

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه پیام نور  
واحد تهران

پایان نامه  
برای دریافت درجه کارشناسی ارشد  
در رشته بیوشیمی

عنوان پایان نامه :  
بررسی اسیدهای چرب غیر اشباع در خون و  
ارتباط آن با افسردگی و خودکشی

استاد راهنما :  
جناب آقای دکتر محمدرضا خان محمدی

استاد مشاور :  
جناب آقای دکتر رضا حاج حسینی

نگارش :  
فاطمه عبدی

تیر ۸۸

به نام یگانه هستی بخش که هر چه دارم از اوست  
این کوچک را به بهترین هایم تقدیم می کنم.

تقدیم به

پشتوانه زندگی ام، امیددهنده فرداهایم، بزرگ یاورم  
در افق ناپیدای زندگی و کوه استواری که ایده هایم  
برایم طلوعی بی پایان بوده است

پدرم

تقدیم به

سنگ صبور زندگی ام مرهم دردهایم، شریک لحظات شادی و  
اندوهم و یگانه غمخواری که تا ابد مدیون او خواهم  
بود

مادرم

تقدیم به

ستارگان آسمان زندگیم، آنانکه همواره موجب دلگرمی من  
بودند

برادران و

خواهرانم

تقدیم به

عزیزترینم که ارزشمندترین عنصر جهان (عشق) را در  
اختیار من قرار داد

همسرم

تقدیم به

یک روح سرشار، یک تبلور ایثار، یک تجسم عشق و یک  
اسوه اراده، انسانیت و تواضع

استاد

ارجمندم

## سپاس

حمد و سپاس مخصوص ذات پاک و کبریایی آن معبود بی همتا و آن محبوب یگانه که تمامی کائنات آفریده او و امور آدمیان در کف باکفایت اوست. آن خالق مهربان را سپاسگزارم که قاموس گسترده زندگی مرا به دو واژه مقدس پدر و مادر مزین نمود و وجود گرم آنان را آرامش بخش درون پرالتهاب من قرار داد. سپاس می نهم فرزاندگی و فرزاندگان را و قدردانی می کنم از اساتید بزرگوارم که پیمانۀ وجودم سرشار از شراب طهور علم و معرفت آنان است. ارج منہم به ارشادات ارزنده جناب آقای دکتر خانمحمدی که در سمت استاد راهنما، متواضعانه و خردمندانه از خوان فکرت و فضل و دانش خود بهره ها نصیب فرمودند و همچنین از راهنمایی و عنایت ارزنده استاد گرانمایه جناب آقای دکتر حاج حسینی، استاد مشاور این پایان نامه صادقانه تشکر و قدردانی می نمایم.

همچنین از دانشگاه بین الملل امام خمینی و دانشگاه علوم پزشکی قزوین در استفاده از مواد امکانات آزمایشگاهی سپاسگزارم و نیز از آقای ایراندوست و آقای دکتر دارابی و دکتر کرانی دوستان محترم جهت کمک در تدوین این پایان نامه و همچنین همکاران محترم در شرکت تولی پرس جهت کمک در انجام آزمایش صادقانه ترین و صمیمانه ترین سپاس و تشکر را دارم.

## چکیده

**هدف:** افسردگی حاد یک بیماری شناخته شده و خیم روحی است که مربوط به تکرار دفعات بروز افسردگی، جنون (تغییرات سریع رفتاری، تحریک بیش از حد و شادمانی فوق العاده یا هر دو) می باشد. هدف از این مطالعه بررسی اسیدهای چرب غیراشباع n-3 در خون و ارتباط آن با افسردگی و خودکشی است.

**روش بررسی:** در این مطالعه، میزان اسیدهای چرب غیراشباع، ارتباط اسیدهای چرب مصرفی با ابتلا به افسردگی و اقدام به خودکشی بررسی شد. میزان اسیدهای چرب غیراشباع (EPA<sup>1</sup>, DHA<sup>2</sup>) در ۲۷ بیمار مبتلا به افسردگی و ۳۲ فرد اقدام کننده به خودکشی و ۳۵ فرد سالم به روش Bligh & Dyer استخراج و با روش کروماتوگرافی گازی آنالیز شد.

**یافته ها:** درصد اسیدهای چرب غیراشباع EPA (C20:5n-3) (DHA, C22:6n-3) در گروه کنترل از بیماران افسرده و افراد اقدام کننده به خودکشی بیشتر بود و بین (F=20.659, P=0.0001) EPA (F=95.605, P=0.0001) DHA, آماری اختلاف معنی داری حاصل شد (آنالیز واریانس) و بین EPA (t=8.374, p=0.0001) و DHA (t=11.53, p=0.0001) کنترل و اقدام کننده به خودکشی اختلاف معنی داری وجود دارد و بین EPA (t=4.096, p=0.0001) و اقدام کننده به خودکشی اختلاف معنی داری وجود دارد، ولی بین DHA (t=1.248, p=0.216) و گروه مذکور اختلاف معنی داری وجود ندارد (آزمون T TEST).

**نتیجه گیری:** مصرف کم PUFA<sup>۳</sup> خصوصاً امگا-۳ به عنوان ریسک فاکتوری برای اقدام به خودکشی، افسردگی و رفتارهای پرخاشگرانه است و بیماران افسرده به طور قابل ملاحظه ای سطوح کاهش n-3 خصوصاً DHA دارند و میانگین سطوح EPA, DHA در فسفولیپیدهای دیواره RBC در بیماران اقدام کننده به خودکشی و افسرده کمتر از گروه نرمال بود.

## کلید واژه ها:

- ۱- افسردگی
- ۲- اقدام کننده به خودکشی
- ۳- اسیدهای چرب غیراشباع (EPA, DHA)n-3
- ۴- کروماتوگرافی گازی.

---

Eicosa Pentaenoic Acid<sup>1</sup>  
Docosa Hexenoic Acid<sup>2</sup>  
Poly Unsaturated Fatty Acid<sup>3</sup>

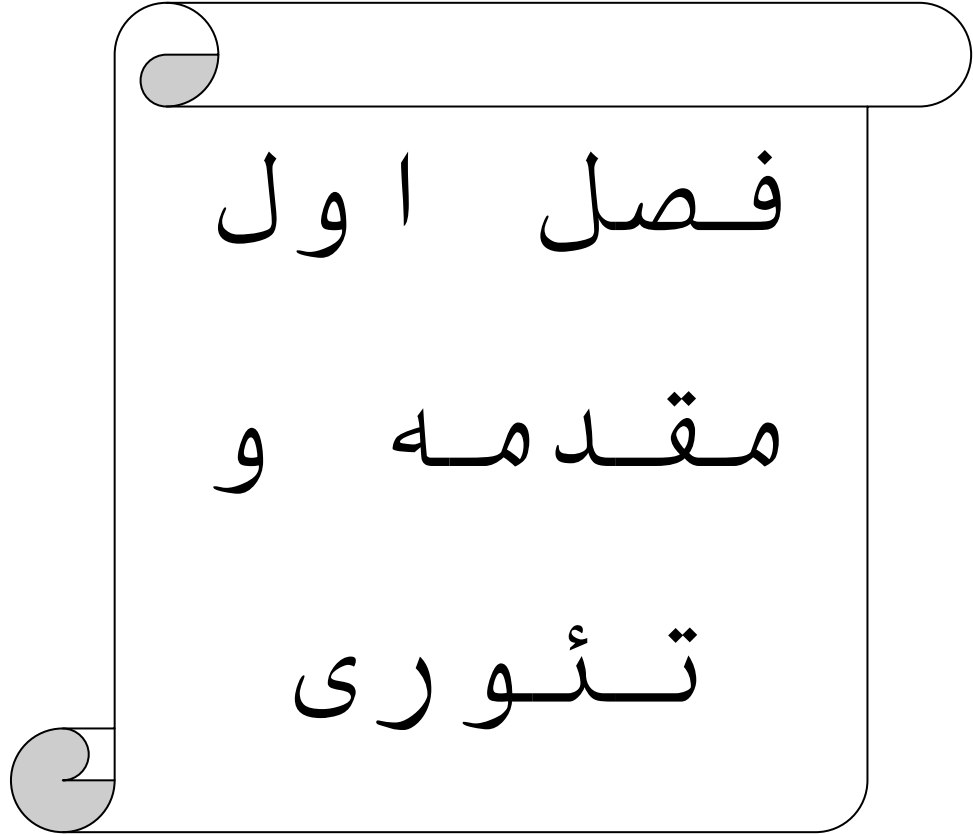
فصل اول : مقدمه و تئوری

مقدمه.....	۱
تاریخچه افسردگی.....	۵
داروهای ضد افسردگی.....	۶
اختلالات خلقی.....	۶
همه گیر شناسی.....	۹
جنس.....	۹
سن.....	۱۰
نژاد.....	۱۰
وضع تأهل.....	۱۰
ملاحظات اجتماعی و فرهنگی.....	۱۱
آمین های بیوژنیک.....	۱۲
مطالعات خانوادگی.....	
	۱۲
مطالعات فرزندخواندگی.....	۱۳
مطالعات دو قلویی.....	۱۳
کروموزم ۱۱ و اختلالات دو قطبی.....	۱۴
کروموزم X و اختلال دو قطبی.....	۱۴
عوامل روانی- اجتماعی.....	۱۵
عوامل شخصیتی قبل از بیماری.....	۱۶
اسکیزوفرنی.....	۱۷
تاریخچه پیدایش امگا-۳.....	۱۹
منابع امگا-۳.....	۲۰
منابع امگا-۶.....	۲۰
امگا-۳ و پیشگیری از بیماری ها.....	۲۰
نیاز مغز انسان به <b>DHA</b> .....	۲۳
اسیدچرب و نامگذاری.....	۲۶
نام گذاری استاندارد اسیدهای چرب به روش <b>IUPAC</b> .....	
	۲۸
نام گذاری متداول اسیدهای چرب.....	۲۹
نام گذاری اختصاری $\omega$ اسیدهای چرب.....	۳۱
انواع اسیدهای چرب.....	۳۴
اسیدهای چرب اشباع.....	۳۴
اسیدهای چرب غیر اشباع.....	۳۴
اسیدهای چرب ترانس.....	۳۵
خواص فیزیکی و شیمیایی اسیدهای چرب اشباع، ترانس، سیس.....	۳۶
ترکیب اسیدهای چرب موجود در خون.....	۳۷
متابولیسم اسیدهای چرب.....	۳۸
اکسیداسیون اسیدهای چرب.....	۳۹
آسیلاسیون ایزومرهای مکانی اسیدهای چرب.....	۴۰

۴۱	..... مهار واکنش های دساجوراز و طویل سازی
۴۳	..... اندازه گیری اسیدهای چرب
۴۳	..... کروماتوگرافی گازی
۴۴	..... جداسازی با ستون <b>PACKED</b>
۴۴	..... جداسازی با استفاده از لوله های موئینه
۴۵	..... فاکتور پاسخ نسبی
۴۶	..... مروری بر پژوهش های قبلی
۴۸	..... بیان موضوع پژوهش و نیاز به بررسی موضوع
۴۸	..... اهداف پژوهش
۴۸	..... هدف کلی
۴۸	..... هدف ویژه
۴۹	..... فرضیات پروژه
۴۹	..... روش های تحلیل آماری
	<b>فصل دوم: مواد و روش ها</b>
۵۱	..... روش تحقیق
۵۱	..... محیط پژوهش
۵۱	..... جمعیت مورد مطالعه
۵۱	..... گروه بیمار و گروه اقدام کننده به خودکشی
۵۲	..... گروه شاهد
۵۲	..... جمع آوری اطلاعات
۵۳	..... بررسی پرسشنامه
۵۳	..... آزمون <b>MMPI</b>
۶۰	..... تست بک
۶۷	..... نمونه گیری خون
۶۸	..... تعیین ترکیب اسیدهای چرب نمونه ها
۶۸	..... وسایل و مواد مورد استفاده
۷۰	..... آماده سازی محلولها و استانداردها
۷۰	..... آماده سازی گلبول های قرمز
۷۲	..... اصول واکنش
۷۲	..... کروماتوگرافی روی ستون کاپیلاری
	بررسی سیستم گاز- کروماتوگرافی و آماده سازی
۷۲	..... ستون
۷۳	..... تعیین پارامترهای کروماتوگرافی
۷۳	..... تنظیم درجه <b>Split</b> تزریق
	شرایط انتخاب شده برای آنالیز متیل استرها
۷۴	..... اسیدهای چرب
۷۵	..... اصول کروماتوگرافی
	مراحل انجام کار جهت تهیه منحنی کالیبراسیون مربوط
۷۵	..... به هر یک از استانداردها
۷۵	..... روش تجزیه و تحلیل داده ها
	<b>فصل سوم: نتایج و بحث</b>
۸۳	..... نتایج

۹۱	..... بحث
۹۴	..... نتیجه گیری
۹۵	..... پیشنهادات
۹۶	..... منابع





## ۱-۱- مقدمه :

افسردگی حاد يك بیماری شناخته شده وخیم روحی است که مربوط به تکرار دفعات بروز افسردگی، جنون (تغییرات سریع رفتاری، تحرك بیش از حد و شادمانی فوق العاده) یا هر دو می باشد. برای این بیماری معمولاً داروهای استفاده می شود که متأسفانه چندان مؤثر نیستند و احتمال بروز مجدد بیماری بسیار زیاد است. (۱)

اسیدهای چرب با پیام رسان های عصبی در ارتباط هستند اسیدهای چرب با پیام رسانی به نام سروتونین ارتباط دارند، این پیام رسان انتقال تکانه های عصبی در سیناپس های مغز را مهار می کند. داروهای ضد افسردگی میزان سروتونین را افزایش می دهند. سروتونین در آغاز رشد و نمو به عنوان پیامی بر ای مهاجرت صحیح نورونها عمل می کند. این پیام رسان به رشد صحیح آکسونها و دندریتها (ضمیمه های نورونها) نیز کمک می کند. بررسی ها نشان داده اند افرادی که در مایع نخاعی خود امگا - ۳ اندکی دارند میزان سروتونین آنها نیز کم است. کاهش سروتونین مغزی و کلسترول به عنوان یک عامل مرتبط محیطی، یکی از عوامل افسردگی حاد و یا خودکشی عنوان شده است (۲).

تحقیقات زیادی نشان داده که کاهش مزمین (EPA) باعث کاهش سروتونین و دوپامین در **cortex** فرونتال حیوانات شده است.

محقق بنام ژوزف هیبلن معتقد است «بیشتر وزن مغز از چربی تشکیل شده است».

حدود ۶۰٪ مغز از چربی تشکیل یافته است. عملکرد صحیح مغز و سلولهای عصبی به اسیدهای چرب وابسته است. امگا - ۳ از اجزاء اصلی ساختمان مغز، بافتهای عصبی و شبکه چشم می باشد. با توجه به نقش گسترده ای که اسیدهای چرب در بدن دارند شناخت کامل اثرات متابولیکی تك تك اسیدهای چرب از موضوعات مهم بیوشیمی است اسیدهای چرب اشباع با قرار گرفتن در ساختمان فسفولیپیدهای غشایی باعث کاهش سیالیت غشاء می شوند (۳).

اسیدهای چرب ضروری آن دسته از اسیدهای چرب می باشند که بدن قادر به تولید و سنتز آنها نیست و باید از طریق غذا تأمین گردند. امگا- ۳ و امگا-۶ جزء اسیدهای چرب غیر اشباع چنگانه (مرکب) می باشند که تقسیم بندی چربی ها به قرار زیر است :

- ۱- چربی های اشباع (بدون پیوند ۲ گانه)
- ۲- چربی های غیر اشباع چنگانه و یا مرکب (دارای بیش از ۱ پیوند ۲ گانه)
- ۳- چربی های غیر اشباع یگانه و یا ساده (دارای ۱ پیوند ۲ گانه)

۴- چربی های ترانس (چربی های غیر اشباعی که طی فرآیند هیدروژناسیون به حالت جامد در آمده اند).  
اسیدهای چرب غیر اشباع ( $PUFA^1$ ) از پیش سازهای خود که اسیدهای چرب ضروری هستند (لینولئیک اسید و لینولنیک اسید) مشتق می شوند.

- ۱- امگا-۶: مهمترین آن لینولئیک اسید و آراشیدونیک اسید می باشد. امگا- ۶ برخلاف امگا- ۳ خاصیت التهابی داشته و انعقاد خون را افزایش می دهد.
- ۲- امگا-۳: مهمترین آنها شامل

**Eicosapentaenoic acid (EpA) و Dsocos Hexaenoic acid (DHA) Alpha - linolenic Acid (ALA).**

**PUFA** از ترکیبات اصلی فسفولیپیدها و کلسترول استرککار رفته در غشای سلولهای عصبی هستند. اگر این اسیدهای چرب به هردلیلی کاهش پیدا کنند، اسیدهای چرب غیر ضروری جایگزین آنها می شوند و منجر به تغییر مولکولهای فسفولیپیدی و غشاء و نوروترنسمیتر می شوند. غشاء سلولی در بدن عمدتاً از اسیدهای چرب تشکیل یافته و اجازه می دهد تا میزان ضروری از مواد مغذی به درون سلولها وارد شده و مواد زائد به سرعت از داخل سلولها خارج شوند.

برای آنکه سلولها قادر باشند وظیفه تبادل مواد غذایی و زائد را به نحو احسن به انجام رسانند بایستی غشاء سلولی سیالیت، پایداری و یکپارچگی خود را حفظ

---

<sup>1</sup> Poly Unsaturated Fatty Acid

کند. از آنجایی که غشاء سلولي از چربي تشکیل یافته است، سياليت و انعطاف پذيري آنها به نوع چربي مصرفي بستگی دارد. کارکرد صحيح سيستم هاي عصبي، توليد مثلي، ايمني و قلبي - عروقي توسط اسيدهاي چرب ضروري از جمله خانواده هاي آراشيدونيك اسيد (پروستاگلندين ها، لکوترين ها) اسيدهاي چرب آزاد و دي آسيل گليسروول و ايكوزانوئيدها تنظيم مي شوند و در بسياري از فرآيندهاي بيوشيميائي بدن نقش دارند (۴).

مصرف امگا- ۳ و امگا- ۶ هر دو براي بدن ضروري است اما يافته هاي پژوهشگران حاكي از آن است که نسبت اين دو اسيد چرب در رژيم غذايي ما از تعادل خارج است. نسبت ايده آل امگا- ۶ به امگا- ۳ (آراشيدونيك اسيد به DHA) مي بايست ۱:۱ و حداکثر ۴:۱ باشد. اما متأسفانه اين نسبت در افراد جامعه به ۱:۱ تا ۱:۳۰ مي باشد. يعني مصرف امگا- ۶ در اغلب افراد ۳۰ برابر امگا- ۳ مي باشد.

مصرف هر کدام از اين ۲ اسيد چرب به تنهائي نه تنها مفيد نيست بلکه مشکلات عديده اي را نيز در بدن پديد مي آورد، لزوم مصرف متعادل اين دو اسيد چرب ضروري به اين خاطر است که اين دو اسيد چرب با يکديگر بر سر آنزيمها رقابت مي کنند. يعني هرگاه اسيد چرب امگا- ۶ بيش از امگا- ۳ مصرف گردد فقط اسيد چرب امگا- ۶ متابوليزه شده و بدن قادر نمي باشد از اسيد چرب امگا- ۳ استفاده کند (۵ و ۶).

دليل دوم اين امر خواص متفاوت اين دو اسيد چرب است و افزايش امگا- ۶ (آراشيدونيك اسيد) نسبت به امگا- ۳ منجر به اختلالات bipolar مانند افسردگي و خشونت و هايپراکتيويتي مي شود. بنا بر اين از آنجايي که ما در رژيم غذايي از اسيد چرب امگا- ۶ به اندازه کافي و حتي بيش از نياز مصرف مي کنيم، بايستي مصرف امگا- ۳ را افزايش دهيم و اثرات افسردگي و خشونت را مي توان با تجويز مکمل هاي امگا- ۳ رفع کرد (۷).

### ۱-۱-۱- تاريخچه افسردگي

افسردگی از زمان های بسیار دور در نوشته ها آمده ، و توصیف هایی از آنچه ما امروزه اختلالات خلقی می خوانیم ، در بسیاری از منابع طبی قدیم وجود دارد . داستان عهد عتیق شاه سائول (**King saul**) و داستان خودکشی آژاکس در ایلیاد هومر ، هر دو یک سندرم افسردگی را توصیف کرده اند . حدود ۴۵۰ سال قبل از میلاد ، بقراط اصطلاح مانی و ملانکولی را برای توصیف اختلالات روانی بکار برد .

در حدود ۱۰۰ سال قبل از میلاد ، کورنلیوس سلوس (**Cornelius calsus**) در کتاب **De Medicina** افسردگی را ناشی از صفرای سیاه معرفی نمود . این اصطلاح را پزشکان دیگر از جمله ارسطو (۱۲۰ تا ۱۸۰ بعد از میلاد ) و جالینوس (۱۲۹ تا ۱۹۹ بعد از میلاد) نیز به کار بردند ، همین طور الکساندر ترالز (**Alexander of Tralles**) در قرن ششم .

پزشک یهودی ، موزس میمونید (**Moses Maimonides**) ، ملانکولی را بیماری مشخص تلقی نمود . در سال ۱۶۸۶ ، بونت (**Bonet**) نوعی بیماری روانی توصیف نمود و آن را **aniacomelancholicus** نامید .

در سال ۱۸۴۵ ، ژول فالره ، حالتی را توصیف نموده و آن را جنون ادواری (**folie circulaire**) نامید . چنین بیمارانی متناوباً حالات خلقی مانی و افسردگی را تجربه می کنند . تقریباً در همان زمان ، یک روان پزشک فرانسوی دیگر به نام ژول بایارژه جنون دو شکلی (**forme folie double**) را شرح داد که در آن بیمار دچار افسردگی عمیقی می شود که به حالت بهت افتاده و بالاخره از آن بهبود می یابد . در سال ۱۸۸۲ ، کارل کالبام روانپزشک آلمانی ، با استفاده از اصطلاح سایکوتایمی مانی و افسردگی مراحل مختلف یک بیماری توصیف نمود .

### امیل کرپلین

امیل کرپلین در سال ۱۸۹۱ ، براساس معلومات روانپزشکان فرانسوی و آلمانی ، مفهوم بیماری منیک دپرسیو را شرح داد که شامل اکثر ملاک های تشخیصی است که امروزه روانپزشکان برای تشخیص این بیماری از آن

ها استفاده می کنند. فقدان سیر روبه دمانس و تباهی در سیکوزمنیک - دپرسیو آن را از دمانس پره کوز (اسکیزوفرنی) تفکیک می نمود. کرپلین نوع خاصی از افسردگی را نیز شرح داد که پس از یائسگی در زن ها و اواخر بزرگسالی در مردها شروع می شود و بعدها به افسردگی رجعتی (**involuntal melancholia**) معروف شد، از آن به بعد یکی از معادل های اختلالات خلقی با شروع دیررس شمرده می شود.

### داروهای ضد افسردگی :

سه گروه عمده از داروهای ضد افسردگی وجود دارند :

- ۱- تری سیکلیکها (سه حلقه ای) ۱
- ۲- بازدارنده های مونوآمین اکسیداز (MAOIS) ۲
- ۳- باز دارنده های گزینشی باز جذب سروتونین (SSRIs) ۳.

هچنین تعداد کمی داروهای ضد افسردگی وجود دارند که از نظر شیمیایی به این گروه ها تعلق ندارند داروهای دیگری هم وجود دارند به ویژه لیتیوم که ضد افسردگی نیستند ولی از آنها برای درمان افراد مبتلا به اختلالات افسردگی- شیدایی و تثبیت کننده خلقی از جمله والپرونیك اسید و کاربامازپین استفاده می شود که باعث کاهش آراشیدونیک اسید (گروه امگا- ۶) می شود، ولی تأثیری بر امگا- ۳ ندارند (۸ و ۹).

### اختلالات خلقی:

#### اختلال افسردگی اساسی و اختلال دو قطبی I

با مطالعه اختلالات خلقی توسط پژوهشگران بالینی و زیست شناختی، تفاوت های بالینی شناخته شده قبلی بین بیماران پذیرفته شده و اینک در چهارمین چاپ راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی (DSM-IV) بطور رسمی منظور شده اند. دو اختلال دو قطبی I، که در (DSM-III-R) بطور ساده، اختلال دو قطبی نامیده می شد. اختلال دو قطبی را غالباً اختلالات عاطفی می نامند؛ بنابراین پاتولوژی مهم

<sup>1</sup> Tricyclics

<sup>2</sup> Monoamine oxidase inhibitors

<sup>3</sup> Selective serotonin reuptake inhibitors

در این اختلالات مربوط به خلق (**mood**) است، حالت هیجانی درونی مستمر شخص، نه عاطفه (**affect**)، تظاهر برونی محتوی هیجانی موجود. بیمارانی که فقط به دوره های افسردگی اساسی (**majordepressive disorder**) هستند، که گاهی افسردگی یک قطبی نامیده می شود (البته نه در **DSM-IV**) بیمارانی که هم دوره های افسردگی و هم مانی دارند و بیمارانی که فقط دوره های مانی دارند مبتلا به اختلال دو قطبی I شناخته می شوند. اصطلاح مانی یک قطبی یا مانی خالص (نه در **DSM-IV**) گاهی در مورد بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی I که دوره های افسردگی ندارند مورد استفاده قرار می گیرند.

دو اختلال خلقی دیگر، اختلال افسرد ه خوئی (**dysthymic disorder**) و اختلال خلق ادواری (**cyclohyimic disorder**)، نیز مدتی است از نظر بالینی مورد شناسایی قرار گرفته اند. اختلال افسرده خوئی و اختلال خلق ادواری باعلائمی خفیف تر از علائم اختلال افسردگی اساسی و اختلال دو قطبی I، به ترتیب، مشخص می باشند. **DSM-IV** اختلالات خلقی دیگری را هم در متن و هم ضمیمه راهنما کد گذاری کرده است.

این اختلالات شامل سندرم های مربوط به افسردگی (اختلال افسردگی جزئی، اختلال افسردگی عود کننده گذار، اختلال ملال پیش از قاعدگی) و اختلالات وابسته به اختلال دو قطبی I (اختلال دو قطبی II) می باشند. در اختلال افسردگی جزئی (**minordepressive disorder**) شدت علائم به حدی است که برای تشخیص اختلال افسردگی اساسی لازم به نظر نمی رسد؛ در اختلال افسردگی عود کننده گذار شدت علائم به حدی است که برای تشخیص اختلال افسردگی لازم به نظر می رسد، اما فقط برای مدتی کوتاه، که طول آن کافی برای ملاک تشخیصی اختلال افسردگی اساسی نمی باشد.

اختلال دو قطبی II با دوره های افسردگی اساسی متناوب با دوره های هیپومانی - یعنی دوره های علائم مانی که ملاک های کامل دوره های مانی مشاهده شده در اختلال دو قطبی I را شامل نمی شود، مشخص است. تشخیص های دیگر

اختلال خلقی ناشی از اختلال طبی عمومی، اختلال خلقی ناشی از مواد و اختلال خلقی که به گونه ای دیگر مشخص نشده است.

خلق ممکن است طبیعی، بالا یا پایین باشد. شخص طبیعی طیف وسیعی از خلق ها را تجربه می کند و به همان نسبت مجموعه ای از تحولات عاطفی نیز دارد. شخص عادی قادر به کنترل اخلاق و عواطف خود هست. اختلالات خلقی گروهی حالات بالینی هستند که با اختلال خلق، فقدان احساس کنترل بر خلق، و تجربه ذهنی ناراحتی شدید همراه هستند. بیمارانی که خلق بالا دارند، حالت انبساط خاطر، پرش افکار کاهش خواب، افزایش احترام به نفس، افکار بزرگ منشانه نشان می دهند. بیمارانی که خلق پایین دارند، با کاهش انرژی و علاقه، احساس گناه، اشکال در تمرکز، بی اشتها و افکار مرگ و خودکشی مشخص هستند. سایر علائم و نشانه ها عبارتند از تغییر در سطح فعالیت، توانایی های شناختی، تکلم و اعمال نباتی ( یعنی خواب، اشتها، فعالیت جنسی و سایر ریتم های بیولوژیک). این اختلالات عملاً همیشه منجر به اختلال دو عملکرد شغلی، روابط اجتماعی و بین فردی می گردد.

مبتلیان به اختلالات خلقی، غالباً برای حالت بیمار گونه خود کیفیتی غیر قابل توصیف اما مشخص قائل هستند. بنابراین، مفهوم طیف ممکن است نشان دهنده همانند سازی مفرد پزشکی با پاتولوژی بوده، و موجب دگرگونی روش برخورد او با بیماران مبتلا به اختلالات خلقی باشد.

در مورد رابطه بین افسردگی یک قطبی و اختلال دو قطبی حداقل سه نظریه عمده وجود دارد. مقبولترین نظریه، که با چند نوع مطالعه ژنتیک و بیوشیمیایی تقویت می شود، این است که افسردگی یک قطبی و اختلال دو قطبی دو نوع اختلال متفاوت هستند. اخیراً، برخی از پژوهشگران این نظریه را مطرح کرده اند که اختلال دو قطبی ممکن است تظاهر شدیدتر همان فرآیند فیزیولوژیک باشد که در افسردگی یک قطبی دیده می شود. فرضیه سوم این است که افسردگی و مانی دو انتهای طیف تجربه هیجانی هستند.



این نظریه را مشاهدات بالینی معمول که نشان می دهد بسیاری بیماران حالات مختلف با خصوصیات افسردگی و مانی دارند تایید نمی کند (۱۰).

**الف) همه گیری شناسی**

اختلال افسردگی اساسی اختلالی شایع است (میزان شیوع حدود ۱۵ درصد برای طول عمر، شاید در زن ها تا ۲۵ درصد). میزان بروز اختلال افسردگی اساسی بین بیماران اطباء عمومی، که به ۱۰ درصد نزدیک می شود، و بیماران داخلی، که به ۱۵ درصد می رسد، بالاتر از حد معمول است. شیوع اختلال دو قطبی I با میزان شیوع اسکیزوفرنی کمتر از اختلال افسردگی اساسی است، چون به طور فزاینده معلوم می شود که سیر اختلال دو قطبی I مثل سیر اختلال افسردگی اساسی مساعد نیست، هزینه اختلال دو قطبی I برای بیماران خانواده های آنان و جامعه قابل ملاحظه است. یک تفاوت دیگر بین اختلال دو قطبی I و اختلال افسردگی اساسی این است که اکثر بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی I بالاخره مورد توجه پزشک قرار گرفته و درمان می شوند، در حالی که فقط نیمی از مبتلایان به اختلال افسردگی اساسی تحت درمان اختصاصی قرار می گیرند. هر چند انستیتوم ملی بهداشت روانی (NIMH) برنامه ای برای افزودن آگاهی جمعیت و پزشکان در مورد افسردگی شروع کرده است. علائم افسردگی غالباً به طور نامناسب به عنوان واکنش های قابل انتظار در مقابل استرس، قرینه ای برای ضعف اراده، یا تلاش آگاهانه برای کسب نفع ثانوی تعبیر می شود (۱۰).

**ب) جنس**

مشاهدات بین المللی، بدون ارتباط با کشور تحت مطالعه، افسردگی یک قطبی را در زن ها دو برابر شایعتر از مردها نشان داده است. هر چند علل این اختلال معلوم نیست، پژوهش ها به روشنی نشان داده اند که آن را می توان به روش های تشخیصی تعصب آمیز ارتباط داد. علل این تفاوت ممکن است در استرس های متفاوت، زایمان، درماندگی آموخته شده (**helplessness learned**) و آثار هورمونی نهفته باشد. برعکس اختلال افسردگی اساسی در اختلال دو قطبی I شیوع بیماری در زن و مرد تقریباً برابر است (۱۰).

**(پ) سن**

به طور کلی، شروع اختلال دو قطبی I زودتر از اختلال افسردگی اساسی است. حدود سن شروع اختلال دو قطبی I از کودکی (حتی ۵ یا ۶ سالگی) تا ۵۰ سالگی حتی ندرتاً بالاتر، با میانگین ۳۰ سالگی، گسترده است. سن متوسط شروع اختلال افسردگی اساسی حدود ۴۰ سالگی است؛ در ۵۰ درصد بیماران سن شروع بین ۲۰ تا ۵۰ سالگی است. اختلال افسردگی اساسی هم ممکن است در کودکی یا سالمندی شروع شود، هر چند به ندرت چنین است. بعضی از داده های همه گیری شناختی جدید حاکی است که میزان بروز اختلال افسردگی اساسی احتمالاً در افراد زیر ۲۰ سال در حال فزونی است. اگر این موضوع واقعیت داشته باشد، ممکن است به افزایش مصرف الکل یا سایر مواد در این گروه مربوط باشد (۱۰).

**(ت) نژاد**

شیوع اختلالات خلقی از نژادی به نژاد دیگر متفاوت نیست. بنابراین متخصصین ظاهراً میل دارند اختلالات خلقی را در کسانی که زمینه فرهنگی و نژادی متفاوتی دارند، کمتر از معمول و اسکیزوفرنی را بیشتر از معمول تشخیص دهند. مثلاً، روانپزشکان سفید پوست، در تشخیص اختلالات خلقی در سیاه پوستان و اسپانیایی تبارها تردید بیشتری به خرج داده و آن را کمتر از معمول تشخیص می دهند (۱۰).

**(ث) وضع تأهل**

بطور کلی، افسردگی یک قطبی در افرادی که فاقد رابطه بین فردی نزدیک هستند یا از همسر خود طلاق گرفته و یا جدا شده اند بیشتر دیده می شود. اختلال دو قطبی ممکن است در افراد طلاق گرفته یا مجرد بیشتر از افراد متأهل دیده می شود، اما این اختلاف نشان دهنده شروع زودرس و ناهمگنی زناشویی حاصل از آن است، که از خصوصیات این اختلال شمرده می شود (۱۰).

**ج) ملاحظات اجتماعي و فرهنگي**

رابطه اي بين طبقه اجتماعي و افسردگي يك قطبي وجود ندارد، بنابراین مهاجرت اخير ممکن است رابطه مستقيم با افسردگي يك قطبي داشته باشد. اختلال دو قطبي ظاهراً ميزان بروز بالاتري در طبقات اجتماعي اقتصادي بالاتر نشان مي دهد، که احتمالاً به دليل تعصب هاي شخصيتي است. اختلال دو قطبي در افرادي که تحصيلات دانشگاهي ندارند شايعتر از کسانی است که از دانشگاه فارغ التحصيل شده اند، که احتمالاً نشان دهنده شروع نسبتاً زودتر اختلال است (۱۰).

**ج) سبب شناسي**

اساس سبب اختلالات خلقي ناشناخته است. تلاش هاي بسيار براي شناسائي علت زيست شناختي يا رواني - اجتماعي اختلالات خلقي را احتمالاً ناهمگوني جمعيت بيمار، که با سيستم هاي تشخيصي باليني موجود، از جمله DSM-IV تعيين مي شود، سد کرده است. عوامل سببي را به طور ساختگي مي توان به عوامل زيست شناختي، عوامل ژنتيک، و عوامل دروني - اجتماعي تقسيم کرد. ساختگي از اين نظر که اين سه قلمرو ممکن است رابطه متداخل با هم داشته باشند. مثلاً، عوامل رواني اجتماعي و عوامل ژنتيک مي توانند بر عوامل زيست شناختي مثلاً، غلظت بعضي از ناقل هاي عصبی تاثير بگذارند. عوامل زيست شناختي و رواني - اجتماعي نيز مي توانند بر تظاهر ژني تاثير بگذارند. همچنين عوامل زيست شناختي و ژنتيک ممکن است بر پاسخ شخص نسبت به عوامل رواني اجتماعي موثر واقع گردند (۱۰).

**ج) عوامل زيست شناختي**

تعداد زيادي از مطالعات نابهنجاري مختلف در متابوليت هاي آمين بيوژنيک مثل ۵- هيدروکسي ايندروول استيک اسيد (5-HIAA)، هموانيليك اسيد (HVA)، و ۳ متوکسي - ۴ هيدروکسي فنيل گليکول (MHPG) - در خون، ادرار، مايع مغزي- نخاعي (CSF) بيماران مبتلا به اختلالات خلقي نشان داده اند. داده هاي گزارش شده با اين فرضيه هماهنگ