

## گزارش یک مورد مولتیپل اسکروز با تظاهرات اختلال خلقی دو قطبی

دکتر سیدمحمد رسول خلخالی\*

\*استادیار گروه روانپزشکی - مرکز روانپزشکی شفا دانشگاه علوم پزشکی گیلان

### چکیده

مولتیپل اسکروز بیماری مزمنی است که اکثراً بالغین جوان رامبتلا کرده و از نظر آسیب شناسی بالتهاب و ازدست دادن میلین و اسکروز در نواحی متعدد ماده سفید سلسله اعصاب مرکزی مشخص می شود. در این گزارش به معرفی بیماری می پردازیم که بعد از تجربه یک استرس روانشناختی مبتلا به یک دوره مانای حاد با علائم پسیکوتیک گردید و در بررسیهای تشخیصی مبتلا به مولتیپل اسکروز شناخته شد. گرچه مولتیپل اسکروز بخش کوچکی از پذیرش های بیمارستانی را به خود اختصاص می دهد و بروز یک سندرم مانای حاد با علائم پسیکوتیک به عنوان تظاهرات اولیه حمله بیماری اتفاق نادری است ولی شیوع بالاتر اختلال دو قطبی در این بیماری احتمال اینکه که همین تعداد اندک نیز با تظاهرات اختلال دو قطبی در بیمارستانهای روانپزشکی ظاهر شوند را افزایش می دهد و لزوم شناخت این بیماری و توجه به آن را در تشخیص افتراقی بالاخص زمانی که علائم نورولوژیک غیر قابل توضیحی وجود دارد، گوشزد می کند.

**کلید واژه ها:** اختلالات دو قطبی / اختلالات مانای / تصلب متعدد

### مقدمه

بیماری مورد توجه بوده است (۲). وی در بررسی خود از این بیماران گزارش کرد که افسردگی، خنده های پاتولوژیک (Pathological laughter) و بی تفاوتی احمقانه (Stupid indifference) علائم مشخصه روان پزشکی مبتلایان به مولتیپل اسکروز هستند (۲ و ۳). بررسیهای انجام شده بعدی شیوع بالاتری از افسردگی، تغییرات شخصیتی، اختلال دو قطبی، اختلال جنسی، نقائص شناختی، اختلال کج خلقی (Dysthymic disorder)، اختلال هول (Panic disorder) اختلال اضطراب فراگیر (Generalized anxiety disorder) و نیز خودکشی موفق را در این بیماران گزارش کرده اند (۵، ۶، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۶ و ۱۸). بدرستی معلوم نیست که آیا مسائل روان پزشکی همراه، ناشی از آسیب های ساختمانی موجود در مغز است یا ناتوانیها و مسائل روانی اجتماعی منتج از یک بیماری مزمن، ولی بنظر می رسد که هر دو عامل

مولتیپل اسکروز (Multiple sclerosis)، بیماری مزمنی است که اکثراً بالغین جوان رامبتلا کرده و از نظر آسیب شناسی بالتهاب، ازدست دادن میلین و اسکروز در نواحی متعدد ماده سفید سیستم اعصاب مرکزی مشخص می شود. سیر بالینی این اختلال از یک بیماری خوش خیم و فاقد علائم شدید تا یک بیماری پیشرونده و ناتوان کننده متفاوت است (۱). اکثر این بیماران دوره هایی از عود و فروکش بیماری را تجربه خواهند کرد (۱ و ۲). علت این بیماری کاملاً مشخص نیست ولی تصویری شود فعال شدن واکنشهای خود ایمنی تحت تاثیر عوامل محیطی در افرادی که دارای استعداد ژنتیکی خاص هستند نقش اساسی در پاتوژنز بیماری مولتیپل اسکروز داشته باشند (۹، ۱). علاوه بر مشکلات جسمی و نورولوژیک منتج از بیماری، مسائل روان پزشکی در مولتیپل اسکروز از زمان توصیف اولیه شارکو Charcot از این

دربروز این مسائل نقش داشته باشند (۲، ۸، ۱۴ و ۱۷). استرس می‌تواند ماشه چکان دوره جدیدی از بیماری باشد (۶ و ۱۷). علاوه بر این وجود همزمان اختلالات روان پزشکی، کیفیت زندگی این بیماران را شدیداً تحت تاثیر قرار داده و بپیش آگهی نامساعدتری از بیماری مولتیپل اسکلروز همراه است (۲، ۸، ۱۳ و ۱۴). در برخی موارد سندرم های روان پزشکی مثل افسردگی یا اختلال دوقطبی می‌توانند تظاهر اولیه بروز بیماری باشند این بیماران ابتدا با علائم روانی در مراکز روان پزشکی بستری می‌شوند (۲ و ۸). در این گزارش بیماری معرفی شده است که با تظاهر مانیای حاد در بخش روان پزشکی بستری و در بررسیهای تشخیصی مبتلابه مولتیپل اسکلروز شناخته شد. این گزارش لزوم توجه بیشتر به مسائل روان پزشکی همراه رادرتشخیص افتراقی و درمان بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز یادآوری می‌کند (۱۳ و ۲۰).

### گزارش مورد بیماری

خانم «م» دختر بیست و یک ساله دانشجویی بود که توسط متخصص مغز و اعصاب به بیمارستان ما رجوع و در بخش روان پزشکی بستری شد. مشکل اخیر وی از حدود بیست روز قبل از مراجعه بعد از اطلاع از بیماری شدید پدر و به شکلی تدریجی شروع شد. وی به بیماری پدر و عاقبت خود و خانواده اش می‌اندیشید و در گفت و گوهای خانوادگی این نگرانی را ابراز می‌کرد. خانم «م» کم اشتها شده و کمتر می‌خوابید، در ارتباط با دوستان و سایر افراد خانواده تحریک پذیر و زودرنج و گرچه اکثراً او را دختری کم حرف و خجالتی می‌شناختند، پرحرف شده و در برخوردهای اجتماعی بی‌مهابا برخورد کرده و از ارتباط خودش با دوست پسرش صحبت می‌کرد. عنوان می‌کرد که زیباترین دختر دانشکده است و

همه دانشجویان پسر بر سر او با هم رقابت دارند و به علت مزاحمت‌های موجود دچار مشکل شده است و گرچه بظاهر دانشجویست ولی معلومات ویژه‌ای دارد که جامعه و خانواده قدرش را نمی‌دانند و اطلاعات و توان واقعی اش در حد دکتر است. نماز و عبادتش نسبت به سابق بیشتر شده بود و از ارتباطات الهی اش با برخی از پیشوایان دینی صحبت می‌کرد. سه شب قبل از مراجعه اصلاً نخوابید، خودش را در کف اتاق می‌انداخت و با صدای بلند پرخاش می‌کرد، بی‌تناسب گاهی می‌خندید و گریه می‌کرد و دوست پسرش را صدا می‌کرد، که بعد از مراجعه به متخصص مغز و اعصاب و توصیه ایشان به بیمارستان ما مراجعه و با تشخیص اولیه مانیای حاد در بخش روان پزشکی بستری شد.

خانم «م» در کودکی آرام، خجالتی، مطیع و سربزیر و درس خوان بود و به علت صفات رفتاری و اخلاقی اش مورد توجه خانه و مدرسه بود و در سابقه طبی اش تا سال قبل نکته مهمی وجود نداشت. سال گذشته بدنال برخی اختلاف‌های دوستانه دچار سردردهایی شد که به مسکن پاسخ نمی‌داد و به تدریج حالت فلجی دردست و پای چپ ایجاد شد و بعد از بستری شدن در بیمارستان به حالت اغما فرورفت. از تشخیص دقیق بیماری وی بعلت اینکه در یک بیمارستان خصوصی و در شهر دیگری بستری شده بود اطلاع دقیقی نداشتیم ولی وی با آنتی بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و zovirax تحت درمان قرار گرفته بود و پزشک معالج تشخیص احتمالی انسفالیت را برای وی مطرح کرده بود. خانم «م» از بیماری فوق بهبود یافت و جز لنگش مختصری در پای چپ عارضه دیگری برجای نماند. وی فرزند سوم از چهار فرزند خانواده بود. خواهر بزرگترش سیزده سال قبل

بعلت نامعلومی و با تابلوی تشنجات مکرر و بعدا غما فوت کرده بود. پدربزرگ بیماری Normal Pressure Hydrocephalus مبتلابود. سابقه ای از بیماری روانی در خانواده وجود نداشت. خانم «م» علاقمند به تحصیل و مطالعه بود و الکل و سیگار و مواد مخدر مصرف نمی کرد.

بیمار هنگام مصاحبه در بخش اورژانس پرخاشگر و نسبت به مصاحبه بی توجه بود، جریان تفکر، تکلم و پسیکوموتور تند بود.

پریش افکار در فرم و عقاید و هذیانهای بزرگ منشی در محتوای تفکر دیده می شد. خلق بیمار بالا و تحریک پذیر بود. در معاینه نورولوژیک علامت بابنسکی در پای چپ وجود داشت که متخصص نورولوژی آن را به عارضه انسفالیت قبل مربوط می دانست. با توجه به علائم فوق بیماریا تشخیص مانیای حاد در بخش بستری شد و تحت درمان با هالوپریدول و کلونازپام و بررسیهای تشخیصی بیشتر گرفت. در بررسیهای اولیه خون، الکترولیتها و ادرار و آزمونهای تیروئید نکته پاتولوژیکی یافت نشد. در بررسی اولیه خون، الکترولیتها و ادرار و آزمونهای تیروئید نکته پاتولوژیکی یافت نشد. در بررسی مایع مغزی نخاعی شواهدی از عفونت وجود نداشت و بررسی از نظر واسکولیت (CPK, RF, dsDNA, ANA) و سیتولوژی خون طبیعی بود. علائم جسمی و نورولوژیک بیمار ربه بدتر شدن گذاشت و بیمار دچار احتباس ادرار شد، علامت بابنسکی در هر دو پای چپ و راست توام با افزایش رفلکسهای و تری و کلونوس در پای راست پدید آمد. سی تی اسکن مغزی با کنتراست نشان دهنده ضایعه هیپودنس در پارِتِیال چپ توام با افزایش کنتراست بعد از تزریق بود. بیمار به بخش نورولوژی انتقال یافت. MRI بعمل آمده نشان دهنده ضایعات قرینه

متعدد با دانسیته بالا و مشخصه مولتیپل اسکروز در نواحی فرونتال و دور بطنی بود. سیر بالینی و علائم رادیولوژیک مطرح کننده تشخیص Clinically definite multiple sclerosis بود.

### بحث و نتیجه گیری

اختلالات نورولوژیک قادر به ایجاد مانیای ثانویه هستند. علائم مانیای در هانتینگتون، ویلسون، مولتیپل اسکروز، کلسیفیکاسیون ایدیوپاتیک هسته های قاعده ای، تروما، نوروسیفلیس، انسفالیت های ویروسی و سندرم های بعد انسفالیت، اختلالات دژنراتیو فرونتال و بعد از تالاموتومی دیده می شود (۱۹ و ۲). حوادث عروقی در نواحی تحتانی فرونتال (Inferofrontal) یادرنواحی باز و تمپورال و انفارکت های اتومورهای اطراف هیپوتالاموس (perihypothalamic) نیز قادرند این علائم را ایجاد کنند (۱۹ و ۱). شکل بروز علائم متفاوت است و این بیماران ممکن است یک حمله مانیکی واحد، دوره های تکرارشونده مانیا و یادوره های متناوب از مانیا و افسردگی را تجربه کنند (۲، ۴، ۲۲، ۲۳ و ۲۵). در بیمار معرفی شده علائم مانیا ثانویه به فعالیت یک دوره حاد مولتیپل اسکروز پدید آمد و شکل علائم و طول مدت آنها به حدی بود که تشخیص اختلال خلقی دوقطبی ناشی از یک اختلال طبی عمومی با خصوصیات مانیک را بر اساس ملاکهای تشخیصی DSM-IV برآورده می کرد. متعاقب بروز علائم روانی، علائم نورولوژیک آشکار شده و شدت یافت. Salmagi و همکارانش خانم سی و سه ساله ای را گزارش کردند که دوره های مانیا و افسردگی را همراه با تشدید علائم نورولوژیک در طی اپیزودهای حاد تجربه می کرد (۴). Heila نیز دختر شانزده ساله ای را که در ارتباط با مولتیپل اسکروز مبتلابه مانیا شده بود معرفی کرد (۲۳). Casanova و همکاران نیز خانم هشتاد و یک

ساله‌ای را گزارش کردند که بعد از یائسگی دوره های مکرر افسردگی و مانیا را تجربه کرده و بعد از مرگ در اتوپسی پلاکهای متعدد دوروبطنی و فاقد میلین داشته است (۲۲). در مطالعه دیگری هم که در دانشگاه کلمبیا بر روی ۲۷۲۰ پذیرش بیمارستانی در بخش روانپزشکی انجام شد، ۱۰ نفر را مبتلا به مولتیپل اسکروز یافتند و بر اساس ملاکهای تشخیصی DSM III-R مورد بررسی قرار دادند. ۷ نفر از این بیماران سابقه پذیرش روان پزشکی قبلی، قبل از تشخیص مولتیپل اسکروز داشتند. ۴ نفر از ۷ نفر مذکور علائم نورولوژیک داشتند که مشخصه مولتیپل اسکروز قلمداد نمی شد. ۳ نفر از ۴ نفر مذکور نیز با علائم مانیای پسیکوتیک و نفر چهارم با علائم کاتاتونیک بستری شده بودند.

(۶). موارد نامبرده و نیز مورد معرفی شده اخیر، تأیید می کنند که مانیا می تواند تظاهر بالینی اولیه هنگام پذیرش بیمار مبتلا به مولتیپل اسکروز در بیمارستان باشد (۸). در زمان اولین حمله مولتیپل اسکروز، تشخیص دقیق به ندرت میسر است و تشخیص نهایی در حمله های بعدی بر اساس تاریخچه، معاینات نورولوژیکی و آزمایشگاهی و اثبات وجود ضایعاتی که بخشهای مختلف CNS را گرفتار کرده اند، امکان پذیر می باشد (۱).

Kawasaki موردی را گزارش کرده است که مانند بیمار اخیر در حمله اول بعلت افت هشیاری، مبتلا به انسفالیت تشخیص داده شده بود و در بروز مجدد حمله با تابلوی مانیا، مبتلا به مولتیپل اسکروز تشخیص داده شد (۲۴). نکته قابل توجه دیگر در بیمار معرفی شده اخیر، بروز حمله بیماری بعد از تجربه استرس روانشناختی (بیماری پدر) بود. در برخی مطالعات از جمله مطالعه ای که stip بر روی ۳۵ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکروز که اخیراً حمله

حاد بیماری را تجربه کرده بودند انجام داد، رابطه زمانی بین وقوع حمله و تجربه استرس مشهود بود (۸). در مطالعه دیگری نیز که در دانشگاه کالیفرنیا انجام شده است، استرس و افزایش تعارض در محیط زندگی با پیدایش ضایعات Gadolinium+ در مغز مبتلایان به مولتیپل اسکروز در یک محدوده زمانی ۸ هفته ای بعد از بروز استرس همراه بوده است (۱۷ و ۲۱). این مطالعات بروز حمله بیماری بدنبال تجربه استرس روانشناختی را، مشابه بیمار معرفی شده در گزارش ما عنوان می کنند. گرچه در برخی مطالعات گزارش گردیده که بروز مانیا یا افسردگی در این بیماران با سابقه خانوادگی مثبت از اختلال نامبرده همراه است (۲ و ۲۴) ولی در بیمار معرفی شده سابقه ای از اختلال دوقطبی یا افسردگی در خانواده درجه اول و دوم وجود نداشت. در شرح حال بیمار می توان به حالات عاطفی ویژه ای اشاره کرد که خود بیمار آنها را خنده های جنون آمیز و گریه های بی مورد می نامد. با در نظر گرفتن متون قدیمی تر و گزارشات اولیه در مورد این علائم، می توان آنها را خنده ها و گریه های پاتولوژیک pathological laughter and crying نامید. شارکونیز در توصیف خود از این بیماران این علائم را با اهمیت تلقی نموده بود ولی مطالعات جدیدترین یافته ها را تأیید نکرده اند و آنها را از نظر پدیدارشناسی (Phenomenologic) مشابه فلج پسودوبولبر (Pseudobulbar palsy) که اکثراً در اثر آسیب دوطرفه فیبرهای عصبی که کورتکس را به نواحی ساب کورتیکال فوربرین متصل می کند، می دانند (۲). در این حالت مشابه آنچه در بیمار معرفی دیده می شد، تظاهر رفتاری و بیرونی وضعیت درونی خلق با هم تناسب تدارک ندارند، یعنی خنده بدون شادی و گریه بدون غمگینی. از علائم مورد توجه دیگر

مطالعه ارتباطی بین ضایعات لوب فرونتال در MRI و این علامت پیدا شده است (۲، ۱۷). اگرچه مولتیپل اسکلروز بیماری شایعی نیست و بخشی کوچک از پذیرش‌های بیمارستانی را به خوداختصاص می‌دهد و بروز یک سندرم مانیای حاد پسیکوتیک به عنوان تظاهر اولیه علامت حمله بیماری اتفاق نادری است ولی شیوع بالاتر اختلال دوقطبی در این بیماران، این احتمال را که همین تعداد بسیار اندک نیز با تظاهر اختلال دوقطبی در بیمارستانهای روانپزشکی ظاهر شوند را افزایش می‌دهد، که لزوم شناخت این بیماری و توجه به آن را برای روانپزشکان در تشخیص افتراقی بالاخص زمانی که علامت نورولوژیک غیرقابل توضیحی وجود دارد، گوشزد می‌کند.

بی‌توجهی بیمار نسبت به بروز علائم نورولوژیک و ناتوان کننده بود که در طی مدت بستری گرچه علائم فلج درحال پیشرفت بود ولی عاطفه و نگرانی در بیمار نسبت به علائم درحال پیشرفت فوق وجود نداشت و خود شکایتی از آنها نمی‌کرد. این علامت معادل *stupid indifference* یا *la belle indifference* مورد تاکید شارکوبود که اهمیت خود را به عنوان یک علامت کلیدی از دست داده است (۲ و ۲۴). از نظر پدیدارشناسی این علامت *Anosodiaphoria* است که بیماران مبتلا به آسیب مغزی از اهمیت آسیب نورولوژیک خود آگاه نبوده و آنرا انکار می‌کنند. شیوع این علامت در مولتیپل اسکلروز نامعلوم است و اکثر مبتلایان گزارش می‌کنند که از نقص خود آگاهند. در چند

## منابع

1. Miller JR .Multiple Sclerosis. In: Rowland LP(eds). Merritts Neurology .9th ed . Philadelphia :Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 773-791 .
- 2 . Beatty WW, Paul RH ,Neuropsychiatric Aspects of Multiple Sclerosis and Demyelinating Disorders. In: Sadock BJ , Saadok VA ,(eds) .Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th ed .Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins , 2000: 299-308 .
- 3 . Filley CM .Neurobehavioral Aspects of Cerebral white Matter Disorders .In : Fogel BS, Schiffer RB (eds) .Neuropsychiatry .1 st ed.Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ,1996: 916-919 .
4. Salmaggi A , Eloj M ,La Mantia L , Erbetta A Parallel Flactuans of Psychiatric and Neurological Symptoms in a Patient with Multiple Sclerosis and Bipolar Affective Disorder .Ital J neural sci 1995: 1618 : 551-553.
5. Schifferdercker M,krahi A ,Krekel NO. Psychosis in Multiple Sclerosis, a Reevaluation . Frotcher Neuoral Psychiatr 1995: 63(8) :310-319.
- 6.Pine Ds, Douglas CJ, Charles E, Davies M, Kahn D. Patients with Multiple Sclerosis Presenting to Psychiatric Hospital. J Clin Psychiatry 1995: 56(7) :297-306.
7. Stip E ,Truelle JL.Organic Personality Syndrome in Multiple Sclerosis and Effect of Stress on Recurrent Attecus. [Can J] Psychiatry 1994: 39(1):27-33.
- 8.Garland EJ, Zis Ap .multiple Sclerosis and Affective Disorders .Can J psychiatry 1991: 36(2):112-117.
- 9.Minden SL,Orar J,Schildkraut JJ.Hypomanic Reactions to ACTH and Prednison Treatment for Multiple Sclerosis. Neurology 1998:38(10):1631-1634.
- 10.Joffer RT, Lipper GP, Curay TA, Sawa C. Mood Disorder and Multiple Sclerosis. Arch Neural 1987: 44(4):376-378.
- 11.Natale E,Castiglioni MG,Fierro B , Saratteri G.Description of a Case of Multiple Sclerosis with Psychotic Disorder at Onset . Riv Neurol 1986: 56(5) :271-275.
- 12.Schiffer RB, Wineman NM ,Weitkamp LR. Association Between Bipolar Affective Disorder and Multiple Sclerosis.AM J Psychiatry 1986: 143(1): 94-95.
- 13.Garfield DA. Multiple Sclerosis and Affective Disorder: 2 case Reports of Mania with Psychosis. Psychother Psychosom 1985: 44(1): 25-33.
- 14.De Andres C, Guillem A .Approach to Quality of Life Changes in Patients with Multiple Sclerosis. Rev Neurol 2000: 30(12): 1229-1234.
- 15.Sanz de la torre JC. Neuropsychological Evaluation in a Case of Multiple Sclerosis. Rev Neurol 2000: 30(12) : 1161-1165.
16. Salmaggi A ,Palumbo R, Fontanialls A. Affective Disorders and Multiple Sclerosis : a Controlled Study on 65 Italian Patients . Ital J Neurol sci 1998: 19(3):171-175.
- 17.Mohr DC, Goodkim DE, Bacchetti. Psychological Stress and the Subsequent Appearance of New Brain MRI Lesions in MS. Neurology 2000: 55(1):55-61.
- 18.Mendez MF. Multiple Sclerosis Presenting as Catatonia. Int J Psychiatry Med 1994: 29(4):435-441.
- 19.Mendez MF.Mania in Neurologic Disorders. Curr Psychiatry Rep 2000: 1(5): 440-445.
- 20.Fisk JD, Morehouse SA,Brown MG. Hospital Based Psychiatric Service Utilization and Morbidity in Multiple Sclerosis .Can J Neurol Sci 1998: 15(3): 230-235.
- 21.Giberti L , Croce R, Neri S .Multiple Sclerosis and Psychiatric Disturbances: Clinical Aspects and a Rewiew of the Literature. Ital J Neuroal Sci 1995: 17(3): 189-191 .
22. Casanova MF ,kruesi M,Mannheim G . Multiple Sclerosis and Bipolar Disorder: a Case Report with Outopsy Findings. J Neuro Psychiatry Clin Neurosci 1995: 8(2):206-208.
- 23.Heila H ,Turpeinen P,Erlcinjuntti T .Case Study: Mania Associated with Multiple Sclerosis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995: 34(12):1591-1595.
- 24.Kawasaki S,Nara T,Hammano S.A Case of Multiple Sclerosis with Recurrent Episodes of Psychiatric Symptoms. No To Hattatus 2001: 33(1):49-52.
25. Mapelli G,Ramelli E.Manic Syndrome Associated with Multiple Sclerosis: Secondary Mania?. Acta Psychiatr Belg 1981: 81(4):337-349.

## A Case Report of Multiple Sclerosis Presenting As Bipolar Mood Disorder

Khalkhali SMR.

### Abstract

Multiple sclerosis is a chronic disease from which mostly the young adults may suffer . Pathologically ,it might be distinguished by the inflammation , demyelination and sclerosis in several regions of white matter in central nervous system. In present report , I have introduced a patient who suffered from a period of Acute Mania with Psychosis after a experience of psychological stress .In the diagnostic examinations ,it was known that she suffered from Multiple Sclerosis. Although a very small part of hospital admission is related to this disease, and the occurrence of Acute Mania Syndrome with Psychosis as the initial presentation of disease might be a rare phenomenon , the higher prevalence of bipolar disorder in this disease increases the probability of the fact that such few patients might also have been seen with the bipolar syndrome presentation in the psychiatric hospitals and notices the necessity of recognition and attention to this disease in the differential diagnosis ,especially when there are inexplicable neurological signs .

**Keywords :** Bipolar Disorders/ Manic Disorders/ Multiple Sclerosis .