیماران با سابقه ازدواج فامیلی والدین

۲- تعیین سن بروز سایکوز در بیماران با سابقه ازدواج فامیلی والدین

۳- تعیین نوع سایکوز در بیماران با سابقه ازدواج فامیلی والدین

فرضیات:

۱- سایکوز در بیمارانی که سابقه ازدواج فامیلی والدین دارند از شدت بیشتری برخوردار است.

۲- سایکوز در بیمارانی که سابقه ازدواج فامیلی والدین دارند در سن پایین تری بروز می‌کند.

فصل دوم

دوش کار