

رسالة



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای تخصصی رشته روانپزشکی

تحت عنوان:

**بررسی شیوع یونی پولار مانیا**

**مقایسه دوره های مانای خالص و مختلط در بیماران مبتلا به اختلال**

**دو قطبی نوع I و ارتباط آن با نمرات بک (Beck) و یانگ (Young)**

شماره طرح: ۸۷۵۵

نگارش:

دکتر علیرضا میرغیائی

با راهنمایی استاد: دکتر علیرضا غفاری نژاد

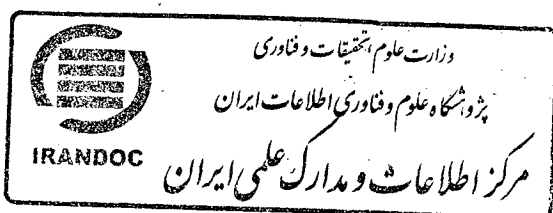
دانشیار روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۱۳۸۹/۱۰/۱۳

تاریخ نگارش:

اردیبهشت ۱۳۸۹

۱۴۹۷۴۳





وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان  
دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر علیرضا میرغیائی

تحت عنوان ۱- بررسی میزان یونی پولارمانیا ۲- مقایسه دوره های مانیای خالص و مختلط در بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی نوع I و ارتباط آن با نمرات بک (Beck) و یانگ (young) جهت دریافت درجه دکترای تخصصی روانپزشکی

در تاریخ ۱۳۸۹/۳/۱۹ با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۱۹/۸۷ مورد تایید قرار گرفت.

سمت

دانشیار

استاد یا اساتید راهنما

علیرضا غفاری نژاد  
تخصص روانپزشکی و اعصاب  
روانپزشکی  
۳۱۵۴۸

مهر و امضای دبیر کمیته بررسی پایان نامه  
مختصصی بالینی  
ن. ۲۶۷۳۲

تذکر:

این فرم می بایست با توجه به نمرات دفاع تکمیل و پس از تایید توسط استاد یا اساتید راهنما و دبیر کمیته پایان نامه ها به تعداد نسخه های پایان نامه تکثیر و در کلیه پایان نامه ها در زمان صحافی درج گردد.

باشکر از استاد کرامی:

جناب آقای دکتر علیرضا غفاری نژاد؛

که از راهبانی های بزرگوارانه ایشان در طی انجام این تحقیق بهره مند گردیدم؛

باشکر از سرکار خانم دکتر فاطمه خدایی فروانجمن خلقی ایران که ایده طرح و پروپوزال مربوط به تحقیق یونی پولارمانیا با همکاری ایشان بوده

است.

و باشکر از جناب آقای مهندس اکبری بخاطر زحمات بی دریغشان.

همچنین، باشکر از سرکار خانم جمشیدی و کلیه پرسنل محترم بیمارستان شهید بهشتی کرمان که از لطف و زحمات و همکاری بسیار زیاد ایشان بهره مند

گردیدم؛

و شکر ویژه از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که از این طرح تحقیقاتی حمایت مالی کرده اند.

**توضیح:** در ابتدا مطالعه با عنوان بررسی شیوع یونی پولار مانیا شروع شد و در ادامه، مطالعه فازهای مختلط نیز انجام شد که نتایج هر دو تحقیق در این پایان نامه گردآوری شده است.

### خلاصه فارسی

#### عنوان: بررسی شیوع مانیای تک قطبی و مشخصات همراه با آن در مرکز کرمان

**مقدمه:** گزارش های موجود در مورد مشخصه های دموگرافیک و بالینی مانیای تک قطبی ضد و نقیض می باشند و در برخی مطالعات برای آن یک مفهوم تشخیصی مجزا قابل شده اند با این حال در سیستم های رایج طبقه بندی اختلالات روانپزشکی در حال حاضر، مفهوم تشخیصی به نام مانیای تک قطبی وجود ندارد و با اینکه مانیای تک قطبی از نظر بالینی یک پدیده نادر محسوب نمی شود، متون موجود در مورد مانیای تک قطبی انگشت شمار هستند و در ایران نیز هیچ گونه مطالعه ای در این زمینه موجود نیست با توجه به عدم مطالعات کافی در این زمینه و نتایج نا جامع مطالعات فعلی، نیاز به انجام تحقیقی در این راستا وجود دارد. ما در این مطالعه برای شناسایی بیشتر مانیای تک قطبی به بررسی این بیماران در مقایسه با مانیای دو قطبی پرداخته ایم.

**روشها و مواد:** این مطالعه در نیمه اول سال ۱۳۸۸ در بیمارستان روانپزشکی کرمان به عنوان یکی از مراکز اصلی پذیرش بیماران روانپزشکی در جنوب شرق ایران به صورت گذشته نگر انجام شد. روش کار به صورت مشاهده ای-تحلیلی (Analytical-observational) بود و جامعه تحت مطالعه نیز شامل تمام بیماران با اختلال دو قطبی می گردید که پرونده های آن ها نیز موجود بود؛ نمونه گیری، در واقع به صورت آسان بود و پس از بررسی کلیه پرونده های موجود، بیماران دو قطبی که بیش از ۱۰ سال از شروع بیماری آن ها گذشته بود استخراج شدند، از بین ۸۵۰ پرونده که شرط اولیه را داشتند فقط تعداد ۲۴۰ بیمار وارد مطالعه شدند که علل مختلفی باعث خروج این تعداد بیمار از مطالعه گردید. با این بیماران و خانواده آن ها مصاحبه کامل توسط دوزیدنت روانپزشکی آموزش دیده انجام شد. پس از ورود این بیماران به مطالعه بر اساس یک پرسشنامه محقق ساخته اطلاعات دموگرافیک بیماران تکمیل گردید. بر اساس معیار های تشخیص DSM-IV-TR وجود تشخیص های همراه نیز در دو مصاحبه ارزیابی و ثبت می گردید، این بیماران در دو دسته مانیای تک قطبی و مانیای دو قطبی قرار گرفتند و مشخصات دموگرافیک و سایر ویژگی های بالینی ثبت شد؛ در این مرحله نیز بیماران مورد تردید یا عدم اتفاق نظر از مطالعه حذف میشدند به طوری که نهایتاً ۲۱۹ بیمار باقی ماندند و همخوانی بین دو مصاحبه کننده کامل بود. پس از جمع آوری و ثبت اطلاعات، داده ها با آزمونهای T-Test، Mann-Whitney، مجذور کای و در مواردی تست دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** شیوع مانیای تک قطبی ۲۲٫۴ درصد بود، به طور کلی هر دو گروه از نظر عوامل دموگرافیک همپوشانی زیادی داشتند. و توزیع جنسی و سنی مشابه بودند. از نظر وضعیت تاهل نیز تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. در این مطالعه فقط سابقه فامیلی مثبت افسردگی عمده در گروه مانیای دو قطبی بطور معنی داری بیشتر بود ( $P\text{-Value} < 0/05$ ). سایر نتایج ما نشان داد که سن شروع بیماری و سن شروع درمان، تعداد بستری ها، متوسط سن در اولین بستری، طول متوسط دوره اخیر و سابقه خود کشی نیز تفاوت معناداری ندارد ولی تعداد کل حملات خلقی در گروه مانیای تک قطبی کمتر از گروه دو قطبی است و حملات مانیا بطور معنی دار بالاتر است ( $6,8 \pm 5,4$  در برابر  $4,5 \pm 4,9$  با  $p\text{ value} = 0,0005$ ) در بررسی های ما در گروه تک قطبی فاز های سایکوتیک و سایکوز هماهنگ با خلق بطور معنی داری بالاتر بود ( $73,5\%$  در برابر  $63\%$  با  $p\text{ value} = 0,04$ ) و ( $73,5\%$  در برابر  $52,3\%$  با  $p\text{ value} = 0,005$ ) در سایر بررسی ها گرچه در مجموع درصد بیشتری از افراد تک قطبی اختلالات روانپزشکی همراه داشتند ( $59,2\%$  در برابر  $51\%$  درصد) اما از این نظر، در بیماران مانیای دو قطبی و تک قطبی تفاوت معناداری دیده نشد ( $P\text{-value} > 0/1$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** برای درک مفاهیم بیولوژیک اختلالات دو قطبی دانستن بیشتر درباره متمایز بودن ارزش تشخیصی مانیای تک قطبی لازم است در صورتی که این اختلال مفهوم تشخیصی متمایزی داشته باشد یک پایه فیزیولوژیک و یا آناتومیک جداگانه باید برای این اختلال مطرح کرد اما این نتایج پیشنهاد کننده عدم وجود تفاوت قابل ملاحظه در مفهوم بیماری شناسی و دسته بندی این اختلال است و بیشتر مفهوم طیف بودن و مربوط به یک گروه بودن این دو اختلال را مورد تاکید قرار می دهد. برای یک درمانگر این نکته بسیار مهم است که بداند آیا مانیای تک قطبی با بقیه بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی، متفاوت است یا خیر؟ این مطالعه کمکی به این مسئله است، در عین حال ضروریست که مطالعات آینده نگر و کنترل شده وسیعتری در این ارتباط انجام شود، با استفاده از نتایج این تحقیق میتوان مطالعات دقیق تری را نیز پایه ریزی نمود.

**کلید واژه ها:** اختلال دو قطبی، مانیای تک قطبی، شیوع، خصوصیات بالینی

## عنوان: مقایسه دوره های مانای خالص و مختلط در بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی نوع I و ارتباط آن با نمرات بک (Beck) و یانگ (Young)

**مقدمه:** به نظر می رسد که فاز مختلط کمتر از حد واقعی تشخیص داده می شود و شیوع آن دقیقاً شناخته شده نیست و آمارهای مختلفی ارائه می شود و اساساً ناشی از نبودن تعریف همه جانبه و همچنین اشتباهات علامت شناسی است. با تشخیص افسردگی بیماران ممکن است ضد افسردگی دریافت کنند در حالی که اندیکاسیون ندارد این ها نشاندهنده نیاز حیاتی به جمع آوری اطلاعات اضافی درباره فاکتورهای بالینی دارای اهمیت در طول فاز مختلط می باشد، که هنوز مرزبندی ها و تعاریف دقیق آن کامل نیست با توجه به این مسئله این مطالعه به گونه ای طراحی شده است که در کنار مقایسه فازهای مختلط و مانیا در هر گروه نیز ارتباط مشخصات دموگرافیک و سایر علائم و اختلالات همراه در هر بیمار با شدت علائم خلقی آن ها قابل ارزیابی باشد و بتوانیم برای نمرات بالاتر افسردگی و مانای همزمان و یا بیماران با نمرات افسردگی بالاتر و مانای کمتر و برعکس تفاوت قائل شویم.

**مواد و روشها:** این مطالعه مشاهده ای-تحلیلی در بهار و تابستان ۱۳۸۸ در بیمارستان شهید بهشتی کرمان انجام گرفت. روش نمونه گیری به صورت تصادفی (آسان) و شامل تمام بیماران دو قطبی که با فاز مانیا بر اساس DSM-IV-TR جهت درمان در نیمه اول سال ۱۳۸۸ در بیمارستان شهید بهشتی بستری شدند می شد. پس از معاینه و دو مصاحبه بالینی نهایتاً ۱۸۶ بیمار وارد مطالعه شدند که در دو گروه فاز مانای خالص و مانای مختلط مورد بررسی قرار گرفتند، در چند روز اول مصاحبه فرم مشخصات دموگرافیک و پرسشنامه های بک و یانگ تکمیل گردید. پس از جمع آوری و ثبت اطلاعات، داده ها با آزمونهای T-Test، Mann-Whitney مجذور کای و در مواردی تست دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** فراوانی نسبی بیماران با مانای خالص ۲۲.۶ درصد بدست آمد. میانگین سن شروع بیماری در بیماران با مانای مختلط پایین تر بود ( $P\text{-Value} = ۰/۰۲$ ). نمره یانگ در بین بیماران با مانای خالص بطور معنی دار بالاتر از بیماران مختلط بود. ( $P = ۰/۰۲۶$ ) مقدار ضرب همبستگی اسپیرمن  $۰/۴۳۶$  ارتباط قوی را بین طول مدت بستری و نمره یانگ در افراد تحت مطالعه نشان داد که این ارتباط از لحاظ آماری معنا دار بود ( $P\text{-Value} < ۰/۰۰۰۱$ ). نتایج حاصل از آزمون من ویتنی ارتباط بین نمره بک با وجود سابقه فامیلی اختلال دو قطبی را در کل بیماران و همچنین در بین بیماران مانای خالص و بیماران مانای مختلط معنی دار نشان داد ( $P\text{-Value} < ۰/۰۵$ ). نتایج آزمون کروسکال والیس ارتباط بین نمره بک و میزان بیش از کل بیماران را از لحاظ آماری معنی دار نشان داد ( $P\text{-Value} = ۰/۰۰۰۱$ ). به طور کلی  $۲۶/۳$  درصد بیماران دو قطبی اختلال شخصیت نیز داشتند که در هر دو گروه یکسان بود. سن شروع بیماری با وجود سابقه فامیلی افسردگی عمده و اختلال دو قطبی رابطه معنی داری دارد. همراهی معنی داری بین اقدام به خودکشی و حملات پانیک و اجتماع هراسی وجود داشت و در عین حال در گروه مانای مختلط به طور معنی داری میزان تند چرخ بودن بیماری بیشتر بود ( $P\text{-Value} = ۰/۰۰۹$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** با اطلاعات ما این مطالعه اولین مطالعه کنترل شده برای بررسی زیر شاخه ای دو قطبی است که تفاوت مشخصات بیماران و رابطه آن ها را با سطح نمرات خلقی بیماران بررسی می کند. سن پایین تر شروع در هر دو گروه همراه با سیر شدیدتر بیماری، سابقه فامیلی مثبت برای دو قطبی و اپی زودهای متعدد، همراه با ترکیب هیپومانیا، مانیا و افسردگی است. از علل تفاوت در نتایج مطالعات اینست که در مطالعات مختلف از معیارهای مختلفی استفاده شده است همچنین به نظر می رسد که فاز مختلط کمتر از حد واقعی تشخیص داده می شود و شیوع آن هنوز دقیقاً شناخته شده نیست. مطالعات بیشتری نیز در آینده باید انجام شود تا مشخص کند که تعاریف کنونی فاز مختلط تا چه حد واقعیت این اختلال را نشان می دهد؟

**کلید واژه ها:** اختلال دو قطبی، مانای خالص، مانای مختلط، نمرات بک، نمرات یانگ

# فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول / کلیات
۲	مقدمه.....
۳	تعاریف.....
۷	تاریخچه و بررسی متون.....
	فصل دوم : اهداف و فرضیات
۱۵	اهداف کلی و اختصاصی.....
۱۵	هدف کلی طرح.....
۱۵	- اهداف کاربردی طرح.....
۱۵	اهداف جزئی.....
۱۵	الف)مربوط به هدف کلی اول.....
۱۷	ب)مربوط به هدف کلی دوم.....
۱۹	ج)مربوط به هدف کلی سوم.....
۲۱	۳- فرضیات یا سوالات پژوهش (با توجه به اهداف طرح).....
	فصل سوم : مواد و روشها
۲۷	روش ها و مواد.....
۲۷	روش بررسی.....
۳۰	- مشخصات ابزار جمع آوری داده های پژوهش و چگونگی آن.....
۳۰	پرسشنامه مانیای یانگ.....
۳۰	محدودیتها و ملاحظات اخلاقی.....

۳۲	..... تست افسردگی بک
۳۴	..... مقیاس سنجش مانیای یانگ
۳۸	فرم اطلاعات دموگرافیک، سیر بیماری و درمان بیماران بای پولار بستری در بخش روان ...
	فصل چهارم/ نتایج
	فصل پنجم/ بحث و نتیجه گیری
۷۲	..... بحث
۷۹	..... نتیجه گیری
۸۱	..... منابع
۸۹	..... بیوگرافی محقق
۹۰	..... Abstract-1
۹۱	..... Abstract-2



# فهرست جداول

## عنوان

## صفحه

- جدول شماره ۱: مقایسه مشخصات دموگرافیک بیماران دو قطبی با مانیای تک قطبی ..... ۴۰
- جدول شماره ۲: مقایسه توزیع فراوانی سابقه خانوادگی افسردگی ماژور، اختلال دو قطبی، سایکوز، مصرف مواد و سابقه اقدام به خودکشی در خانواده بیماران با اختلال دو قطبی و مانیای تک قطبی .... ۴۱
- جدول ۳: توزیع فراوانی همبودی مصرف نیکوتین، اختلال شخصیت، اختلال پانیک، همبودی مصرف مواد، همبودی اختلال وسواس اجباری، فوبیا، اختلالات اضطرابی و همبودی اجتماع هراسی در بیماران با اختلال دو قطبی و مانیای تک قطبی ..... ۴۲
- جدول ۴: مقایسه سایر خصوصیات بالینی در بین بیماران با اختلال دو قطبی و مانیای تک قطبی ..... ۴۳
- جدول شماره ۵: مقایسه میانگین سن در بین بیماران با مانیای خالص و مختلط ..... ۴۶
- جدول شماره ۶: مقایسه میانگین سن شروع بیماری در بین بیماران با مانیای خالص و مختلط ..... ۴۶
- جدول شماره ۷: فراوانی نسبی جنسیت در بیماران با مانیای خالص و مختلط ..... ۴۷
- جدول شماره ۸: مقایسه طول مدت بستری در بین بیماران با مانیای خالص و مختلط ..... ۴۷
- جدول شماره ۹: مقایسه نمره یانگ در بین بیماران با مانیای خالص و مختلط ..... ۴۸
- جدول شماره ۱۰: توزیع فراوانی سابقه خانوادگی افسردگی، اختلال دو قطبی و اسکیزوفرنیا در بیماران با مانیای خالص و مختلط ..... ۴۹
- جدول شماره ۱۱: توزیع فراوانی سایر متغیرها در بیماران با مانیای خالص و مانیای مختلط ..... ۵۱
- جدول شماره ۱۲: توزیع فراوانی تعداد فازهای افسردگی در بیماران با مانیای خالص و مانیای مختلط ..... ۵۲
- جدول شماره ۱۳: ارتباط بین نمره بک با طول مدت بستری در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۵۳
- جدول شماره ۱۴: ارتباط بین نمره یانگ با طول مدت بستری در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط .... ۵۴
- جدول شماره ۱۵: ارتباط بین نمره بک و یانگ با سابقه فامیلی اختلال دو قطبی در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۵۶
- جدول شماره ۱۶: ارتباط بین نمره بک و یانگ با همبودی اختلال شخصیت در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۵۷
- جدول شماره ۱۷: ارتباط بین نمره بک و یانگ با همبودی اختلال پانیک در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۵۸

- جدول شماره ۱۸: ارتباط بین نمره بک و یانگ با همبودی اختلال و سواسی - جبری در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۵۹
- جدول شماره ۱۹: ارتباط بین نمره بک و یانگ با سابقه اقدام به خودکشی در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۶۰
- جدول شماره ۲۰: ارتباط بین نمره بک و یانگ با تند چرخ بودن بیماری در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۶۱
- جدول شماره ۲۱: ارتباط بین نمره بک با میزان بینش در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۶۲
- جدول شماره ۲۲: ارتباط بین نمره یانگ با میزان بینش در ۱۸۶ بیمار مانیای خالص و مختلط ..... ۶۳
- جدول شماره ۲۳: مقایسه متغیرهای تحت مطالعه در گروه بندی ترکیبی نمره بک و یانگ ..... ۶۴
- جدول شماره ۲۴-الف: ارتباط بین مصرف سیگار، فصلی بودن و تند چرخ بودن با جنسیت در کل بیماران ..... ۶۶
- جدول شماره ۲۴-ب: مقایسه میانگین سن شروع بیماری در بین بیماران با برخی متغیرهای مورد بررسی ..... ۶۶
- جدول شماره ۲۴-ج: ارتباط اقدام به خودکشی با اختلال همراه در کل بیماران ..... ۶۷
- جدول شماره ۲۴-د: ارتباط سابقه مصرف سیگار با اختلال همراه در کل بیماران ..... ۶۷
- جدول شماره ۲۴-ه: ارتباط عملکرد اجتماعی با اختلال همراه در کل بیماران ..... ۶۸
- جدول شماره ۲۴-و: ارتباط جنسیت با اختلال همراه در کل بیماران ..... ۶۸
- جدول شماره ۲۴-ز: مقایسه میانگین سن شروع بیماری با اختلال همراه در بین بیماران ..... ۶۹
- جدول شماره ۲۴-ح: مقایسه میانه دفعات بستری با اختلال همراه در بین بیماران ..... ۶۹
- جدول شماره ۲۴-ط: مقایسه میانه مدت بستری با اختلال همراه در بین بیماران ..... ۷۰
- جدول شماره ۲۴-ی: ارتباط اقدام به خودکشی با عملکرد اجتماعی و تند چرخ بودن در کل بیماران ..... ۷۰
- جدول شماره ۲۴-ک: مقایسه میانه دفعات بستری با سابقه فامیلی در بین بیماران ..... ۷۰

## فهرست نمودارها و اشکال

صفحه	عنوان
۴۴	نمودار شماره ۱: میزان شیوع یونی پولار مانیا.....
۴۴	نمودار شماره ۲: توزیع جنسی ۲۱۹ بیمار تحت مطالعه ۱ فراوانی نسبی بیماران بر حسب جنسیت ۲: فراوانی نسبی بیماران مانیا تک قطبی بر حسب جنسیت ۳: فراوانی نسبی بیماران مانیا دو قطبی بر حسب جنسیت.....
۴۴	نمودار شماره ۳: نمودار شماره ۳: توزیع جنسی ۱۴۲ بیمار تحت مطالعه: فراوانی نسبی بیماران بر حسب جنسیت.....
۴۵	نمودار شماره ۴: نمودار شماره ۴: توزیع جنسی ۱۴۲ بیمار تحت مطالعه: فراوانی نسبی بیماران بر حسب جنسیت.....

فصل اول

کلیات

## مقدمه

اختلال دو قطبی نه تنها یک بیماری ذهنی ناتوان کننده و مزمن در تعداد قابل توجهی از افراد می باشد (۱) بلکه به طور مستقیم و غیرمستقیم هزینه زیادی را به اجتماع تحمیل می کند که ناشی از هزینه های مستقیم درمانی و غیر مستقیم ناشی از کاهش عملکردهای اجتماعی و شغلی و از دست دادن کار است (۲). شیوع طول عمر طیف دو قطبی حداقل ۵ درصد و تا حدود ۸ درصد نیز برآورد شده است (۳و۴). بر طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی اختلال دو قطبی در میان ده علت اصلی ناتوان کننده گروه سنی ۱۵ تا ۴۴ سال در رده ششم قرار می گیرد که در عین حال نسبت به جمعیت عمومی و سایر بیماری های روانی سودمندی بیشتری را در منابع مراقبت های بهداشتی نشان می دهد (۲).

ضرورت درمان طولانی مدت در این آسیب شناسی به خاطر به حداقل رسانیدن عودها و ایجاد کیفیت مطلوب زندگی و عملکرد شخصی و اجتماعی است (۵و۶) و مؤثرترین درمان این اختلال و در نتیجه بیشترین کمک به این بیماران در صورتی محقق می شود که در ابتدا تشخیص صحیح و دقیق صورت گیرد و لازمه آن نیز، شناختن هر چه بیشتر این بیماری است.

معیارها و تعاریف مختلفی در طی سال ها ارائه شده است که کمک زیادی به این مسئله کرده، اما هنوز ابهامات زیادی در شناسایی ابعاد این اختلال وجود دارد. بطور مثال با وجود اینکه بحث در نظر گرفتن بیماران خلقی بعنوان یک طیف از موضوعات داغ و بروز اختلالات خلقی است و تحقیقات مختلفی بر روی ابعاد مختلف افسردگی انجام شده، اما بررسی بیماران مانیای خالص و فازهای مانیای خالص کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

مانیای تک قطبی یک موضع قابل توجه از نظر تحقیقات متمرکز بر اختلالات خلقی می باشد. در سیستمهای رایج طبقه بندی اختلالات روانپزشکی در حال حاضر، مفهوم تشخیصی به نام مانیای تک قطبی وجود ندارد. به عنوان مثال سیستم تشخیصی DSM-IV-TR بین افرادی که فقط حملات

افسردگی دارند و آنها یی که حملات افسردگی و مانیا دارند تفاوت قائل شده است؛ اما تقسیم بندی جداگانه ای برای بیماری که یک یا بیشتر حملات مانیا را بدون هیچ حمله افسردگی تجربه می کنند، ندارد. در متون موجود به حالت اخیر، مانیای تک قطبی اطلاق می گردد.

سوالات موجود در مورد این مقوله اینست که آیا مانیای تک قطبی یک پدیده نادر است و آیا بروز و شیوع آن در فرهنگ های مختلف متفاوت است و اینکه آیا مشخصه های متفاوت از دیگر انواع اختلالات دوقطبی دارد، به نحوی که بتوان برای آن یک مفهوم تشخیصی مجزا داشت؟ همچنین فازهای مانیای خالص چه مشخصاتی دارند و تفاوت آنها با فازهای مانیای مختلط چیست؟ ما در این مطالعه با دنبال کردن شناسایی بیشتر مانیای خالص به بررسی بیماران با مانیای تک قطبی (در مقایسه با اختلال دوقطبی) و همچنین فازهای مانیای خالص (در مقایسه با فازهای مانیای مختلط) پرداخته ایم.

### تعاریف:

اختلال دوقطبی I طبق DSM-IV-TR عبارتست از داشتن حداقل یک دوره مانیا یا مختلط و گاهی دوره های افسردگی اساسی در سیر بالینی. دوره مانیا، دوره مشخصی از خلق دائماً و به شکل غیر طبیعی بالا، گشاده، یا تحریک پذیر است، مدت این دوره مشخص یک هفته و اگر لازم شد که بیمار بستری شود، کمتر است (۷).

مانیای تک قطبی: هنگامی که بیمار در طی دوره پیگیری حداقل ۱۰ ساله فقط حملات مانیا داشته است. (با بررسی متون این تعریف بر اساس تحقیقات انجام شده مورد اتفاق نظر محققین قرار گرفته است) (۵۸).

اختلال دوقطبی: هنگامی که بیمار در طی دوره پیگیری، علاوه بر حملات مانیا، هرگونه حمله خفیف تا شدید افسردگی را نیز تجربه کرده باشد.

فازهای مختلط در قلمرو بیماری های خلقی ماهیت پیچیده تری دارند، شکل کلاسیک بروز بیماری دو قطبی به شکل های افسردگی با کندی سایکوموتور و مانیای سرخوش است؛ مانیا و افسردگی دو بعد ناسازگار محسوب شده و به نظر مانعه الجمع هستند، اما ترکیب این دو، فاز مختلط را ایجاد می کند که از زمان کریپلین توصیف شده است (۸). در سال های اخیر: معیاربندی ها و تعاریف مانیای مختلط بازهم محدودتر شده و بر اساس آخرین آن ها در DSM-IV-TR و ICD-10 تشخیص فاز مختلط نیاز به معیارهای کامل مانیا و افسردگی (به جز مدت آن) دارد، بر این اساس؛ دوره مختلط، دوره ای به مدت حداقل یک هفته است که در آن هر دو دوره مانیا و افسردگی تقریباً هر روز پیدا می شود (۷). بنابراین مانیا را همیشه نمی توان یک حالت سرخوشی خالص قلمداد کرد و گاه وجود علایمی از افسردگی همراه با علایم مانیا غیر قابل انکار است (۱۰ و ۱۱ و ۱۲).

مسئله مهم و قابل توجه اینست که در این بین بیماران مانیک زیادی وجود دارند که علایمی از افسردگی را دارند که در حد سندرم کامل افسردگی نیست و این بیماران بر طبق این معیارها شامل تشخیص مختلط نمی شوند (۱۰ و ۱۱ و ۱۲).

یعنی بر اساس راهنمای تشخیص، تعداد نسبتاً کمی از بیماران دو قطبی با تشخیص مختلط دریافت می کنند، که این مسئله به این علت است که علاوه بر شرط داشتن یک هفته علایم کامل مانیا و افسردگی، شدت اختلال نیز باید در حدی باشد که منجر به اختلال عملکرد شغلی، فعالیت ها و روابط اجتماعی و / یا نیاز به بستری و / یا وجود علایم سایکوتیک شود که با مصرف دارو یا شرایط طبی ارتباطی نداشته باشد (۹).

بنابراین این تعریف هر بیمار با اختلال دو قطبی II، اختلال سیکلوتایمیک، اختلال دو قطبی III و هر بیمار دو قطبی I که علایمی با شدت کمتر را تجربه می کنند را کنار می گذارد، همچنین بیمارانی که ترکیبی از علایم مانیا، هیومانیا و افسردگی دارند که تحت عناوین نامگذاری شده قرار نمی گیرد نیز

کنار گذاشته می شوند (۹). این در حالی است که مانیا در اشکال مختلفی بروز می یابد که شامل مانیای خالص، مختلط، همراه با سایکوز و ... است و الگوهای مختلفی شامل: اپی زود منفرد، راجعه، تند چرخ و ... دارد که با این تظاهرات متنوع تشخیص فاز مختلط واقعاً دچار مشکل می شود (۱۲ و ۱۴) و مشخص است که این مشکل در تشخیص گذاری، فشار زیادی را بر روانپزشکان و افراد مبتلا به اختلال دو قطبی وارد می کند.

بنابراین به نظر می رسد که فاز مختلط کمتر از حد واقعی تشخیص داده می شود و شیوع آن دقیقاً شناخته شده نیست و آمارهای مختلفی ارائه می شود که از ۶/۷ درصد تا ۳۷ درصد (۱۴ و ۱۵) متغیر است و اساساً ناشی از نبودن تعریف همه جانبه (۱۶) و همچنین اشتباهات علامت شناسی است. با تشخیص افسردگی بیماران ممکن است ضد افسردگی دریافت کنند در حالی که اندیکاسیون ندارد و عودهای متوالی در سیر بیماری، می تواند بیمار را رو به زوال ببرد (۱۷).

در تحقیقات سال های اخیر مشخص شده که بیماران با فازهای مختلط به طور بالقوه همراهی بیشتری با سوء مصرف مواد، سایر آسیب های روانی، پاسخ کمتر به لیتیم، افزایش بیشتر ریسک خودکشی، عاقبت متفاوت درمان دارویی، و پیش آگهی بدتر داشته (۱۸) و همه این ها نشاندهنده نیاز حیاتی به جمع آوری اطلاعات اضافی درباره فاکتورهای بالینی دارای اهمیت در طول فاز مختلط می باشد، که هنوز مرزبندی ها و تعاریف دقیق آن کامل نیست که البته این مسئله کمتر در ارتباط با بحث تشخیصی است و فقط از نظر بالینی مفید و دارای اهمیت است (۱۹).

از سوی دیگر در مطالعه سال ۲۰۰۵، Benazzi دریافت که بیش از نیمی از بیمارانی که تشخیص افسردگی ماژور دریافت کرده اند، افزایش جریان فکر هم دارند. او استنباط کرد که براساس این شرایط رابطه ای بین افسردگی ماژور بدون افزایش جریان فکر و اختلال دو قطبی II وجود دارد، او همچنین خاطر نشان کرد که افراد مبتلا به اختلال دو قطبی II و سیکلوتایمی ممکن است همچنین



افسردگی را با علایم اضطرابی و / یا افزایش جریان فکر تجربه کنند، که در واقع می تواند زیر شاخه ای از اپی زود مختلط باشد که هنوز نامگذاری نشده است.

هیچ شکی نیست که انواع بیشتری از فاز مختلط نسبت به آن چه DSM-IV گفته است وجود دارد. DSM-IV تا سال ۲۰۱۱ منتشر نمی شود ولی در حال حاضر برای پزشکان و بیماران بهتر از هر کس دیگری واضح است که وقتی اپی زودی از علایم و رفتارها به صورت چیزی فراتر از مانیای خالص، هیپومانیا یا افسردگی بروز می یابد ما مخلوطی از علایم را داریم؛ و مطمئناً این که فقط بگوئیم این یک فاز مختلط است کافی نیست (۹).

یکی از راه های بررسی بیشتر فاز مختلط، بررسی بیماران دوقطبی، در دو گروه اپی زود مانیا با و بدون معیارهای مختلط و مقایسه مشخصات دموگرافیک و علامت شناسی و شرایط بالینی و پیش آگهی فازهای مانیا و مختلط است، که در سال های اخیر علاقمندی به طرح این گونه مطالعات بیشتر شده است. با این حال این مسئله کمتر مورد توجه قرار گرفته که تمام بیماران مانیک از نظر وجود علایم افسردگی بر روی یک طیف قرار دارند و در عین حال بیماران مانیک نیز دارای طیفی از علایم مانیا هستند و بنابراین خصوصیات و شرایط بیماران یک گروه نیز بر اساس میزان و شدت علایم خلقی متفاوت است.

با توجه به این مسئله این مطالعه به گونه ای طراحی شده است که در کنار مقایسه فازهای مختلط و مانیا در هر گروه نیز ارتباط مشخصات دموگرافیک و سایر علایم و اختلالات همراه در هر بیمار با شدت علایم خلقی آن ها قابل ارزیابی باشد و بتوانیم برای نمرات بالاتر افسردگی و مانیای همزمان و یا بیماران با نمرات افسردگی بالاتر و مانیای کمتر و برعکس تفاوت قائل شویم.

اهمیت مهم دیگر این مطالعه این است که از آن جایی که سایر خصوصیات بیماران بر اساس شدت نمرات خلقی بررسی می شوند نتایج این مطالعه جهت طیف وسیعی از بیماران دو قطبی که بر طبق

معیارهای DSM-IV-TR، شامل تشخیص مختلط نشده و وارد این گونه مطالعات نمی شوند، قابل تعمیم خواهد بود.

### تاریخچه و بررسی متون:

در سال ۱۹۲۱ دکتر امیل کریپلین چندین نوع از فازهای مختلط را توصیف کرد که شامل افسردگی excited, agitated و manic بود (۹).

در سال ۲۰۰۰ یک پژوهشگر اختلالات خلقی به نام دکتر جاکوب آجیسکال گزارش کرد که گاهی مانیا با علائم خفیف افسردگی به صورت نوعی از مانیای مختلط یا دیس فوریک بروز پیدا می کند (۹). ابعادی از افسردگی مانند: تمایل به خودکشی، احساس بی ارزشی و بی لذتی ممکن است از نکات مهم و خاص بالینی فاز مختلط باشد (۲۶-۲۴). هنگامی که علائم افسردگی همراه با یک فاز مانیا وجود دارد، مشخصات خاصی از مانیا بروز پیدا می کند که این مسئله کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

McElroy و همکارانش در مقایسه های کلینیکی و دموگرافیک این دو فاز به این نتیجه رسیدند که بیماران فاز مختلط بیشتر زن هستند، طول مدت بیشتری در بیمارستان بستری می شوند به طور کلی تعداد فازهای مختلط آن ها در سیر بیماری بیشتر است (۲۷).

Swan و همکارانش نیز گزارش کردند، بیماران با فازهای مختلط، اضطراب، بی قراری، رفتارهای خصمانه، جسمانی سازی، زجر آشکار و اختلالات شناختی بیشتری در مقایسه با بیماران مانیای خالص توصیف می کنند (۲۸).

طبق نظر Keller و همکارانش، میزان بهبودی پاسخ به درمان بیماران با فازهای مانیای خالص نسبت به مختلط بیشتر است (۲۹ و ۳۰). و Hantouche و همکاران یافتند که expansiveness در بیماران با مانیای خالص بارزتر است (۳۱).

درباره علایمی از قبیل میزان فعالیت (activation) و سایکوز اختلاف نظر وجود دارد و در بعضی مطالعات تفاوت در دو گروه نشان داده شده است (۳۱-۳۴) و در برخی خیر (۱۲ و ۳۷-۳۵).

Akiskal و همکاران با به کار بردن معیارهای وسیع تر برای تشخیص فاز مختلط گزارش کردند که افکار خودکشی و افسردگی خلق و تحریک پذیری در فازهای مختلط نسبت به مانیا بیشتر است (۴۱). در سال ۱۹۹۸ Dell'osso و همکاران مشاهده کردند که در بیماران با فازهای Mixed میزان بستری شدن در بیمارستان و علایم سایکوتیک ناهماهنگ با خلق بیشتر است. در عین حال تفاوتی در معیارهای CGI در دو گروه نیافتند (۴۲).

Swan و همکاران با استفاده از (Murphy] ADRS (Affective disorder Rating scale) و همکاران] که به طور نادر توسط سایر محققین به کار رفته، نتایج متفاوتی به صورت افزایش علایم مانیا در فاز مختلط به دست آوردند. McElroy و همکاران درجات مشابهی از معیارهای (YMRS) را دو گروه با استفاده از معیارهای Cincinetti و DSM-III-R در بیماران بالای ۱۲ سال یافتند (۴۳). سن پایین تر در شاخص فازها، علایم سایکوتیک، اقدام به خودکشی و بستری شدن در بیمارستان نشان دهنده شدت بیشتر بیماری است.

Cassidy و همکاران در یک جمعیت ۲۳۷ نفری از بیماران دوقطبی ۵ فاکتور با توزیع دوگانه و مستقل از عامل دیس فوریک یافتند (۴۷).

Dilsaver و همکاران در ۱۰۵ بیمار مانیای حاد ۴ عامل متناظر با manic Activation، مرحله افسردگی، اختلال خواب و تحریک پذیری / پارانو یا یافتند که احتمال متمایز بودن فاز مختلط را مطرح می کند (۴۸).

سن شروع به اختلال دو قطبی از اوایل دوران کودکی تا هر سن دیگری با میانگین ۲۱ سال (شروع معمولاً قبل از ۲۵ سال) گزارش شده است و در افراد مبتلا به فازهای مختلط نسبت به مانیا با سن شروع پایین تر همراه است (۱).

در یک مطالعه آینده نگر توسط Calson که در سال ۲۰۰۰ انتشار یافت شروع علایم قبل از ۲۱ سال همراه با شیوع بیشتر در مردان و اختلال رفتاری بیشتر در کودکی همراه بود و شروع علایم بالای ۳۰ سال نیز با اختلال مصرف مواد، افکار بدگمانانه و دفعات کمتر عود همراه بود (۱).

در مجموع مطالعات اختلال دو قطبی در زنان و مردان تقریباً یکسان است و تفاوتی در سن شروع نیز در زن و مرد گزارش نشده است. در میان افراد مبتلا به اختلال دو قطبی I در تعداد فازهای مانیا تفاوتی در جنس مرد و زن گزارش نشده، هر چند زنان با احتمال بیشتر بستری همراه بودند (۱).

در بین مردان دو قطبی اپی زود اول به مانیا و در زنان به افسردگی تمایل دارد. در مردان افزایش فعالیت، خودبزرگ بینی و رفتارهای پرخطر و در زنان افزایش جریان فکر و حواسپرتی بارزتر است. Toein در سال ۱۹۹۸ در فاز مختلط، تفاوتی در تمایلات خودکشی در زن و مرد مشاهده نکرد؛ همچنین هیچ تفاوت جنسیتی از نظر سرانجام درمانی مشاهده نشد (۱).

Gonzalez و همکاران در سال ۲۰۰۴ این نتایج را بدست آوردند که عامل افسردگی و بی لذتی در اپی زودهای مختلط، و عامل تحرک (activation) در مانیای خالص بیشتر است. همچنین آن ها تفاوتی رادر عوامل دیس فوریا و سایکوز در دو گروه نیافتند (40). در سال ۲۰۰۰، Goldberg و همکاران یافتند شدت علایم مانیا به طور معنی داری در فاز میکس کمتر بود و خود بزرگ بینی، یوفوریا، فشار تکلم و کاهش نیاز به خواب در فاز مانیای خالص بسیار شایع تر بود (18).

Rossi و همکاران در سال ۲۰۰۰ به این نتیجه رسیدند که علایم مثبت و علایم شناختی و فقدان بیش و قضاوت در فاز میکس برجسته تر بود (19).