

بررسی و مقایسه تأثیر والپروات سدیم بر میزان افسردگی و ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک در بیماران مبتلا به صرع و اختلال دو قطبی

خدیجه زمانلو^۱، کریم عسگری
مبارکه^۲، رضا کاظمی^۳

^۱ دکتری روان‌شناسی عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران
^۲ دانشیار علوم اعصاب، گروه روان‌شناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.
^۳ استادیار روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۱۲/۱۰؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۰۵

چکیده

زمینه و هدف: بیماران مصروع و دو قطبی با داروهای ضد تشنج تحت درمان قرار می‌گیرند و این از آن روست که اختلال‌های صرعی و دو قطبی از نظر عصب شناختی، الکتروفیزیولوژی و شیمیایی با سازوکارهای متشابهی توصیف می‌شوند. با اینحال صرع و تشنج در زیر گروه بیماریهای مغز و اعصاب، و اختلال دو قطبی در زیرگروه اختلال‌های روان پزشکی طبقه بندی می‌شوند. پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر والپروات سدیم به عنوان یک داروی ضد تشنج از نظر ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک انجام شده است و پژوهشگر کوشیده است تا آثار این گروه از داروها را بر علائم الکتروفیزیولوژیک و همچنین میزان افسردگی بیماران گفته شده مورد کاوش قرار دهد.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر به روش نیمه تجربی و روی بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی و بیماران مبتلا به صرع لوب تامپورال که افسردگی آنان توسط پرسشنامه افسردگی بک اندازه گیری شده، انجام شده است. بیماران در فاصله فروردین تا اسفندماه سال ۱۳۹۵ به مراکز روانپزشکی و کلینیک‌های مغز و اعصاب در شهرهای تهران و اردبیل مراجعه کرده و بطور یکسان تحت درمان با والپروات سدیم قرار داشته‌اند. حجم نمونه در هر گروه ۴۰ نفر بوده و پیش از آغاز دارودرمانی و یکماه پس از آن از بیماران الکتروآنسفالوگرافی و تست افسردگی به عمل آمده است. داده‌ها با استفاده از شاخصهای آماری توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) و استنباطی (تحلیل کواریانس یک راهه آنکوا) و با بهره‌گیری از نرم افزار SPSS21 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. ضمناً برای کلیه فرضیه‌ها سطح معنی داری $\alpha = 0/05$ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که استفاده از والپروات سدیم بین دو گروه آزمایش و گروه کنترل از لحاظ مصرف داروی ضد تشنج تفاوت معنی داری وجود دارد این دارو سبب تغییر ویژگی‌های الکتروآنسفالوگرام بیماران مبتلا به صرع و اختلال دو قطبی گردیده، و در هر گروه باعث کاهش چشمگیر الگوی بیمارگونه EEG شده است (میزان تأثیر ۰/۲۳۳ می باشد). همچنین والپروات سدیم باعث کاهش میزان افسردگی بیماران گردید ($p = 0/008$ و $F = 3/695$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از تأثیر داروی ضد تشنج والپروات سدیم در کاهش امواج مغزی غیر عادی و کاهش میزان افسردگی در هر دو گروه بیماران مصروع و دو قطبی بوده است. ضمناً روشن شد که بیماران دو قطبی دارای فعالیت الکتروفیزیولوژیک بیشتری در نیمکره راست مغز خود هستند. این نتایج به نوعی از فرضیه فروزش حمایت می‌کنند.

کلمات کلیدی: افسردگی، الکتروآنسفالوگرام، بیمار صرعی، بیمار دو قطبی، والپروات سدیم.

نویسنده مسئول:

دکتری روان‌شناسی عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۰۹۱۲۴۶۴۷۵۳۴

Email: sozamanlo@yahoo.com

مقدمه

بر اساس نسخه چهارم تجدید نظر شده راهنمایی تشخیصی آماری اختلالات روانی (DSM-IV-TR) مشخصه اختلال افسردگی خلق افسرده با احساس غمگینی، اعتماد به نفس پایین و بی‌علاقگی به هر نوع فعالیت و لذت روزمره مشخص می‌باشد. افسردگی منجر به از کارافتادگی قابل توجه فرد در قلمروهای فردی و اجتماعی و اشتغال می‌شود و عملکردهای روزمره فرد همچون خوردن و خوابیدن و سلامتی فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد.^۱

اختلال دو قطبی یا شیدایی - افسردگی نوعی اختلال خلقی است که مشخصه آن دوره‌های تکرارشونده افسردگی و مانیا یا هیپومانیا است. افراد مبتلا به این بیماری دچار تغییرات شدید خلق می‌شوند. این بیماری انواع مختلفی دارد که مهم‌ترین انواع آن اختلال دو قطبی نوع یک و اختلال دو قطبی نوع دو است. تفاوت این دو اختلال در وجود دوره شیدایی (مانیا) است. شروع بیماری معمولاً با دوره‌ای از افسردگی می‌باشد و پس از یک یا چند دوره از افسردگی، دوره شیدایی بارز می‌شود. در تعداد کمتری از بیماران آغاز بیماری با دوره شیدایی یا نیمه-شیدایی است. درمان اختلال دو قطبی پیچیده‌تر از درمان افسردگی تک قطبی است.^۲ در اختلال دو قطبی طبیعت بیماری پیچیده‌تر است در حالی که در افسردگی تک قطبی، بیماران یا افسرده و یا دارای خلق عادی هستند. متداول‌ترین شیوه درمان اختلال دو قطبی استفاده از داروهای ضد تشنج است.^۳ تخریب عملکردی حاصل از بیماری طی فازهای مانیا و افسردگی در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است. مطالعات طولی گذشته نگر نشان می‌دهند که کمتر از نیمی از بیماران دو قطبی، پاسخ طولانی مدت مطلوبی به درمان داشته‌اند و حتی در صورت ادامه درمان بسیاری از بیماران به بهبودی کامل دست نیافته و در عین حال بسیاری از بیماران نیز پذیرش پایینی برای درمان‌های دارویی مداوم دارند.^۴

صرع گاهی نه یک بیماری بلکه یک علامت محسوب می‌شود. بسیاری از علل از جمله عفونتها، صدمات و ضربات وارده بر سر، تومورهای مغزی، صدمات مغزی در هنگام تولد و بیماریهای ارثی در بروز صرع نقش دارند. گاهی اوقات، صرع می‌تواند چند سال پس از بروز حادثه و تروما، رخ دهد. مثلاً، ممکن است افرادی که در سنین کودکی دچار ضربه یا صدمات مغزی شده‌اند، در سنین بالاتر به

صرع مبتلا شوند.^۵

بیماران مبتلا به صرع علاوه بر مشکلات جسمی خود بیماری دچار مسائل روانی و اجتماعی دیگری نیز هستند. ترس از عقب ماندگی ذهنی، ترس از مردن حین تشنج، محرومیت از یکسری حقوق اجتماعی اولیه مانند رانندگی و یافتن شغل مناسب و حتی حفظ آن، گوشه‌ای از این مشکلات می‌باشد.^۶

بیماری صرع تمام جنبه‌های زندگی روزمره فرد را تحت تأثیر قرار داده و تشنجات کنترل نشده آن می‌تواند منجر به تغییرات بازگشت ناپذیر مغزی منجر شود.^۷

بیماران مانیک حالت انبساط خاطر، پرش افکار، کاهش خواب، افزایش احترام به نفس و افکار بزرگ منشانه نشان می‌دهند. افرادی که خلق پایین دارند و بر عکس آن بیماران افسرده با کاهش انرژی و علاقه، احساس گناه، اشکال در تمرکز، بی‌اشتهایی و افکار مرگ و خودکشی دست به گریبان‌اند. اختلالات خلقی عملاً همیشه منجر به اختلال در عملکرد شغلی، روابط اجتماعی و بین فردی می‌گردد.^۸ پژوهش‌های ۵۰ سال اخیر نشان می‌دهد، کمبود ماده‌ای به نام "سروتونین" در مغز نیز یکی از عوامل ایجاد این بیماری است.

انتقال دهنده‌های عصبی آن مواد شیمیایی هستند که به عنوان پیک یا پیام‌آور در نظام ارتباطات مغز و سلسله اعصاب عمل می‌کنند. آنها مولکول‌هایی هستند که از یک یاخته عصبی "نورون" منبع به یک یاخته عصبی مقصد سفر می‌کنند و در آنجا پیغام را تحویل می‌دهند. در افرادی که افسردگی دارند، در حرکت برخی پیک‌ها یا انتقال دهنده‌های عصبی اختلال ایجاد می‌شود، به عبارت دیگر این انتقال دهنده‌های عصبی؛ یعنی نوراپیفرین، سروتونین و دوپامین به میزان کافی از یک نورون به نورون دیگر نمی‌روند و غلظت آنها در مغز کاهش می‌یابد.^۹

داروهای ضد تشنج با تأثیر گذاری بر کانال‌های یونی از جمله سدیم و کلر باعث تخفیف حملات صرعی و جلوگیری از بروز مجدد آنها می‌شوند. این عوامل در حال حاضر جزو مهم‌ترین داروهای تجویز شده برای کنترل علائم بیماران دو قطبی نیز هستند. مفهوم زیربنایی اثر بخشی این دسته از داروها، فرضیه فروزش است که به موجب آن داروهای ضد تشنج با بستن کانال‌های سدیم و پتاسیم و یا باز کردن کانال‌های کلر، باعث پیشگیری از گسترش دشارژهای الکتریکی نورون‌ها و کنترل علائم در هر دو بیماری مذکور می‌شوند.^۹

شده اند. حجم نمونه با استفاده از روش نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند و در هر یک از گروه های بیمار برابر با ۴۰ نفر بوده است. همچنین ۴۰ نفر از افراد سالم نیز به عنوان گروه گواه انتخاب شدند.

بیماران مصروع طبق نظر متخصص دارای تشخیص صرع لوب تامپورال بوده و بیماران دوقطبی نیز بر اساس ملاکهای DSM-V و با معاینه روانپزشک تشخیص گرفته بودند. از هر گروه بیمار تست افسردگی بک و نوار مغز (EEG) گرفته شد و ویژگی های الکتروفیزیولوژیک آنها با نظر متخصصان اعصاب استخراج شد.

داده های پژوهش با شاخص های آمار توصیفی و استنباطی و با نرم افزار SPSS نسخه بیست و یکم، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از کلیه بیماران و یا خانواده آنان برای انجام پژوهش رضایتنامه کتبی اخذ گردید.

علاوه بر آن بیماران به یک پرسشنامه دموگرافیک نیز پاسخ دادند. الکتروانسفالوگرافی زیر نظر متخصص اعصاب و روان در کلینیک انجام می شد و نصب الکترودها با استفاده از روش متداول ۱۰-۲۰ بر روی جمجمه بیماران و ثبت نوار مغز با قرار دادن سنسور در نقاط هشت گانه P4, O2, FP1, F3, C3, P3, O1, FP2, f4, C4 صورت گرفت.

الکتروانسفالوگرام و تست افسردگی در دو مرحله پیش از آغاز دارو درمانی و یکماه پس از آن صورت گرفت. بدنبال پایان هر مرحله نتایج بدست آمده از ثبت الکتروانسفالوگرام توسط متخصص مغز و اعصاب بررسی و نکات مهم تشخیصی در هر یک از گروه های بیمار صرعی و دوقطبی یادداشت شد. همچنین یافته های مربوط به تست افسردگی استخراج گردید.

والپروات سدیم زیر نظر پزشک متخصص و به میزان ۱۰۰۰ میلی گرم دوبرار در روز برای بیماران صرعی، و ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم در دوزهای منقسم سه تا چهار بار در روز برای بیماران دوقطبی تجویز می شد. با توجه به فرضیه اصلی پژوهش، دو گروه بیمار در طول دوره یکماهه نخست درمان، از هیچگونه داروی ضد تشنج دیگری استفاده نمی کردند. پژوهش حاضر براساس این پرسش بنا شده است که آیا داروهای ضد تشنج از نظر عصب روان شناختی در دو اختلال مذکور تاثیر مشابهی دارند یا نه؟ به دیگر سخن، نخستین و مهم ترین پرسش این تحقیق پاسخگویی به این سوال است که آیا

به طور طبیعی جریان های الکتریکی در مغز به صورت بارهای منظم و محدود حرکت می کنند. با این حال، در صرع به دلایل مختلف این جریانها دچار مدار کوتاه شده یا از حالت همزمانی خارج می شوند و نتیجه این اختلال، فعالیت انفجاری الکتریکی مغز است که موجب تشنج می شود. این تشنج می تواند باعث لکنت زبان، صرع کوچک، اختلالات هیجانی، و یا تشنج کامل یا صرع بزرگ شود^۱. مفهوم فروزش می تواند به دو جنبه اساسی تقسیم گردد: الکتروفیزیولوژیک و بالینی. در سطح الکتروفیزیولوژیک، پدیده فروزش حاکی از این مشاهده است که گروه هایی از نورونها می توانند با هر تخلیه الکتریکی، تحریک پذیری بیشتری پیدا کنند. علاوه بر این، نورونها می توانند از نظر الکتریکی یا شیمیایی، تا حد زیر آستانه تحریک شوند. اگر تحریک زیر آستانه بسیار زیاد تکرار گردد، نورونها به طور خود به خود شروع به تخلیه می کنند. در سطح بالینی، الگوی فروزش در عصب شناسی بر مشاهده بروز اپیزودهای حمله صرع تمرکز دارد که تکرار آن با گذشت زمان افزایش می یابد. به بیانی دیگر، هرچه فرد حملات صرع بیشتری را تجربه کند، در آینده حملات صرع بیشتری را تجربه خواهد کرد. این مشاهده بالینی به طور مستقیم در ارتباط با پدیده بیوشیمیایی فروزش است^{۱۱}. پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر داروهای ضد تشنج بر میزان افسردگی و نشانگرهای الکتروفیزیولوژیک بیماران صرعی و بیماران دوقطبی انجام شده است. پایه نظری پژوهش حاضر آنست که فرایندهای الکتروفیزیولوژیک در صرع و اختلال دوقطبی مشابهت هایی دارد. اینگونه مشابهت ها در چهارچوبی مفهومی تحت عنوان "فروزش" بیان می شوند.

مواد و روش ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بوده و جامعه تحقیق شامل بیماران مبتلا به صرع و نیز بیماران دوقطبی بوده است که در سال ۱۳۹۵ به کلینیک های مغز و اعصاب و یا درمانگاه های روانپزشکی شهر تهران مراجعه کرده اند. نمونه تحقیق از میان بیمارانی که به کلینیک صرع شهید پاک نژاد تهران و همچنین بیماران دوقطبی و مصروع مراجعه کننده به کلینیک شهید پاک نژاد و بیمارستان تخصصی شهید باریاب بصورت نمونه گیری در دسترس انتخاب

داروی ضد تشنج بر شاخص های الکتروفیزیولوژیک هر دو اختلال تأثیر یکسانی دارد یا نه؟ و آیا این دارو بر میزان افسردگی این دو گروه تأثیر دارد یا نه؟

یافته ها

در این پژوهش در بین بیماران مصروع بیشترین تعداد مربوط به رده سنی ۲۵-۲۰ سال ۱۴ نفر (۴۷ درصد) و کمترین میزان مربوط به رده سنی ۳۵-۳۰ سال ۲ نفر (۶ درصد) است. در بین بیماران دو قطبی بیشترین تعداد مربوط به رده سنی ۲۰-۱۵ سال (۱۰ نفر = ۳۳ درصد) بوده است.

یافته های بدست آمده از الکتروانسفالوگرافی حاکی از آن بود که والپروات سدیم در گروه صرعی توانسته است تا حد قابل توجهی حملات تشنجی را نسبت به آغاز درمان در بیماران صرعی کنترل نماید. افزایش امواج دلتا و تتا و کاهش موج آلفا در هر دو گروه بیمار

مشهود بود. دارو در هر دو گروه به نحو یکسانی اثرگذار بوده است. نکته مهم دیگر بدست آمده در پژوهش حاضر آنست که الکتروانسفالوگرافی بیماران دوقطبی در حال استراحت حاکی از فعالیت بیشتر نیمکره راست بوده است. یکی دیگر از یافته های پژوهش حاضر آنست که والپروات سدیم به گونه ای تقریباً یکسان باعث تقلیل یا حذف الگوهای بیمارگونه امواج مغزی شده اند. الگوی امواج دلتا و تتا دو هفته پس از آغاز مصرف والپروات به نحو چشمگیری کاهش یافت. همچنین یافته های این پژوهش نشان داد که افسردگی نیز به میزان قابل توجه ای کاهش پیدا کرده بود.

یافته ها نشان می دهد که مصرف والپروات سدیم به عنوان یک داروی ضد تشنج بر مشخصه های الکتروفیزیولوژیک بیماران دو قطبی تأثیر دارد. همانطور که در جدول ۱ نشان می دهد سطح معناداری در آزمون شاپیرو-ویلک بیشتر از ۰/۰۵ است، با اطمینان بالایی می توان فرض کرد که داده ها نرمال هستند.

جدول ۲: نتایج تحلیل واریانس یک راهه مقایسه مصرف والپروات سدیم بر نشانگرهای الکتروفیزیولوژیک در بیماران صرعی و دوقطبی

منبع	گروه	SS	df1	df2	MS	F	P
الگوی امواج مغزی در بیماران صرعی	پیش از تجویز دارو	۵۴۷۰/۸	۲	۲۸	۴۲۳۵/۴	۷۸/۹۶	۰/۰۰۹
	یکماه پس از تجویز	۴۴۳/۶	۲	۲۸	۳۷۱۶/۸	۶۳/۲۶	۰/۰۰۶
الگوی امواج مغزی در بیماران دوقطبی	پیش از تجویز دارو	۲۴۲۰/۸۴	۲	۲۸	۲۷۶۰/۴۲	۱۹۴/۱۹	۰/۰۰۳
	یکماه پس از تجویز	۲۰۷۸/۱۷	۲	۲۸	۱۵۳۹/۰۸	۳۸/۱۷	۰/۰۰۱
		۲۸/۹۳	۲	۲۸	۱۴/۴۶	۲/۱۴۸	۰/۰۰۷

جدول ۳: نتایج تحلیل کواریانس مقایسه پس آزمون مصرف داروهای ضد تشنج برافسردگی گروه صرع با کنترل پیش آزمون

منبع	مجموع مجذورات	درجه آزادی	مجذور میانگین	F	سطح معنی داری	مقدار اتا	توان آماری
مدل تجمعی	۳۹۹۵/۸۵۲	۳	۱۳۳۱/۹۵۱	۱۰/۳۰۳	۰/۰۰۱	۰/۴۳۰	۰/۹۹۷
تعاملی	۵۰۹/۲۶۱	۱	۵۰۹/۲۶۱	۳/۹۳۹	۰/۰۵۴	۰/۰۸۸	۰/۴۹۱
پیش آزمون	۲۴۴۰/۲۵۲	۱	۲۴۴۰/۲۵۲	۱۸/۸۷۷	۰/۰۰۱	۰/۳۱۵	۰/۹۸۹
گروه	۱۷۹/۶۹۱	۲	۸۹/۷۴۶	۳/۶۹۵	۰/۰۰۸	۰/۲۳۳	۰/۷۵۸
خطا	۱۵۱۲۴/۸۲۴	۱۱۷	۱۲۹/۲۷۲				
کل	۸۴۹۴۱	۱۲۰					

جدول ۴: مقایسه زوجی نمرات افسردگی در گروه آزمایش بیماران صرعی و گروه سالم

گروه	گروه	تفاوت میانگین	سطح معنی داری
بیماران صرعی	کنترل	-۲/۷۸۶	۰/۰۳۷

جدول ۵: نتایج تحلیل کواریانس مقایسه پس آزمون مصرف داروهای ضد تشنج برافسردگی گروه دو قطبی با کنترل پیش آزمون

منبع	مجموع مجذورات	درجه آزادی	مجذور میانگین	F	سطح معنی داری	مقدار اتا	توان آماری
مدل تجمعی	۳۹۹۵/۸۵۲	۳	۱۳۳۱/۹۵۱	۱۰/۳۰۳	۰/۰۰۱	۰/۴۳۰	۰/۹۹۷
تعاملی	۵۰۹/۲۶۱	۱	۵۰۹/۲۶۱	۳/۹۳۹	۰/۰۵۴	۰/۰۸۸	۰/۴۹۱
پیش آزمون	۲۴۴۰/۲۵۲	۱	۲۴۴۰/۲۵۲	۱۸/۸۷۷	۰/۰۰۱	۰/۳۱۵	۰/۹۸۹
گروه	۱۷۹/۶۹۱	۲	۸۹/۷۴۶	۳/۶۹۵	۰/۰۰۸	۰/۲۳۳	۰/۷۵۸
خطا	۱۵۱۲۴/۸۲۴	۱۱۷	۱۲۹/۲۷۲				
کل	۸۴۹۴۱	۱۲۰					

همانگونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود تجویز داروی ضد تشنج والپروات سدیم توانسته است تغییر مشهودی در الگوی الکتروفیزیولوژیک امواج مغزی هر دو گروه بیمار پدید آورد. همانطور که در جدول ۳ ارائه شده است با کنترل پیش آزمون بین گروه آزمایش و گروه کنترل از لحاظ مصرف داروی تشنج تفاوت معنی داری وجود دارد ($p = 0/008$ و $F = 3/695$). به عبارت دیگر مصرف داروی ضد تشنج با توجه به میانگین افسردگی گروه آزمایش نسبت به میانگین نمرات افسردگی گروه کنترل، موجب تأثیر دارو بر گروه صرعی شده است. میزان تأثیر یا تفاوت برابر ۰/۲۳۳ است. یعنی ۲۳/۳ درصد تفاوت های فردی در نمرات پس آزمون مربوط به افسردگی مربوط به تأثیر مصرف داروی ضد تشنج است و این امر نشان می‌دهد که مصرف داروی ضد تشنج بر میزان افسردگی بیماران

همانگونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود تجویز داروی ضد تشنج والپروات سدیم توانسته است تغییر مشهودی در الگوی الکتروفیزیولوژیک امواج مغزی هر دو گروه بیمار پدید آورد. همانطور که در جدول ۳ ارائه شده است با کنترل پیش آزمون بین گروه آزمایش و گروه کنترل از لحاظ مصرف داروی تشنج تفاوت معنی داری وجود دارد ($p = 0/008$ و $F = 3/695$). به عبارت دیگر مصرف داروی ضد تشنج با توجه به میانگین افسردگی گروه آزمایش نسبت به میانگین نمرات افسردگی گروه کنترل، موجب تأثیر دارو بر گروه صرعی شده است. یعنی ۲۳/۳ درصد تفاوت های فردی در نمرات پس آزمون مربوط به افسردگی مربوط به تأثیر مصرف داروی ضد تشنج است و این امر نشان می‌دهد که مصرف داروی ضد تشنج بر میزان افسردگی بیماران

صرعی یا دوقطبی تأثیر دارد. توان آزمون برابر $0/758$ است، یعنی امکان خطای نوع دوم وجود نداشته است.

نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد بین نمرات افسردگی گروه آزمایش بیماران صرعی با گروه سالم تفاوت معنی دار وجود دارد. میانگین مندرج در جدول ۴ تایید می‌کند نمرات افسردگی گروه صرعی در مرحله پس آزمون از نمرات افسردگی گروه سالم در مرحله پس آزمون کمتر است پس می‌توان نتیجه گرفت مصرف داروی ضد تشنج توانسته است نمرات افسردگی در مرحله پس آزمون را کاهش دهد. همانطور که در جدول ۵ ارائه شده است با کنترل پیش آزمون بین گروه آزمایش و گروه کنترل از لحاظ مصرف داروی تشنج تفاوت معنی داری وجود دارد ($F = 3/695$ و $p = 0/008$). به عبارت دیگر مصرف داروی ضد تشنج با توجه به میانگین افسردگی گروه آزمایش نسبت به میانگین نمرات افسردگی گروه کنترل، موجب تأثیر دارو بر گروه صرعی شده است. میزان تأثیر یا تفاوت برابر $0/233$ است. یعنی $23/3$ درصد تفاوت های فردی در نمرات پس آزمون مربوط به افسردگی مربوط به تأثیر مصرف داروی ضد تشنج است و این امر نشان می‌دهد که مصرف داروی ضد تشنج بر میزان افسردگی بیماران صرعی یا دوقطبی تأثیر دارد. توان آزمون برابر $0/758$ است، یعنی امکان خطای نوع دوم وجود نداشته است.

نتایج جدول ۶ نشان می‌دهد بین نمرات افسردگی گروه آزمایش بیماران دوقطبی با گروه سالم تفاوت معنی دار وجود دارد. میانگین مندرج در جدول ۶ تایید می‌کند نمرات افسردگی گروه دوقطبی در مرحله پس آزمون از نمرات افسردگی گروه سالم در مرحله پس آزمون کمتر است پس می‌توان نتیجه گرفت مصرف داروی ضد تشنج توانسته است نمرات افسردگی در مرحله پس آزمون را کاهش دهد.

بحث

هدف این مطالعه، بررسی مقایسه تأثیر والپروات سدیم به عنوان یک داروی ضد تشنج بر ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک و میزان افسردگی بیماران صرعی و دوقطبی بود. یافته‌های بدست آمده از الکتروآنسفالوگرافی حاکی از آن بود که والپروات سدیم در گروه صرعی و دوقطبی توانسته است تا حد قابل توجهی حملات تشنجی را نسبت به آغاز درمان کنترل نماید.

در تبیین این یافته‌ها این گونه استنباط می‌شود که مصرف داروی ضد تشنج والپروات سدیم بر میزان افسردگی بیماران تأثیر دارد و باعث کاهش میزان افسردگی در هر دو گروه گردید. همچنین مصرف دارو در تغییر ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک بیماران صرعی و دوقطبی موثر بوده است. تغییر در الگوهای بیمارگونه امواج مغزی که هم در بیماران مصروع و هم در بیماران دوقطبی مشاهده شده است با دیدگاه مبتنی بر فرضیه فروزش همسویی دارد^{۱۱،۱۲}. به عبارت دیگر امواج مغزی ثبت شده بیماران با الکتروآنسفالوگرام در ابتدای پژوهش حکایت از آن دارد که مشابهت‌هایی بین امواج مغزی در حالت استراحت بین دو گروه بیمار وجود داشته است و امواج دلتا و تتا به میزان بیشتر و امواج آلفا به میزان کمتری در آنها آشکار شده است. با اینحال مصرف داروی ضد تشنج والپروات سدیم ظرف دو هفته توانسته است این الگو را دو گروه بیمار تغییر دهد. این نتایج با یافته‌های السون (۲۰۱۰) و درروادر (۲۰۱۱) هماهنگی دارد^{۱۳،۱۴}. علاوه بر این ضمن انجام الکتروآنسفالوگرام مشخص شد که الگوی بیمارگونه امواج مغزی در نیمکره راست بیماران دوقطبی بیشتر قابل مشاهده بوده است که شاید بدلیل دخالت کمتر نیمکره غیرغالب در افزایش خلق بیماران بوده باشد.

مطالعات دیگری نیز همسو با این یافته وجود دارند که از پرکاری نیمکره غیر غالب در مانیا و کم کاری نیمکره غالب در افسردگی حکایت دارند^{۱۵،۱۶،۱۷}. پرکاری نیمکره راست در اختلال دوقطبی تفسیر دیگری نیز می‌تواند داشته باشد که همانا فعالیت کلامی بالای بیماران و به تعبیر نشانه شناختی، پرگویی بیمارگونه آنهاست.

نتایج بدست آمده قویا وجود نوعی تمایل جانبی در عملکردهای مغز بیماران دوقطبی را مطرح می‌سازند بدین معنا که نیمکره راست مغز در بیماران دوقطبی در تنظیم خلق نقش دارد. بالا بودن ناهنجار خلق در اینگونه بیماران را ناشی از برانگیختگی سیستم آدرنرژیک نیز دانسته‌اند. صرفنظر از علل زیربنایی پرکاری نیمکره غالب بیماران، نتایج این پژوهش تائیدی است بر نظریه دوگانگی عملکردی نیمکره های مغز، زیرا همانگونه که می‌دانیم نیمکره غالب (چپ) بیشتر با منطق، و نیمکره غیرغالب (راست) بیشتر با رفتارهای خلاقانه پیوند یافته‌اند^{۱۸،۱۹}.

جدول ۶: مقایسه زوجی نمرات افسردگی در گروه آزمایش بیماران دوقطبی و گروه سالم

گروه	گروه	تفاوت میانگین	سطح معنی داری
بیماران دوقطبی	کنترل	-۴/۷۸۶	۰/۰۴۷

حجم نمونه بتواند در تایید و تثبیت هر چه بیشتر نتایج کارساز باشد.

پیشنهادها

پیشنهاد می‌شود این پژوهش بر روی نمونه‌هایی از سایر نقاط کشور و با رژیم دارویی متفاوت _ از گروه داروهای ضد تشنج نیز انجام گردد.

تشکر و قدردانی

از تمامی کادر پزشکی و پرستاری کلینیک شهید پاک نژاد و بیمارستان تخصصی شهید باریاب، و نیز خانواده محترم بیمارانی که اجازه انجام این پژوهش بر اعضای خانواده خود را دادند صمیمانه سپاسگزاریم. تمامی هزینه‌های این پژوهش به عهده محقق بوده و این پژوهش با استفاده از هزینه شخصی انجام پذیرفت. از تمامی افراد رضایت‌نامه انجام پژوهش اخذ گردید و تمامی مراحل برای آنها بیان شد و افراد مورد مطالعه با رضایت کامل در پژوهش شرکت کردند.

References

- Sadock BG, Sadock VA, comprehensive text book of psychiatry, Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins 2007: 389.
- Akiskal SH. Mood disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. (editors). Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2009. 1629-45.
- Kaplan, Harold; Saduk, Benjamin. Summary of Psychiatry Behavioral Sciences / Psychiatry (Volume II). Translation: Pourfakari, Nusrat A.. Tehran: Shahab Publications. 2005. [In Persian]
- Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. The British journal of dermatology 2006; 155(1): 145-51.
- Walker ER, Bamps Y, Burdett A, Rothkopf J, Diiorio C. Social support for self-management behaviors among people with epilepsy: a content analysis of the webease program. *Epilepsy Behav.* 2012; 23(3): 285-90.
- Kanner AM. Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders. *Epilepsy currents / American Epilepsy Society* 2006; 6(5): 141-6.
- Sadock, B.J.; Sadock, V.A. Kaplan & Sadock 'S. Comprehensive textbook of psychiatry, eighth edition. New York: Williams & Wilkins. 2005
- Sajadpor, M. Serotonin is an antidepressant. Tobayan Online Magazine, Third Edition, Autumn, 2011.
- Glider, Michael; Mayo, Richard; Ken, Philip. Oxford Short Psychology Course. Translation: Pourfakari, Nusrat, Tehran: Shahab Abbas Publishing. 2005
- Vojta C, Kinoshian B, Glick H, Altshuler L, Bauer M. Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 2001; 42: 190-5.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & clinical

- pharmacology. 2004.
12. Mathew Walker, Simon Chevron, Family Medicine Manual, Epilepsy, Dr. Farhad Hemmatkhah ,1949,p.31-74.
 13. Julia W. Y. Kam¹, Amanda R. Bolbecker², Brian F. O'Donnell², William P. Hetrick², and Colleen A. Brenner , Resting State EEG Power and Coherence Abnormalities in Bipolar Disorder and Schizophrenia, Journal of Psychiatric Researches 2013; 47(12).
 14. DiIorio C1, Shafer PO, Letz R, Henry TR, Schomer DL .Yeager K. Project ease study group. behavioral, social, and affective factors associated with self-efficacy for self-management among people with epilepsy. Epilepsy Behav. 2006; 9(1): 158-63.
 15. Elson L(). So. Interictal Epileptiform Discharges in Persons Without A History ofSeizures: What Do They Mean? Journal of Clinical Neurophysiology 2010; 27(4).
 16. Degabriele R, Lagopoulos J. A review of EEG and ERP studies in bipolar disorder, Acta Neuropsychiatrica 2012; 21: 58–66.
 17. Dae-Jin Kim Amanda R. Bolbecker Josselyn Howell, Olga Rass, Olaf Sporns William P. Hetrick, Alan Breier, Brian F. O'Donnell, Disturbed resting state EEG synchronization in bipolar disorder: A graph-theoretic analysis, NeuroImage: Clinical 2013; 2 :414–423.
 18. Kurtz,M.M,& Gerraty,R.T.A .().meta-analytic investigation of neurocognitive defictis in bipolar illness.Profile and effects of clinical state.Neuropsychology 2009;23(5):551-562.
 19. S. Dedeurwaerdere, L. van Raay, M.J. Morris, R.C. Reed, , R.E. Hogan, T.J. O'Brien Fluctuating and co.2011.

Khadijeh Zamanloo¹, Karim Asgari Mobarakeh², Reza Kazemi³

¹PhD student, General Psychology, Isfahan Islamic Azad University, Khorasgan, Isfahan, Iran

²Associate Professor of Neuroscience, Department of Psychology, Isfahan University, Isfahan, Iran.

³Assistant Professor of Psychiatry, Faculty of Medicine, Ardabil Islamic Azad University, Ardebil, Iran.

An Investigation and Comparison of the Effect of Sodium Valproate on Electrophysiological Specificities of the Epileptic and Bipolar Patients

Received: 29 Feb 2020 ; Accepted: 26 Dec 2021

Abstract

Objective: Patients with epilepsy and with bipolar mood disorder usually are treated with anticonvulsant drugs; and this is due to similar neurological, electrophysiological, and chemical mechanisms, by which both of the disorders can be described. However, these two types of disorders are classified differently under the titles of either neurological or psychiatric disorders. The aim of this study was to investigate the effect of “Sodium Valproate” as an anticonvulsive drug on the electrophysiological signs in the epileptic and bipolar patients.

Methods: The study is a quasi-experimental one, in which 40 patients with temporal lobe epilepsy, and 40 patients with bipolar mood disorder were participated. The patients were selected accidentally from Paknejad clinic in Tehran, and Baryab psychiatric center in Ardabil, in 2016-2017. They were diagnosed by psychiatrist and were under the treatment by sodium valproate. Data were analyzed using descriptive statistics (mean and standard deviations) and inferential (ANCOVA covariance analysis) and analyzed using SPSS21 software. Meanwhile, for all hypotheses, a significant level of $\alpha = 0.05$ was considered.

Results: The findings showed that there was a significant difference in the use of sodium valproate between the two experimental and control groups regarding the use of anticonvulsant drugs. This drug has been shown to change the characteristics of the electroencephalograms in patients with epilepsy and bipolar disorder, and in each group, a significant reduction in the pattern The patient is EEG (the effect is 233.0). Also, sodium valproate reduced the level of depression in patients ($P = 0.008$ and $F = 3.695$).

Conclusion: The findings of this study indicate that anti-seizure effect of sodium valproate on reducing abnormal brain waves and decreasing the rate of depression in both epileptic and bipolar patients. Meanwhile, it became clear that bipolar patients have more electrophysiologic activity in the right hemisphere of their brain. These results support a kind of hypothesis of forgery.

Keywords: Bipolar patient, EEG, Epileptic patient, Depression, Sodium valproate.

*Corresponding Author:

Associate Professor of Neuroscience, Department of Psychology, Isfahan University, Isfahan, Iran.

Tel: 09124647534
E-mail: k.asgari@edu.ui.ac.ir
asgarika@gmail.com