



دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

مقایسه اختلال اضطرابی منتشر با اضطراب ناشی از

پرکاری تیروئید از نظر خصوصیات بالینی

دانشجو : سمانه خضرائی

استاد راهنما : دکتر آرش مولا

استادیار گروه روانپزشکی

استاد مشاور : دکتر محمد رضا کلانتر هرمزی

استادیار گروه داخلی

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و

خدمات درمانی بوشهر اجرا گردیده است .

مرداد ماه ۱۳۹۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فصل اول

مقدمه

بخش اول

کلیات

اختلال اضطرابی منتشر (general anxiety disorder) بیماری است با مشخصه نگرانی غیر قابل کنترل و بیش از حد درباره بعضی وقایع که تحریک کننده و برانگیزاننده اضطرابند. این بیماری با علائمی مثل خستگی، بیقراری، عدم تمرکز، تحریک پذیری، تنش عضلانی یا مشکلات خواب و همچنین ایده آل گرایی همراه است. مانند بقیه بیماریهای اضطرابی، اختلال اضطرابی منتشر با پریشانی و اضطراب در مواجهه با جامعه و عملکردهای احساسی و تحصیلی فرد مشخص میشود و تنها یک واکنش به عامل استرس زای اخیر نیست. مشخصه اختلال اضطرابی منتشر نگرانی بیش از حدی که کنترلش سخت میباشد است.

در اتیولوژی بیماری اضطرابی هم ژنتیک و هم محیط موثرند. البته الگوی توارثی حدود ۳۰٪ تخمین زده میشود. مطالعاتی که بر روی دوقلوها انجام شده است این نقش را بهتر نشان خواهد داد که این مطالعات با قرار دادن فرد در دو محیط با و بدون فاکتورهای محیطی اضطراب انجام شده است. بر طبق این بررسیها نقش اندک عوامل محیطی آشکار گشته است (۱).

اضطراب منتشر، مقاوم و آزاد متغیر اولین بار توسط Freud در ۱۸۹۴ توصیف شد. هرچند عبارت تشخیصی Generalized anxiety disorder (GAD) تا سال ۱۹۸۰ در سیستم

دسته بندی Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, Third Edition

(DSM-III) قرار داده نشده بود. (2)

اوائل در صورتی اختلال اضطرابی منتشر در مورد بیماری مطرح میشد که تشخیص دیگری برای بیمار باقی نمانده بود (3)، اما هم اکنون کاملاً پذیرفته شده است که اختلال اضطرابی منتشر یک دسته تشخیصی متمایز است. از سال ۱۹۸۰ در مورد کرایتریاهای تشخیصی اختلال اضطرابی منتشر تجدید نظرهایی در DSM-III-R لحاظ شده است و در دسته بندی، DSM-IV به صورت کاملاً مشخصی دوباره تعریف شده، که در آن مدت زمان معیار تا ۶ ماه افزایش یافته و همچنین تاکید بر روی علائم نگرانی و روانی بیشتر شده است (۲).

براساس تحقیقات انجام شده مبتنی بر معیارهای DSM-III برای بررسی شیوع اختلال اضطرابی منتشر در طی سال های ۱۹۷۹ تا ۱۹۹۹ وقوع سالانه این بیماری افزایش سالانه را در بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی نشان می دهد. متوسط سن شروع علائم ۱۵.۶ سالگی مطرح شده است که در ۷۵٪ موارد قبل از سن ۲۰ سالگی می باشد. (4)

Generalized anxiety disorder و Overanxious disorder تشخیص های شایع اضطراب در کودکان با رنج شیوع ۰.۵ تا ۷.۱ هستند. میزان شیوع ۳ ماهه اختلال اضطرابی منتشر در کودکان بین سنین ۹ تا ۱۳ سال در Great Smoky Mountain Study (GSMS) ۵.۸٪ بوده است. بیشتر اختلال اضطرابی های منتشری که در بزرگسالی تشخیص داده می شوند، در واقع از دوران کودکی آغاز شده اند. شروع این اختلال بعد از سن ۲۰ سالگی کمتر شایع است. (1)

بیماران مبتلا به اختلال اضطرابی منتشر معمولاً مبتلا به بیماری های مدیکال دیگری هم بطور همزمان هستند. سیستم آدرنال و ژنتیک و فاکتورهای محیطی واسطه هایی هستند بین اضطراب و بیماریهای دیگری مانند دردهای مزمن و مشکلات گوارشی ، قلبی عروقی ، غددی و بیماری های تنفسی .

بیماری های دیگری که با اضطراب در ارتباطند شامل میگرن ، آرتریت روماتوئید ، بیماری زخم پپتیک ، سندرم روده تحریک پذیر ، بیماری کرونری قلبی ، هیپرتیروئیدیسم ، دیابت ، آسم و بیماری انسدادی مزمن ریوی میباشند. مقایسه بین بیمارانی که تنها به یک درد مزمن بدون ابتلا به اختلال اضطرابی منتشر مبتلا هستند و بیمارانی که همزمان به هر دو این مشکلات مبتلا هستند نشان می دهد که بیماری که همزمان درگیر هر دو مورد است شکل متفاوتی از درد را درک میکند و درکش نسبت به علائم بیشتر می شود. (۵)

اما با این وجود آمار ها نشان می دهند که حدود ۵۰٪ از کودکان و نوجوانان مبتلا به

اضطراب منتشر به بیماری های دیگر هم مبتلا هستند. (1)

تشخیص افتراقی های زیادی میتوان از بین بیماریهای پزشکی و روانپزشکی برای اختلال اضطرابی منتشر مطرح کرد. مثلاً بیماری فوبیا که به عنوان نوعی اضطراب با عامل خارجی مطرح می شود یک تشخیص افتراقی از بین بیماری های روانپزشکی است که محرک آن یک عامل محیطی است. عامل خارجی هم تعیین کننده تشخیص نوع فوبیا است. برعکس

حملات پانیک و اختلال اضطرابی منتشر علائمی از اضطراب را شامل میشوند که فقط با یک عامل مشخص برانگیخته نمی شوند .

وجه افتراقی اختلال پانیک از اختلال اضطرابی منتشر، وجود حملات جدا از هم است چون هر دو اختلال معمولا سطح پایه ای از اضطراب را دارند. تشخیص دیگر میتواند post traumatic stress disorder باشد که علائم مختلف اضطرابی را بروز میدهند که بدلیل یک عامل استرس زای مشخص به وجود آمده اند. حتی گاهی علائم افسردگی با علائم اضطراب مرتبط است که این تشخیص اختلال اولیه را بسیار سخت میکند. همزمانی بعضی سندرم ها و اختلالات روانپزشکی اولیه ممکن است اتفاق بیفتد، بخصوص اختلالات سوماتوفرم، اختلالات تطابقی که دارای حالت اضطرابیند و تعدادی اختلالات شخصیتی. در نهایت اضطراب اولیه میتواند با بعضی بیماری های اولیه اشتباه شود، مخصوصا وقتی که بیماری های مدیکال فرد از قبل تشخیص داده نشده اند. اما به هر حال تلاش های تحقیقاتی در جهت تمایز این بیماری های ارگانیک از روانپزشکی اند که این مساله در تشخیص فئوکروموسیتوما از اختلال اضطرابی اولیه دیده شده است. (۶)

در تشخیص اختلال اضطرابی منتشر از اختلال پانیک میبایست که بیمار مبتلا به اختلال پانیک مکررا و خودبه خودی دچار حملات پانیک و علائم آگروفوبیا (ترس از محیط های شلوغ) می شود اما بسیاری از بیماران مبتلا به اختلال اضطرابی منتشر گهگاه دچار حملات پانیک یا حملات اضطرابی می شوند. علائم اصلی اختلال اضطرابی منتشر معمولا با فوبیا

اجتماعی اشتراک دارند، بخصوص اگر ترس اجتماعی جامع تر باشد و بر یک موقعیت وحشت زای خاص متمرکز نباشد. تشخیص بین اختلال اضطرابی منتشر و اختلال وسواسی-اجباری، اختلال حاد استرسی و اختلال post traumatic stress در تعریف دشوار نیستند. اگر چه ممکن است تشخیص بین اختلال تطابقی با حالت اضطرابی از اختلال اضطرابی منتشر مشکل باشد.

اختلال سوماتیزیشن هم اکنون از اختلالات اضطرابی جدا شده و در دسته دیگری قرار گرفته اند، اگرچه گاهی به دلیل همپوشانی بعضی علائم آنها تشخیصشان هم سخت میشود (7).

مطالعات دوباره بررسی شده اخیر اپیدمیولوژیکی نشان دهنده این مطلب هستند که اضافه کردن علائم مهم بالینی به معیارهای ارزیابی، شیوع اختلال یا بیماری مربوطه را کم میکند، و این به آن دلیل است که بیماران که برای مراقبت های بالینی مراجعه می کنند بخاطر علائمشان متضرر هستند. بنابراین معیار بالینی DSM-IV ممکن است در طبابت بالینی تاثیر اندکی داشته باشد، اما این معیار به کرات در تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته است. (8)

DSM که همان Diagnostic and statistical manual of mental disorder می باشد یک طبقه بندی استاندارد برای بیماری های روانی است که شامل ۳ بخش عمده طبقه بندی تشخیصی، دسته شاخص های تشخیصی و متن های توصیفی می باشد. (9)

در مورد اختلال اضطرابی منتشر کمتر از ۲٪ بیماران که با معیار های علائم آن رو به رو شده اند، با کرایتیا های بالینی مواجه نشدند. بنابراین در بیماران روانپزشکی شاخص های بالینی تاثیر اندکی بر تشخیص اختلال اضطرابی منتشر دارند. و بر عکس تاثیر این کرایتیاها بر بیماری هایی مثل ترس های فوبیا زیاد است. (8)

دو تغییر بزرگ در کرایتیا های تشخیصی DSM-IV در اختلال اضطرابی منتشر به شکل واضحی دوباره تعریف شده اند. که اولی تغییر مدت زمان درگیری بیمار از ۱ ماه به ۶ ماه است و دیگری افزایش تاکید بر نگرانی و علائم ثانویه روانی که همراهی با فقدان بیشتر علائم سوماتیک دارند. که این تغییرات نتیجه اش این بود که تعداد زیادی از بیماران که از اختلال اضطرابی منتشر رنج می برند که گذراست و بیشتر دارای وجه سوماتیک است کمتر به روانپزشکان مراجعه می کنند و اغلب نزد پزشکان عمومی میروند.

بنابراین پزشکان هم باید در موارد بروز علائم با مدت زمان های کمتر از ۶ ماه استفاده از ICD-10 را مد نظر قرار دهند. (7)

ICD که مخفف International Classification of Diseases هست، یک ابزار استاندارد تشخیصی برای اپیدمیولوژی، مدیریت سلامت و به هدف بالینی است. ICD برای پایش شیوع و وقوع بیماری ها و سایر مشکلات سلامت به کار می رود. ICD-10 توسط چهل و سومین مجمع سلامت جهانی در می ۱۹۹۰ امضا شده و از ۱۹۹۴ در اعضای متحد WHO به

کار برده شد. این تجدید نظر یازدهم از این طبقه بندی هم اکنون در حال استفاده است و تا

سال ۲۰۱۵ مورد استفاده قرار خواهد گرفت. (9)

از انجمن روانپزشکی آمریکا جدول زیر انتشار داده شده است که معیار های DSM-IV

را در چهارمین تالیف خود منتشر کرده اند. (1) و (10)

Diagnostic Criteria for Generalized Anxiety Disorder

A. Excessive anxiety and worry (apprehensive expectation), occurring more days than not for at least 6 months, about a number of events or activities (such as work or school performance).

B. The person finds it difficult to control the worry.

C. The anxiety and worry are associated with three (or more) of the following six symptoms (with at least some symptoms present for more days than not for the past 6 months):

- (1) restlessness or feeling keyed up or on edge
- (2) being easily fatigued
- (3) difficulty concentrating or mind going blank
- (4) irritability
- (5) muscle tension
- (6) sleep disturbance (difficulty falling or staying asleep, or restless unsatisfying sleep).

D. The focus of the anxiety and worry is not confined to features of an axis I disorder [e.g., the anxiety or worry is not about having a panic attack (as in panic disorder), being embarrassed in public (as in social phobia), being contaminated (as in obsessive-compulsive disorder), being away from home or close relatives (as in separation anxiety disorder), gaining weight (as in anorexia nervosa), having multiple physical complaints (as in somatization disorder), or having a serious illness (as in hypochondriasis)], and the anxiety and worry do not occur exclusively during posttraumatic stress disorder

E. The anxiety, worry, or physical symptoms cause clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning.

F. The disturbance is not due to the direct physiologic effects of a substance (e.g., a drug of abuse, a medication) or a general medical condition (e.g., hyperthyroidism) and does not occur exclusively during a mood disorder, a psychotic disorder, or a pervasive developmental disorder.

بیماران با عملکرد یا ساختار غیر طبیعی تیروئید به دلایل مختلف تحت توجهات پزشکی قرار میگیرند. این بیماران با علائم مرتبط با اثرات حاصل از افزایش سطح سرمی هورمون تیروئید (هیپرتیروئیدی) یا کاهش (هیپوتیروئید) خود را نشان میدهند. علائم می توانند همراه با بزرگی موضعی یا منتشر غده باشند مانند گواتر منتشر، گواتر مولتی ندولر یا ندول منفرد. این تغییرات ممکن است حاصل عملکرد غیر طبیعی یا نئوپلازی های خوش خیم یا بدخیم باشند. (11)

تشخیص هیپرتیروئیدیسم معمولاً در بیماران با علائم کلینیکی مشخص و تست های بیوشیمی بیماری ثابت میشوند. بعضی بیماران علائم کلینیکی کمتر روشن ولی تست های خونی مشخصی دارند که سطح سرمی پایین TSH گویای آن است. بیشتر بیماران با هیپرتیروئیدی آشکار، علائم واضحی دارند که شامل اضطراب، ناپایداری احساسی، ضعف، ترمور، تپش قلب، عدم تحمل گرما و کاهش وزن در حضور اشتهای نرمال یا افزایش یافته است. (12) و (13)

هرچند ترکیب کاهش وزن و افزایش اشتها شاخص ویژه تشخیصی اند، اما به خصوص در جوانان به دنبال افزایش اشتها بعضی بیماران دچار افزایش وزن هم میشوند. (12)

عصبی بودن، افزایش تعریق، اسهال و سابقه درمان برای بیماری پرکاری تیروئید از راه های کمکی دیگر برای تشخیص بیماری اند. گواتر یا افزایش اندازه تیروئید میتواند هم در هیپرتیروئید و هم در هیپوتیروئید خود را نشان دهد. البته بروز گواتر در بیماران یوتیروئید

هم ممکن است. از آنجا که علائم هیپوتیروئید و هیپرتیروئیدی غیر اختصاصی اند، اغلب

علائم بیماری های روانپزشکی و پزشکی دیگری تلقی میشوند. (13)

در کل بیماران تیروتوکسیکوز ممکن است تغییرات رفتاری و شخصیتی مانند سایکوز،

بیقراری و افسردگی را تجربه کنند اما علائم بیشتر شایع در گروه مبتلا به تیروتوکسیکوز

خفیف تر شامل بیقراری، تحریک پذیری، بی ثباتی احساسی می باشد. (14)

مطرح می شود که هیپرتیروئیدی با افزایش فعالیت سیستم عصبی آدرنرژیک موجب

بروز این علائم می شود. (15)

بی خوابی معمولا در بیماران هیپرتیروئیدی شایع است. علائم در بیماران با حضور

بیماری های روانپزشکی بدتر می باشد. این علائم رفتاری همراه با ناسازگاری های شناختی ،

بخصوص تمرکز نامناسب ، گیجی ، عدم سازگاری با محیط، و فراموشی می باشند. (16)

در بیماری گریوز هم که یک بیماری خود ایمنی است، فعالیت بیش از حد تیروئید را

داریم که تظاهرات روانپزشکی ثابت شده ای دارند. اکثر آنان را بیماران مبتلا به اختلال

اضطرابی منتشر و بقیه را بیماران mood disorder ، اختلال وسواسی اجباری و کمتر بیماری

های شخصیتی و اسکیزوفرنیا تشکیل میدهند. (17)

همان طور که گفته شد از انواع اختلالات گواتر تیروئیدی ندول های تیروئیدی است که می

تواند به صورت ندول توکسیک باشد و همین گواتر ندولار توکسیک می تواند علائم روانی

مثل بیماری اضطرابی منتشر ایجاد کند. (18)

بخش دوم

بیان مسئله

در انواع اختلال عملکردهای تیروئید، حتی در موارد تحت بالینی وجود مشکلات روانپزشکی بخصوص ارتباط آنها با اضطراب موضوع اثبات شده ای است. (19) به همین ترتیب در بیماران هیپرتیروئیدیسم، اختلالات روانشناسی که بیشتر شامل افسردگی و اضطراب است، بیماری های شناخته شده ای می باشند. (20) از طرفی هیپرتیروئیدیسم علائم بالینی مشترکی با اختلال اضطرابی دارد. تشخیص هیپرتیروئیدیسم در صورتی که علائم و یافته های بالینی مانند گواتر، ترجیح بیمار به قرار گرفتن در سرما، تاکیکاردی، لرزش دست، از دست دادن وزن وجود داشته باشد، سخت نیست، اما در بیمارانی که علائم و یافته های بالینی خیلی واضح نباشند، تشخیص هیپرتیروئیدی تحت حاد از اختلال اضطرابی منتشر اغلب مشکل است و فقط با بررسی های آزمایشگاهی قابل افتراق است. (21)

علائم و نشانه های بالینی مهمترین شاخص تشخیص هیپرتیروئید در نظر گرفته می شوند. (22) از دید رفتاری این بیماری با احساس ملامت و کسالت وخیم و بیقراری مفرط توصیف میشود. (23)

بعضی از علائم در بیماری که از لحاظ آزمایشگاهی تیروکسین (T_4) و تری یدوتیرونین (T_3) نرمال شده دارند همچنان دیده میشوند. (24) و خیلی از همین علائم که شامل علائم