

Determining the factors affecting recurrence in bipolar I disorder using Andersen-Gill counting process model

Jamshid Yazdani-Charati¹,
Mehran Zarghami²,
Samaneh Saadat³

¹ Assistant Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, School of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Department of Psychiatry & Behavioral Sciences Research Center, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ MSc Student of Biostatistics, Student Research Committee, School of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 16, 2013; Accepted August 13, 2013)

Abstract

Background and purpose: Bipolar disorder is a severe psychiatric disorder with a variety of natural courses and manifestations, and a recurrent nature. The aim of this study was to determine the effective factors on recurrence using Andersen-Gill counting process model.

Materials and methods: In an ambidirectional cohort study (4 years retrospective and 1 year prospective from 2007 to 2012), 255 patients (141 men, and 114 women) with bipolar type I disorder and history of hospitalization in Zare psychiatric center (Sari, Iran) were studied. Demographic, psychiatric and other variables related to recurrence were gathered from patients' medical records. Andersen-Gill counting process model via Statistical Package of STATA was used to determine predictive variables of recurrence.

Results: 693 recurrences occurred during the 5 years follow-up period; all the patients experienced recurrence at least once, 29 patients (11.4%) only once, 90 (35.3%) twice, 87 (34.1%) thrice, 25 (9.8%) four times, 21 (8.2%) five times, and 3 (1.2%) six time. Counting process regression model showed that the number of previous episodes and psychiatric family history in first-degree relatives (hazard ratio > 1; $P < 0.05$) increased the probability of recurrence; and presence of psychotic features in each recurrence decreased hazard of recurrence (hazard ratio < 1; $P < 0.05$).

Conclusion: Bipolar disorder has a high rate of recurrence. Predictor variables include number of previous episodes, first-degree relatives' psychiatric family history and presence of psychotic features in each recurrence.

Keywords: Survival analysis, Andersen-Gill counting process model, bipolar I disorder, recurrence

به کارگیری مدل فرایند شمارشی Andersen-Gill در تعیین عوامل مؤثر بر عود اختلال دو قطبی نوع یک

جمشید یزدانی چراتی^۱مهران ضرغامی^۲سمانه سعادت^۳

چکیده

سابقه و هدف: اختلال دو قطبی نوع یک، اختلالی شدید است. سیر طبیعی و تظاهرات آن بسیار متغیر و اغلب با عود همراه می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین عوامل مؤثر بر عود اختلال دو قطبی نوع یک با استفاده از مدل فرایند شمارشی Andersen-Gill انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه هم‌گروهی دو سو نگر، ۲۵۵ بیمار (۱۴۱ مرد و ۱۱۴ زن) مبتلا به اختلال دو قطبی نوع یک با سابقه بستری در مرکز روان‌پزشکی زارع ساری به مدت ۴ سال از گذشته و ۱ سال از آینده و در مجموع، طی دوره پنج ساله (از فروردین ۱۳۸۶ تا اسفند ۱۳۹۰) مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مورد نیاز از پرونده‌های پزشکی بیماران و تماس تلفنی با خانواده‌های آنان جمع‌آوری و در فرم‌هایی که حاوی متغیرهای دموگرافیکی، روان‌پزشکی و متغیرهای مربوط به عود بیماری بود، وارد گردید. جهت در نظر گرفتن کل موارد عود اختلال دو قطبی نوع یک و به منظور تعیین متغیرهای پیش‌بین عود، از مدل رگرسیونی فرایند شمارشی Andersen-Gill و بسته نرم‌افزار آماری STATA نسخه ۱۰ استفاده شد.

یافته‌ها: در کل، ۶۹۳ مورد عود در طول دوره پیگیری رخ داد. عود در بیماران اختلال دو قطبی نوع یک شایع بود؛ به طوری که همه بیماران حداقل یک بار عود را تجربه نمودند. ۲۹ نفر (۱۱/۴ درصد) فقط یک بار، ۹۰ نفر (۳۵/۳ درصد) دو بار، ۸۷ نفر (۳۴/۱ درصد) سه بار، ۲۵ نفر (۹/۸ درصد) چهار بار، ۲۱ نفر (۸/۲ درصد) پنج بار و ۳ نفر (۱/۲ درصد) شش بار دچار عود شدند. مدل رگرسیونی فرایند شمارشی Andersen-Gill نشان داد که تعداد برهه‌های قبلی، سابقه اختلالات روانی در بستگان درجه یک، مخاطره رخداد عود را افزایش (نسبت خطر بیشتر از ۱، $P < 0/05$) و وجود روان‌پریشی در هر عود مخاطره رخداد عود را کاهش (نسبت خطر کمتر از ۱، $P < 0/05$) می‌دهند.

استنتاج: اختلال دو قطبی نوع یک، دارای عود زیادی می‌باشد. با برآزش مدل رگرسیونی فرایند شمارشی Andersen-Gill برای پیش‌بینی متغیرهای تأثیرگذار بر رخداد عود اختلال دو قطبی نوع یک، مشخص گردید که تعداد برهه‌های قبلی، سابقه اختلالات روانی در بستگان درجه یک و وجود روان‌پریشی در هر عود متغیرهای پیش‌بین عود می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: آنالیز بقا، مدل فرایند شمارشی Andersen-Gill، اختلال دو قطبی نوع یک، عود اختلال دو قطبی نوع یک

مقدمه

کننده را به منظور برآورد خطر عود و عوامل مؤثر بر آن، مورد مطالعه قرار می‌دهند (۳). روش‌های متفاوتی برای آنالیز این نوع از داده‌های بقا وجود دارد (۴-۶، ۱).

یکی از مدل‌های مناسب برای آنالیز وقایع عود کننده، مدل

در مطالعات پزشکی با بیماری‌هایی روبه‌رو هستیم که ممکن است برای یک فرد بیش از یک بار اتفاق افتد، به این وقایع عود کننده یا بازگشتی می‌گویند (۲، ۱). محققین داده‌های واقعه عود

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۱۱-۹۱ است که توسط معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تأمین شده است.

Email: samanesaadat62@gmail.com

مؤلف مسئول: سمانه سعادت - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده بهداشت.

۱. استادیار، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات روان‌پزشکی و علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۱۲/۲۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۵/۲۲

فرایند شمارشی Andersen-Gill است (۷، ۸). این مدل، شکل تعمیم یافته‌ای از مدل مخاطرات متناسب Cox است؛ به طوری که اگر فقط اولین واقعه، در نظر گرفته شود، آن گاه این مدل همان مدل Cox است (۷، ۹، ۱۰).

مدل Andersen-Gill یک مدل نیمه متغیری است که توزیع همه وقایع و همبستگی بین وقایع عود کننده مربوط به هر فرد را در نظر می‌گیرد و وقایع چند گانه مربوط به هر فرد را محاسبه می‌کند. در این مدل، هر فرد به عنوان فرایند شمارشی وقایع چند گانه (N_i) در نظر گرفته می‌شود (۷). این مدل، ارتباط بین متغیرهای پیش بین مربوط به آزمودنی‌ها و مخاطره رخداد واقعه را تعیین می‌کند (۸).

این مدل، بر خلاف مدل Cox این امکان را فراهم می‌آورد که اطلاعات همه وقایع در نظر گرفته شوند، با این فرض که رخداد هر واقعه، مستقل است (۷). اختلال دو قطبی نوع یک، اختلالی شدید با عود بسیار می‌باشد (۱۵-۱۱).

اکثر بیماران هم دوره‌های شوریدگی و هم دوره‌های افسردگی را تجربه می‌کنند و عده کمی از آن‌ها فقط دوره‌های شوریدگی را می‌گذرانند (۱۱). این بیماری، دارای ماهیت پیش‌رونده می‌باشد؛ به طوری که به تدریج فواصل بهبودی کاهش و میزان عود آن افزایش می‌یابد (۱۳).

بیماران در زندگی اجتماعی با مخاطرات بسیاری مواجه می‌گردند. از عوارض این اختلال، می‌توان به وضعیت بد اقتصادی، بی‌کاری، اخراج از کار، از هم گسستگی زندگی زناشویی، عدم دستیابی به تحصیلات عالی و همچنین بستری‌های متعدد در مراکز روان‌پزشکی اشاره نمود (۱۲).

در صورت عدم درمان مناسب، ممکن است عود بیماری سبب افت و کاهش عملکرد فردی و اجتماعی، فشار و استرس بر کارکرد خانواده، اشغال تخت‌های بیمارستان، هزینه‌های مستقیم درمان و افزایش میزان خودکشی گردد (۱۶). با وجود درمان‌های مناسب، بیماران اغلب عود را تجربه می‌کنند (۱۷-۱۵). مطالعات طولی بیانگر آن است که الگوی عود در بین بیماران بسیار متفاوت است (۱۸). در مطالعات مختلفی که در زمینه عوامل مؤثر بر عود صورت گرفته است، نشان داده شد

که قطع داروی تثبیت کننده خلق (۱۹)، تعداد برهه‌های قبلی (۲۰-۲۲)، مکان زندگی (۲۲)، متغیرهای روانی-اجتماعی شامل سطح پایین حمایت اجتماعی، معاشرتی و اجتماعی نبودن بیمار، روابط ضعیف با خانواده (۲۳)، مقیاس افسردگی Hamilton با امتیاز کمتر از ۴، جنسیت، تند چرخشی (۱۷)، اختلال سوء مصرف مواد، اختلال اضطرابی (۲۴)، اختلال سوء مصرف الکل، درمان با ضد افسردگی‌ها، فقدان مداخله روان‌درمانی (۲۵)، وقایع استرس‌زای زندگی و کاهش فاصله بین حملات (۲۱)، از جمله عوامل پیش‌بین عود می‌باشند.

هدف اساسی و اصل درمان در مدیریت این اختلال، پیشگیری از عود می‌باشد (۱۷). با کمک پیشگیری از عود، می‌توان عملکرد طبیعی بیماران را حفظ و پیش‌آگهی آنان را بهبود بخشید (۱۵). اگر چه مطالعاتی پیرامون اختلال دو قطبی در ایران صورت گرفته است (۳۱-۲۶)؛ اما تا کنون عوامل مؤثر بر عود اختلال دو قطبی نوع یک، چندان مورد ارزیابی قرار نگرفته و نیز از مدل‌های آماری مناسب برای تجزیه و تحلیل آن استفاده نشده است.

بنابراین با توجه به مراتب فوق، پژوهش حاضر با هدف بررسی عوامل مؤثر بر عود اختلال دو قطبی نوع یک، با استفاده از مدل رگرسیونی فرایند شمارشی Andersen-Gill انجام شد. آگاهی از عوامل خطر عود بیماری، به بیماران و خانواده‌های آن‌ها جهت پیشگیری از عود بیماری و اثرات زیان‌بار آن کمک می‌کند.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع مطالعه هم‌گروهی دو سو نگر بود. در این مطالعه، به روش سرشماری ۲۵۵ بیمار مبتلا به اختلال دو قطبی نوع یک با سابقه حداقل یک عود یا بیشتر که در مرکز روان‌پزشکی زارع ساری بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه به مدت ۴ سال از گذشته و ۱ سال از آینده و در مجموع، طی دوره پنج ساله (فروردین ۱۳۸۶ الی اسفند ۱۳۹۰) انجام پذیرفت که با در نظر گرفتن تعداد عودها، تعداد کل داده‌ها ۶۹۳ مورد بود. معیارهای ورود بیماران به مطالعه،

جدول شماره ۱: فراوانی و درصد متغیرهای دموگرافیکی بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی نوع یک

نام متغیر	فراوانی (درصد)
جنسیت	زن ۱۱۴ (۴۴/۷)
	مرد ۱۴۱ (۵۵/۳)
وضعیت تأهل	مجرد ۷۸ (۳۰/۶)
	متأهل ۱۳۳ (۵۲/۱)
	بیوه ۴ (۱/۶)
	مطلقه ۲۳ (۹/۰)
تحصیلات	در حال متارکه ۱۷ (۶/۷)
	بی سواد ۳۳ (۱۲/۹)
	ابتدایی ۴۲ (۱۶/۵)
	راهنمایی ۴۶ (۱۸/۰)
	دبیرستان ۴۵ (۱۷/۶)
	دیپلم ۵۱ (۲۰/۰)
	دانشگاهی ۳۸ (۱۴/۹)
	دانش آموز ۳ (۱/۲)
	کارگر ۱۳ (۵/۱)
	خانه دار ۱۰۲ (۴۰/۰)
شغل بیماران	کارمند ۱۱ (۴/۳)
	کشاورز ۱۰ (۳/۹)
	آزاد ۱۹ (۷/۵)
	بی کار ۷۶ (۲۹/۸)
	دانشجو ۸ (۳/۱)
	بازنشسته ۱۳ (۵/۱)
	شهر ۱۷۵ (۶۸/۶)
محل زندگی	روستا ۸۰ (۳۱/۴)

میانگین سن شروع بیماری $۲۴/۱۶ \pm ۸/۶۰$ سال بود. شروع اختلال در ۱۲۱ نفر (۴۷/۵ درصد) بدون عامل آشکار ساز، در ۶۶ نفر (۲۵/۹ درصد) مشکلات خانوادگی (نرسیدن به فرد مورد علاقه، نارضایتی در ازدواج، زایمان و اختلافات خانوادگی)، در ۲۳ نفر (۹/۰ درصد) از دست دادن نزدیکان، در ۱۶ نفر (۶/۳ درصد) سوانح، در ۹ نفر (۳/۵ درصد) سربازی، در ۸ نفر (۳/۱ درصد) بیماری فرد یا یکی از اعضای خانواده، در ۶ نفر (۲/۴ درصد) مشکلات مالی و شغلی و در ۶ نفر (۲/۴ درصد) مشکلات تحصیلی بود. ۷۳ نفر از بیماران (۲۸/۶ درصد) سابقه اختلالات روانی در

سابقه حداقل یک عود یا بیشتر و داشتن ملاک های تشخیصی Diagnostic and statistical manual (DSM-IV-TR of mental disorders-IV-text revision) اختلال دو قطبی نوع یک در یکی از برهه های شوریدگی، افسردگی یا مختلط بوده است. منظور از عود دوره خلقی، بروز یکی از برهه های شوریدگی، افسردگی یا مختلط پس از گذشت حداقل دو ماه از بهبودی قابل توجه برهه خلقی دوره پیشین مشابه بود.

اطلاعات مورد نیاز از پرونده های پزشکی بیماران و تماس تلفنی با خانواده های آنان جمع آوری و در فرم های حاوی متغیرهای دموگرافیکی، روان پزشکی و متغیرهای مربوط به عود وارد گردید. جهت در نظر گرفتن موارد عودی از بیماران که با مراجعه به درمانگاه سرپایی و یا مطب خصوصی تحت درمان قرار گرفتند، از پرونده های بیماران برای پیگیری گذشته نگر و از تماس تلفنی برای پیگیری آینده نگر استفاده شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از مدل فرایند شمارشی Andersen-Gill، که مدلی مناسب برای تحلیل وقایع عود کننده می باشد، انجام گرفت. این مدل بیش از یک فاصله زمانی را برای هر فرد در نظر می گیرد. به عنوان مثال، اگر فردی در طول مدت مشاهده یک بار دچار عود شد، دو فاصله زمانی خواهد داشت؛ یک فاصله زمانی از زمان شروع مطالعه تا زمان رخداد واقعه و فاصله زمانی بعدی از زمان رخداد آن واقعه تا پایان زمان پیگیری فرد می باشد. نرم افزار آماری مورد استفاده STATA نسخه ۱۰ بود.

یافته ها

در این مطالعه ۲۵۵ بیمار مبتلا به اختلال دو قطبی نوع یک (۱۴۱ نفر مرد و ۱۱۴ نفر زن) با میانگین سنی $۳۴/۵۳ \pm ۱۲/۱۷$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۰ درصد بیماران خانه دار، ۲۹/۸ درصد بی کار و ۵۲/۱ درصد متأهل بودند. ۸۵ درصد بیماران تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم داشتند و ۶۸/۶ درصد ساکن شهر بودند. جدول شماره ۱ فراوانی و درصد متغیرهای دموگرافیکی بیماران را نشان می دهد.

برهه‌های قبلی در کمتر از ۷ ماه (نسبت خطر: ۰/۸۴، ۰/۰۱ < P) مخاطره رخداد عود را کاهش می‌دهند (جدول شماره ۲).

بحث

وقایع عود کننده اغلب با استفاده از روش‌های مبتنی بر آنالیز بقا مانند مدل فرایند شمارشی Andersen-Gill و یا روش‌های مبتنی بر توزیع تعداد وقایع همچون مدل رگرسیون Poisson و دو جمله‌ای منفی مورد آنالیز قرار می‌گیرند (۳۲). مدل Andersen-Gill که تعمیمی از مدل مخاطرات متناسب Cox است، مدلی مناسب برای برآورد کل عود و برآورد خطر ناشی از اثرات متغیرهای پیش‌بین بر رخداد عود می‌باشد (۸).

یافته‌ها نشان داد که رخداد عود در اختلال دو قطبی نوع یک، معمول است. در پژوهش حاضر، همه بیماران حداقل یک بار عود را تجربه نمودند، به طوری که ۹۰ نفر (۳۵/۳ درصد) دو بار و ۸۷ نفر (۳۴/۱ درصد) سه بار در طی دوره مطالعه، دچار عود شدند. در مطالعه مروری

بستگان درجه یک و ۶۷ نفر از بیماران (۲۶/۳ درصد) سابقه اختلالات روانی در بستگان درجه دو داشتند.

در کل ۶۹۳ مورد عود (۳۷۸ مورد مربوط به مردان و ۳۱۵ مورد مربوط به زنان) با تابلوی بالینی ۶۲۷ مورد (۹۰/۵ درصد) شوریدگی، ۵۱ مورد (۷/۴ درصد) افسردگی و ۱۵ مورد (۲/۲ درصد) مختلط در طول دوره پیگیری (۵ سال) رخ داد. یافته‌ها نشان داد که عود در بیماران اختلال دو قطبی نوع یک، شایع است؛ به طوری که همه بیماران حداقل یک بار عود را تجربه نمودند. ۲۹ نفر (۱۱/۴ درصد) فقط یک بار، ۹۰ نفر (۳۵/۳ درصد) دو بار، ۸۷ نفر (۳۴/۱ درصد) سه بار، ۲۵ نفر (۹/۸ درصد) چهار بار، ۲۱ نفر (۸/۲ درصد) پنج بار و ۳ نفر (۱/۲ درصد) شش بار دچار عود شدند. مدل رگرسیونی نشان داد که تعداد برهه‌های قبلی (نسبت خطر: ۱/۱۹، ۰/۰۱ < P)، سابقه اختلالات روانی در بستگان درجه یک (نسبت خطر: ۱/۱۳، ۰/۰۴ < P)، مخاطره رخداد عود را افزایش و وجود روان‌پریشی در هر عود (نسبت خطر: ۰/۷۸، ۰/۰۱ < P) و تعداد

جدول شماره ۲: تعیین اثر متغیرها بر عود اختلال دو قطبی نوع یک با استفاده از مدل رگرسیون فرایند شمارشی Andersen-Gill

متغیر	نسبت خطر	خطای استاندارد توانمند	P	۹۵٪ فاصله اطمینان حد پایین حد بالا
افسردگی نسبت به مختلط	۱/۰۶	۰/۲۰	۰/۷۴	۰/۷۴ ۱/۵۴
شوریدگی نسبت به مختلط	۰/۸۵	۰/۱۵	۰/۳۶	۰/۵۹ ۱/۲۱
تعداد برهه‌های قبلی	۱/۱۹	۰/۶۱	< ۰/۰۱	۱/۰۷ ۱/۳۲
قطع دارو پیش از هر عود	۱/۰۸	۰/۱۱	۰/۴۲	۰/۸۹ ۱/۳۲
مصرف نامنظم دارو پیش از هر عود	۱/۱۹	۰/۱۲	۰/۰۹	۰/۹۷ ۱/۴۶
نداشتن دانش و آگاهی کافی در اهمیت درمان نگهدارنده پیش از هر عود	۱/۱۱	۰/۱۰	۰/۲۶	۰/۹۳ ۱/۳۳
سوء مصرف مواد پیش از هر عود	۱/۰۱	۰/۰۸	۰/۸۸	۰/۸۷ ۱/۱۸
وجود اختلالات دیگر همراه با این عود	۰/۹۲	۰/۱۵	۰/۶۰	۰/۶۶ ۱/۲۷
نوع اختلالات دیگر همراه با این عود	۱/۰۵	۰/۰۵	۰/۳۰	۰/۹۶ ۱/۱۴
وجود روان‌پریشی در هر عود	۰/۷۸	۰/۰۵	< ۰/۰۱	۰/۶۹ ۰/۸۹
سابقه اختلالات روانی در بستگان درجه ۱	۱/۱۳	۰/۰۷	۰/۰۴	۱/۰۰ ۱/۲۷
سابقه اختلالات روانی در بستگان درجه ۲	۰/۹۸	۰/۰۶	۰/۷۵	۰/۸۷ ۱/۱۱
وضعیت زناشویی	۱/۰۴	۰/۰۲	۰/۰۷	۰/۹۹ ۱/۰۹
وضعیت تحصیلی	۰/۹۸	۰/۰۲	۰/۱۸	۰/۹۴ ۱/۰۱
hv۲ (تابع Heavy side تعداد برهه‌های قبلی کمتر از ۷ ماه)	۰/۸۴	۰/۰۵	۰/۰۰	۰/۷۵ ۰/۹۴

به اختلال دو قطبی نوع یک، ۳۲/۳۶ درصد فرزندان حداقل یک برهه خلقی را تجربه کردند. یافته‌های آنان نشان داد که خطر رخداد عودهای پی در پی در بیماران با سابقه ابتلای والدینشان به اختلال دو قطبی نوع یک زیاد وجود دارد؛ به طوری که خطر عود طی ۵ سال ۶۱ درصد بوده است. اما در مطالعه Perlis و همکاران سابقه خانوادگی اختلال با خطر عود مرتبط نبوده است (۲۴).

مدل رگرسیونی نشان داد که وجود روان‌پریشی در هر عود، خطر رخداد عود را کاهش می‌دهد. نتیجه به دست آمده با پژوهش‌های مولسوی و همکاران (۲۷) و نیز Perlis و همکاران (۲۴) همخوانی ندارد. در مطالعات آنان وجود روان‌پریشی در بدو بستری، میزان عود را پیش‌بینی نکرد. شاید بتوان علت آن را در پاسخ بهتر بیمار به درمان، پذیرش و ادامه درمان نگهدارنده توسط بیمار و بستگان‌شان به دلیل ترس از رخداد مجدد عود توجیه نمود.

در مطالعه Perlis و همکاران وجود اختلال سوء مصرف مواد در زمان ابتدای مطالعه با افزایش خطر عود حملات مانیک و وجود اختلال اضطرابی در زمان ابتدای مطالعه با افزایش خطر عود حملات افسردگی در ارتباط بوده است (۲۴). در این مطالعه، وجود اختلالات دیگر و نوع آن خطر رخداد عود را پیش‌بینی نکرد. همچنین در مطالعه آنان وجود علائم باقی مانده افسردگی و شوریدگی به طور معنی داری با خطر عود مرتبط بوده‌اند. آنان نتیجه گرفتند که تداوم درمان پس از بهبودی اولیه، میزان عود را در مبتلایان کاهش می‌دهد. در مطالعه Stefos و همکاران که پیش‌گو کننده‌های روانی-اجتماعی عود در بیماران اختلال دو قطبی مورد بررسی قرار گرفتند، نتایج نشان داد که متغیرهای سطح پایین حمایت اجتماعی، معاشرتی و اجتماعی نبودن فرد، ارتباطات و روابط ضعیف با خانواده، به طور معنی‌داری رخداد عود را پیش‌بینی می‌کنند (۲۳).

در مطالعه Degenhardt و همکاران مقیاس افسردگی Hamilton ۲۱ آیتمی با امتیاز کمتر از ۴، جنسیت، تند چرخی و درمان حاصل شده به طور معنی‌داری عود را پیش‌گویی می‌کردند (۱۷). در مقاله مروری Altman و همکاران، وقایع

Baldessarini و همکاران، یافته‌های ۱۵ مقاله حاکی از کوتاه بودن فواصل بهبودی بیماری، رو به وخامت گذاشتن آن و رخداد بیشتر عود را در بیماران اختلال دو قطبی نوع یک ذکر کردند (۳۳). در مطالعه Salvatore و همکاران در ۵۷ درصد بیماران اختلال دو قطبی نوع یک در طی ۲ سال اول عود رخ داد (۱۳).

در مطالعه امینی و همکاران ۲۱/۴ درصد از بیماران در سال اول دچار عود و بستری مجدد شدند (۲۹). در پژوهش شعبانی و همکاران ۳۱/۸ درصد از بیماران در سال اول دچار عود شدند (۳۱).

مطالعات مختلفی جهت تعیین عوامل مؤثر بر عود اختلال دو قطبی نوع یک انجام گرفته است (۲۵-۲۰، ۱۷). در برخی از آنان، متغیرهای پیش‌بین‌شناسایی شده متفاوت است. تفاوت متغیرهای پیش‌بین‌شناسایی شده در این مطالعات، ممکن است به دلیل متفاوت بودن جامعه بیماران مورد مطالعه، تفاوت در اندازه نمونه، تفاوت زمانی در جمع‌آوری داده‌ها، تفاوت در نوع متغیرهای مورد بررسی و تفاوت در نوع آنالیز انتخابی برای ارزیابی اثر متغیرها باشد.

با برآزش مدل رگرسیونی فرایند شمارشی Andersen-Gill برای پیش‌بینی متغیرهای تأثیرگذار بر رخداد عود اختلال دو قطبی نوع یک، مشخص گردید که تعداد برهه‌های قبلی، وجود روان‌پریشی در هر عود و سابقه اختلالات روانی در بستگان درجه یک، متغیرهای پیش‌بین‌عود می‌باشند. یافته‌ها نشان داد که تعداد برهه‌های قبلی خطر رخداد عود را افزایش می‌دهد. نتیجه به دست آمده با پژوهش‌های Kessing و همکاران (۲۰)، Altman و همکاران (۲۱)، de DC و همکاران (۲۲) و نیز Perlis و همکاران (۲۴) همخوانی دارد. مطالعات آنان نیز نشان داد که تعداد بیشتر برهه‌های قبلی خطر رخداد عود را افزایش می‌دهد.

مطالعه حاضر نشان داد که داشتن سابقه اختلالات روانی در بستگان درجه یک، خطر رخداد عود را افزایش می‌دهد. نتیجه به دست آمده با پژوهش Duffy و همکاران (۱۸) همخوانی دارد. در مطالعه ایشان بر روی فرزندان بیماران مبتلا

پیشنهاد می‌کند.

سپاسگزاری

در پایان، از کلیه کارکنان محترم واحد مدارک پزشکی مرکز روان‌پزشکی و سوانح سوختگی زارع ساری و زحمات ارزشمند معاونت تحقیقات و فن‌آوری و تمامی همکاران این حوزه صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد. این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

استرس‌زای زندگی، از عوامل پیش‌بین عود و روان‌درمانی، حمایت اجتماعی، پذیرش درمان توسط بیمار عوامل مرتبط با زمان بقای طولانی‌تر و کاهش عود بوده است (۲۱).

نتایج این مطالعه و مطالعات دیگر نشان می‌دهد که خطر رخداد عود در اختلال دو قطبی نوع یک؛ زیاد بوده و نیاز است که به بیماران و خانواده‌های آنان در این زمینه آگاهی داده شود. این مطالعه جهت بررسی دقیق‌تر عوامل مؤثر بر عود اختلال دو قطبی نوع یک، انجام پژوهش‌های طولی با پیگیری بیماران از شروع اختلال و انجام مطالعات چند مرکزی را

References

1. Box-Steffensmeier JM, De BS. Repeated events survival models: the conditional frailty model. *Stat Med* 2006; 25(20): 3518-33.
2. Cai J, Schaubel DE. Analysis of recurrent event data. In: Balakrishnan N, Rao CR, editors. *Handbook of statistics: Advances in survival analysis*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2004. p. 603-11.
3. Luo X, Wang MC, Huang CY. A comparison of various rate functions of a recurrent event process in the presence of a terminal event. *Stat Methods Med Res* 2010; 19(2): 167-82.
4. Cook RJ, Lawless JF. Analysis of repeated events. *Stat Methods Med Res* 2002; 11(2): 141-66.
5. Miloslavsky M, Keles S, van der Laan MJ, Butler S. Recurrent events analysis in the presence of time-dependent covariates and dependent censoring. *J R Stat Soc Series B* 2004; 66(1): 239-57.
6. Clayton D. Some approaches to the analysis of recurrent event data. *Stat Methods Med Res* 1994; 3(3): 244-62.
7. Andersen PK, Borgan O, Gill RD, Keiding N. *Statistical models based on counting processes*. 1st ed. New York, NY: Springer; 1993.
8. Therneau TM. *Modeling survival data: Extending the cox model*. New York, NY: Springer; 2000.
9. Andersen PK, Gill RD. Cox's regression model for counting processes: A large sample study. *Ann Statist* 1982; 10(4): 1100-20.
10. Gill RD. Understanding Cox's regression model: A martingale approach. *J Am Statist Assoc* 1984; 79(386): 441-7.
11. Sadock BJ, Kaplan HI, Sadock VA. *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
12. Leahy RL. Bipolar disorder: causes, contexts, and treatments. *J Clin Psychol* 2007; 63(5): 417-24.
13. Salvatore P, Tohen M, Khalsa HM, Baethge C, Tondo L, Baldessarini RJ. Longitudinal research on bipolar disorders. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2007; 16(2): 109-17.
14. Bauer M, Pfennig A. Epidemiology of bipolar disorders. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl 4): 8-13.
15. Ketter TA, Houston JP, Adams DH, Risser RC, Meyers AL, Williamson DJ, et al. Differential efficacy of olanzapine and lithium in preventing manic or mixed recurrence in patients with bipolar I disorder based on number of previous manic or mixed episodes. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(1): 95-101.
16. Mousavi SGh, Moalemi S, Sadeghi S. Recurrence and relapse in bipolar mood disorder. *J Res Med Sci* 2004; 9(3): 120-2.
17. Degenhardt EK, Gatz JL, Jacob J, Tohen M. Predictors of relapse or recurrence in bipolar I disorder. *J Affect Disord* 2012; 136(3): 733-9.
18. Duffy A, Alda M, Hajek T, Grof P. Early course of bipolar disorder in high-risk offspring: prospective study. *Br J Psychiatry* 2009; 195(5): 457-8.
19. Revicki DA, Hanlon J, Martin S, Gyulai L, Nassir GS, Lynch F, et al. Patient-based utilities for bipolar disorder-related health states. *J Affect Disord* 2005; 87(2-3): 203-10.
20. Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK, Angst J. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders - a life-long perspective. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109(5): 339-44.
21. Altman S, Haeri S, Cohen LJ, Ten A, Barron E, Galynker II, et al. Predictors of relapse in bipolar disorder: A review. *J Psychiatr Pract* 2006; 12(5): 269-82.
22. de DC, Gonzalez-Pinto A, Montes JM, Goikolea JM, Saiz-Ruiz J, Prieto E, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorders in Spain (PREBIS study data). *J Affect Disord* 2012; 141(2-3): 406-14.
23. Stefos G, Bauwens F, Staner L, Pardoën D, Mendlewicz J. Psychosocial predictors of major affective recurrences in bipolar disorder: a 4-year

- longitudinal study of patients on prophylactic treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93(6): 420-6.
24. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2006; 163(2): 217-24.
25. DelBello MP, Hanseman D, Adler CM, Fleck DE, Strakowski SM. Twelve-month outcome of adolescents with bipolar disorder following first hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry* 2007; 164(4): 582-90.
26. Amin Esmaili M, Sardarpour Gudarzi Sh. Bibliometric analysis of research on mood disorders in Iran. *Iran J Psychiatry Clin Psychol* 2009; 15(2): 159-67. (Persian).
27. Molavi P, Shahrivar Z, Mahmodi Garaee J, Bashirpor S, Sharghi A, Nikparvar F. Six-month outcome predictor factors of manic and mixed bipolar disorders of children and adolescents admitted in Tehran Rozbeh Hospital. *J Ardabil Univ Med Sci* 2011; 11(3): 269-81. (Persian).
28. Ghorayshizadeh M, Ranjbar F, Zakaria Pezeshki M. Evaluation of risk factors of recurrence in type 1 bipolar disorder and Its relation to demographic feature. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2009; 31(2): 77-81. (Persian).
29. Amini H, Sharifi V, Nejatiasafa A, Arbabi M, Tabatabaie M, Alimadadi Z, et al. One year follow-up of patients with bipolar disorder admitted to Roozbeh Hospital. *Iran J Psychiatry Clin Psychol* 2009; 15(2): 168-74. (Persian).
30. Amini H, Alimadadi Z, Nejatiasafa A, Sharifi V, Ahmadi-Abhari SA. Quality of life in a group of patients with bipolar disorder and some of their clinical characteristics. *Iran J Psychiatry Clin Psychol* 2009; 15(2): 175-82. (Persian).
31. Shaabani A, Eftekhari M, Daneshamouz B, Ahmadvani HR, Hakim Shoushtari M, Ghaleh Bandi M, et al. Degree of recurrence of type I bipolar disorder: A 17 month follow-up of patients with first-episode mania. *Adv Cogn Sci* 2006; 8(3): 33-42. (Persian).
32. Keene ON, Jones MR, Lane PW, Anderson J. Analysis of exacerbation rates in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: example from the TRISTAN study. *Pharm Stat* 2007; 6(2): 89-97.
33. Baldessarini RJ, Salvatore P, Khalsa HM, Imaz-Etxeberria H, Gonzalez-Pinto A, Tohen M. Episode cycles with increasing recurrences in first-episode bipolar-I disorder patients. *J Affect Disord* 2012; 136(1-2): 149-54.