



مقایسه اثر لیتیوم، کاربامازپین و والپروئات در درمان حاد مانیای کلاسیک

دکتر سید محمد علی قریشی زاده*، دکتر علی فخاری**

چکیده

این پژوهش به منظور بررسی نتایج درمانی سه داروی رایج تثبیت کننده خلق یعنی لیتیوم، کاربامازپین و والپروئات در درمان مرحله حاد مانیای انجام گرفت. از ۱۱۴ بیمار مورد بررسی، ۶۰ نفر با لیتیوم، ۳۰ نفر با کاربامازپین و ۲۴ نفر با والپروئات تحت درمان قرار گرفتند. شیوه درمان به صورت دو سوکور بود به گونه‌ای که، نه ارزیابی کننده و نه بیمار از نوع داروی مصرفی آگاهی نداشتند. در طول پژوهش بیماران دو بار و هر بار توسط یکی از اعضاء گروه پژوهش بطور جداگانه مورد ارزیابی قرار گرفتند و از نظر نشانه‌های بالینی و میزان عملکرد کلی ارزیابی شدند. یافته‌های بدست آمده از مقایسه دو ارزیابی به کمک پرسشنامه ارزیابی عملکرد کلی نشان داد که ۷۰٪ افراد مورد بررسی در گروه لیتیوم، پاسخ خوب و متوسط به درمان داده بودند. این رقم در مورد گروه کاربامازپین ۳۰٪ و در مورد گروه والپروئات ۶۲/۵٪ بود. پس از درمان، نشانه‌های بالینی بیماری در گروه لیتیوم ۷۵٪، کاربامازپین ۲۰٪ و والپروئات ۷۵٪ کاهش یافت. این بررسی نشان داد که تفاوت معنی داری در پیامدهای درمانی لیتیوم و والپروئات از نظر کاهش نشانه‌های بیماری و بهبود سطح عملکرد روانی - اجتماعی وجود نداشته و این دو دارو مشابه هم عمل کرده بودند. اما در گروه کاربامازپین، نتیجه درمانی در مقایسه با دو گروه دیگر کمتر بود ($P < 0.01$)، هر چند که کاربامازپین در کاهش علائم پسیکوتیک مؤثر بود.

Andoeshet
Va
Raftar
اندیشه و رفتار
۴

کلید واژه: مالیا، لیتیوم کربنات، کاربامازپین، والپروئات

می‌روند (شو)^(۱) و نیلسون^(۲)، ۱۹۵۴). این بیماران معمولاً به درمانهای دارویی مناسب پاسخ می‌دهند و عود آنها نیز قابل پیشگیری است (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۱۹۹۴). هر چند تاکنون داروهای مختلف، به عنوان

اختلالهای خلقی یکی از شایعترین اختلالهای روانپزشکی می‌باشند و بیماران مبتلا به مانیای بیشتر تخت‌های روانپزشکی را به خود اختصاص داده و از مسئله سازترین بیماران در بخش‌های روانی به شمار

* روانپزشک، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، جاده ایل گلی، مرکز روانپزشکی رازی.
** روانپزشک، عضو هیئت علمی گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، جاده اتل گلی، مرکز روانپزشکی رازی.

تشیت‌کننده خلق معرفی شده‌اند، اما در حال حاضر هیچ درمان قطعی برای اختلال دو قطبی نوع یک (l) وجود ندارد. درمان تنها می‌تواند میزان مرگ و میر این بیماران را کاهش دهد (شو، نیلسون، ۱۹۵۴؛ گلدنر^(۱)، مه‌یو^(۲)، گات^(۳)، ۱۳۶۸). لیتیوم برای اولین بار در سال ۱۹۴۹ توسط جان کید^(۴)، روانپزشک استرالیایی برای درمان این بیماران مورد استفاده قرار گرفت (کاپلان، گرب^(۵)، ۱۹۹۴؛ گودوین^(۶)، زیس^(۷)، ۱۹۷۹). کاربامازپین و والپروئات از دهه ۱۹۷۰ به بعد در درمان این اختلال وارد شدند (تقی زاده، ۱۳۷۴؛ کاپلان، سادوک، ۱۹۹۵). آنتی‌پسیکوتیک‌ها با وجود اینکه نشانه‌های بیماری را کاهش چشمگیری می‌دهند ولی تنها در مراحل حاد بیماری و برای درمان پسیکوز و کاهش خشونت آنها بکار می‌رود (کاپلان، سادوک، گرب، ۱۹۹۴). بنزودیازپین‌ها مانند لورازپام و کلونازپام نیز در مرحله حاد بیماری، کاربردی همانند آنتی‌پسیکوتیک‌ها دارند ولی بیشتر برای کاهش بی‌ثباتی و اضطراب بکار می‌روند (کاپلان و همکاران، ۱۹۹۴؛ گلدنر و همکاران، ۱۳۶۸). این داروها در دوزهای کافی می‌توانند اثرات درمانی بر کاهش علائم داشته باشند (کاپلان و همکاران، ۱۹۹۴؛ گودوین و همکاران، ۱۹۷۹). بررسی‌های چندی تأثیر لیتیوم را در درمان حاد مانیا نشان داده‌اند. در یک بررسی چند مرحله‌ای بر روی ۴۱۲ بیمار مبتلا به اختلال دو قطبی نوع یک (l)، لیتیوم در ۸۱٪ بیماران، علائم بالینی را کاهش داد (گودوین، زیس، ۱۹۷۹). در چهار پژوهش کنترل شده با به کارگیری دارونما روی ۱۱۶ بیمار مبتلا به مانیا حاد ۷۸٪ بیماران به لیتیوم پاسخ مناسب دادند (همان جا). در این بررسی نیز بر لزوم درمان، دست کم به مدت دو هفته با لیتیوم تأکید شده است (گودوین، ابرت^(۸)، ۱۹۷۹؛ کاپلان، سادوک، ۱۹۹۵).

کاربامازپین نیز به تنهایی و یا به صورت توأم با سایر داروهای تشیت‌کننده خلق در درمان تمام مراحل اختلال دو قطبی مورد بررسی قرار گرفته است (گلدنر و همکاران، ۱۳۶۸).

جنیکاک^(۹) و همکاران ۱۶ بررسی را درباره تأثیر درمانی کاربامازپین بازنگری کردند. این بررسی‌ها نشان دادند که کاربامازپین در درمان مرحله حاد مانیا مؤثر است (تقی‌زاده، ۱۳۷۴). در یک بررسی لیتیوم مؤثرتر از کاربامازپین و در بررسی دیگری کاربامازپین مؤثرتر از لیتیوم گزارش شده است (همان جا). همچنین بررسی‌های کنترل شده نشان داده‌اند که داروهای ضد پسیکوز نسبت به دارو نماها در این زمینه برتری دارند (پاپ^(۱۰)، مک الروی^(۱۱)، ۱۹۹۱).

بررسی‌ها همچنین نشان دادند که لیتیوم مؤثرتر از آنتی‌پسیکوتیک‌ها برای متعادل کردن اختصاصی خلق می‌باشد، ولی آنتی‌پسیکوتیک‌ها ممکن است زودتر تأثیر درمانی خود را نشان دهند و به همین دلیل در بیماران تحریک‌پذیر و پسیکوتیک مفید می‌باشند (همان جا). آنتی‌پسیکوتیک‌ها می‌توانند در درمان مانیا حاد پیش از بروز اثر داروی تشیت‌کننده خلق مؤثر واقع شوند (شو، نیلسون، ۱۹۵۴؛ گلدنر و همکاران، ۱۳۶۸).

والپروئات نیز برای درمان مرحله حاد مانیا و نیز برای پیشگیری از عود حملات بکار می‌رود و گفته شده که بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی (ترکیبی)^(۱۲) یعنی آنهایی که خلق ناخشنود یا تحریک‌پذیر دارند ممکن است پاسخ بهتری به این دارو بدهند (ولر^(۱۳)، ولر، توکر^(۱۴)، فریستاد^(۱۵)، ۱۹۸۶؛ کک^(۱۶)، مک الروی، طفرل، ۱۹۹۳). در پژوهشی کاک و همکارانش روی ۲۹۷ بیمار بررسی نمودند و دریافتند که ۵۶٪ از بیماران مبتلا به حمله مانیا به این دارو

- | | |
|------------|----------------|
| 1-Gelder | 2-Mayou |
| 3-Guth | 4-John Cade |
| 5-Greb | 6-Goodwin |
| 7-Zis | 8-Ebert |
| 9-Janicak | 10-Pope |
| 11-McElory | 12-mixed mania |
| 13-Weller | 14-Tucker |
| 15-Fristad | 18-Keck |

پاسخ داده‌اند (مک الروی، ۱۹۹۱). در بررسی بودن^(۱) و همکاران روی سه گروه از بیماران به کمک دارونما، لیتیوم و والپروئات، درمان سه هفته‌ای انجام شد. نتایج نشان داد که والپروئات مؤثرتر از دارونما و برابر با اثر لیتیوم کرنات است (کاپلان و سادوک، ۱۹۹۵). برخی پیشنهاد کرده‌اند که بیماران مقاوم به اثر یک داروی تثبیت کننده خلق ممکن است از همراه شدن دو دارو مانند لیتیوم و والپروئات یا کاربامازپین و والپروئات نتیجه بهتری بگیرند (ولر و همکاران، ۱۹۸۶؛ مک الروی، ۱۹۹۱).

همچنین بیماران مقاوم به درمان از ترکیب یک داروی تثبیت کننده خلق با آنتی‌پسیکوتیک‌ها از جمله کلوزاپین نتیجه بهتری دریافت می‌کنند (پاپ و مک الروی، ۱۹۹۱). هدف این پژوهش نیز، بررسی نتایج درمانی سه داروی رایج تثبیت کننده خلق یعنی لیتیوم، کاربامازپین و والپروئات در درمان مرحله حاد مانیا در بیماران بستری در بیمارستان روانپزشکی رازی تبریز بوده است.

روش

آزمودنیهای پژوهش را ۱۵۰ نفر از بیمارانی که به علت حمله حاد مانیا کلاسیک از آغاز تابستان ۱۳۷۴ تا تابستان ۱۳۷۵ در بخشهای مختلف بیمارستان رازی تبریز بستری شده بودند تشکیل داده‌اند. این افراد به صورت تصادفی انتخاب شده و بر اساس ملاک‌های تشخیصی DSM IV، مصاحبه بالینی استاندارد شده و نیز با استفاده از پرونده بیمارستانی بیماران مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفتند. ابزار به کار برده شده عبارتند از:

۱- پرسشنامه ارزیابی کلی عملکرد^(۲)

۲- فرم مشخصات، نشانه‌های بالینی و داروهای دریافتی
روش پژوهش آینده نگر و دو سوکور بود یعنی نه بررسی کننده و نه بیماران از نوع دارو آگاهی نداشتند. هر سه دارو سفید رنگ بوده و از نظر شکل تقریباً شبیه هم بودند. برای هر یک از سه گونه دارو دوز معینی در نظر گرفته شده بود. هر گروه به مدت سه هفته و با بیشترین

مقدار ممکن و قابل تحمل دارو، توسط یکی از همکاران گروه پژوهش مورد درمان قرار گرفتند. نظر به اینکه بیشتر بیماران دچار تحریکات بودند در نخستین هفته بستری هر سه گروه هالوپریدول با دوز ۱۵ میلی گرم در روز دریافت کردند. مقدار مصرف لیتیوم با سطح سرمی آن و در حد ۱/۴-۱ میلی اکی‌والان در لیتر تعیین و کنترل گردید. کاربامازپین با دوز ۱۲۰۰-۸۰۰ میلی گرم و والپروئات با دوز ۱۶۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم تجویز شد. در بخش زنان به علت عوارض تراتوژنیک دارو و ریزش موز والپروئات به صورت محدودتری استفاده گردید. در پایان هفته سوم، بیماران توسط همکار دیگر گروه پژوهش که از نوع درمان آگاهی نداشت با همان روش و با همان ابزارهای تشخیصی، دوباره مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج بدست آمده در دو ارزیابی از نظر افزایش نمره در پرسشنامه ارزیابی کلی عملکرد و کاهش درصد نشانه‌های بالینی با هم مقایسه شدند. افزایش نمره‌های پرسشنامه یاد شده در ۴ سطح مورد بررسی قرار گرفت: ۱- افزایش صفر تا ۴ نمره (ناچیز)، ۲- افزایش ۵ تا ۱۴ نمره (اندک)، ۳- افزایش ۱۵ تا ۲۵ نمره (متوسط)، ۴- افزایش ۲۶ نمره و بیشتر (خوب و عالی)

از نظر کاهش علامت بالینی، بر پایه معیارهای

تشخیصی DSM IV بیماران در ۵ گروه قرار گرفتند:

- ۱) خفیف، ۲) متوسط، ۳) شدید با ویژگیهای پسیکوتیک،
- ۴) شدید با ویژگیهای پسیکوتیک وابسته به خلق، ۵) شدید با ویژگیهای پسیکوتیک غیر خلقی.

از ۱۵۰ بیمار مورد بررسی ۱۶ نفر به علت ترخیص پیش از پایان دوره درمان (با رضایت کتبی خانواده) از پژوهش کنار گذاشته شدند. ۷ نفر نیز به علت تحریکات شدید و ادامه مصرف آنتی‌پسیکوتیک کنار رفتند. ۴ نفر به علت قطعی نبودن تشخیص و ۹ نفر به علت پیدایش عوارض دارو از فهرست آزمودنیها خارج گردیدند.

1-Bowden

2-Global Assessment Functioning (GAF)

بنابراین تنها ۱۱۴ نفر (۶۹ مرد و ۴۵ زن) با میانگین سنی ۳۲/۸ سال مورد بررسی قرار گرفتند. گروهی که لیتیوم دریافت کردند ۶۰ نفر (۳۶ مرد و ۲۴ زن) بودند. گروه کاربامازپین ۳۰ نفر (۱۵ مرد و ۱۵ زن) و گروه والپروات ۲۴ نفر (۱۸ مرد و ۶ زن) بودند.

یافته‌ها

این بررسی نشان داد که ۳۰٪ افراد مورد بررسی بی‌سواد، ۳۰٪ دارای تحصیلات ابتدایی، ۳۷٪ تحصیلات متوسطه و ۳٪ تحصیلات عالی بودند.

۴۶٪ دارای شغل آزاد و ۳۰٪ آنها بیکار یا خانه‌دار، ۱۱٪ کارمند و ۱۳٪ نیز دانش آموز یا سرباز بودند.

۳۰ نفر (۲۶/۵٪) افراد برای نخستین بار بستری و تحت درمان قرار گرفته بودند و به بیان دیگر نخستین حمله مانیک آنها بود و ۸۴ نفر (۷۳/۵٪) بیش از یک بار بستری شده بودند. از کل افراد مورد بررسی ۴۱ نفر (۳۶٪) دارای سابقه اختلال دو قطبی تیپ یک (I) در خانواده خود بودند، ۲۸ نفر (۲۵٪) آنان آگاهی درستی از سابقه خانوادگی خود نداشتند. ۴۵ نفر (۳۹٪) افراد مورد بررسی نیز دارای سابقه افسردگی بودند.

به طوری که در جدول ۱ دیده می‌شود، تغییرات نمره عملکرد کلی افراد گروه لیتیوم، در گروه متوسط ۳۵ درصد و در گروه خوب نیز ۳۵ درصد تغییر داشته‌اند.

در گروه کاربامازپین، ۴۰٪ افراد مورد بررسی تغییر کمی در نمره پرسشنامه ارزیابی کلی عملکرد نشان دادند. در گروه والپروات ۳۷/۵٪ افراد مورد بررسی تغییراتی در سطح خوب و بالا داشتند. ۲۵٪ آنها تغییری در سطح متوسط و ۳۷/۵٪ در حد اندک نشان دادند.

همان طور که جدول ۲ نشان می‌دهد ۳۵ درصد افراد گروه لیتیوم سه هفته پس از درمان نشانه‌های بالینی در حد خفیف و ۴۰٪ آنها نشانه‌های بالینی در حد متوسط پیدا کرده‌اند. در حالی که ۷۰٪ آنها پیش از درمان نشانه‌های بیماری در حد شدید با ویژگیهای پسیکوتیک وابسته به خلق داشته و ۲۵٪ آنها نشانه‌های بالینی شدید بدون ویژگیهای پسیکوتیک داشتند.

میزان تغییر در این گروهها تقریباً همانند تغییرات دیده شده در گروه والپروات است. به طوری که مشاهده می‌شود در گروه والپروات ۳۰٪ با نشانه‌های شدید بدون ویژگیهای پسیکوتیک و ۶۰ درصد با نشانه‌های شدید همراه با ویژگیهای پسیکوتیک وابسته به خلق مراجعه کرده و پس از سه هفته درمان ۲۵٪ آنها نشانه‌هایی در حد خفیف و ۵۰٪ نشانه‌هایی در حد متوسط نشان دادند. اما در گروه کاربامازپین ۱۰٪ افراد مورد بررسی، نشانه‌های خفیف، ۳۰٪ نشانه‌های متوسط و ۵۰٪ نشانه‌های شدید بدون ویژگیهای پسیکوتیک را پس از سه هفته درمان داشتند.

جدول ۱ - بررسی تغییرات نمرات ارزشیابی عملکرد کلی در سه گروه درمانی

تغییرات نمره GAF	ناچیز (۰-۲)	اندک (۵-۱۲)	متوسط (۱۵-۲۵)		خوب و عالی (۲۶ به بالا)		جمع		
			درصد فراوانی	درصد فراوانی	درصد فراوانی	درصد فراوانی			
لیتیوم	۶	۱۰	۱۲	۲۰	۲۱	۳۵	۲۱	۶۰	۵۲/۶
کاربامازپین	۹	۳۰	۱۲	۲۰	۳	۱۰	۶	۲۰	۲۶/۳
والپروات	۰	۰	۹	۳۷/۵	۶	۲۵	۹	۲۴	۲۱
جمع	۱۵	۳۱	۳۳	۲۹	۳۰	۲۶	۳۶	۳۲	۱۱۴

$Z=4$ و $P < 0.01$ تفاوت اثر کاربامازپین با دو داروی دیگر در سطح 0.1 معنی دار است.

جدول ۲ - بررسی تغییرات علائم بالینی بیماری در سه گروه درمانی

شدت بیماری بر حسب	درصد گروههای مختلف			درصد علائم گروههای مختلف			میزان درصد بهبودی		
	لیتیوم کاربامازین والپروئات	لیتیوم کاربامازین والپروئات	لیتیوم کاربامازین والپروئات	لیتیوم کاربامازین والپروئات	لیتیوم کاربامازین والپروئات	لیتیوم کاربامازین والپروئات	لیتیوم کاربامازین والپروئات	لیتیوم کاربامازین والپروئات	لیتیوم کاربامازین والپروئات
خفیف	۰	۰	۰	۳۵	۱۰	۲۵	۳۵	۱۰	۲۵
متوسط	۰	۰	۰	۲۰	۳۰	۵۰	۲۰	۳۰	۵۰
شدید بدون خصوصیات پسیکوتیک	۳۰	۲۵	۳۷/۵	۲۰	۵۰	۱۲/۵	۵	۲۰	۲۵
شدید با خصوصیات پسیکوتیک	۶۰	۷۰	۶۲/۵	۵	۱۰	۱۲/۵	۶۵	۵۰	۵۰
وابسته به خلق	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
شدید با خصوصیات پسیکوتیک	۱۰	۵	۰	۰	۰	۰	۵	۱۰	۰
غیر وابسته به خلق	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰

$Z=3/5$ و $P<0/01$ تفاوت اثر کاربامازین با دو داروی دیگر در سطح $0/01$ معنی دار است.

تجویز می‌شد، می‌تواند دلیل پایین آمدن نتایج درمانی تلقی گردد. ۴۰ درصد افراد مورد بررسی در این گروه که پاسخ بد یا ناکافی به کاربامازین داده بودند در هنگام مراجعه شدت بیماری آنها در حد شدید با ویژگیهای پسیکوتیک وابسته به خلق بوده است. شاید نشانه‌های خلقی بالا در پاسخ ندادن به کاربامازین مؤثر باشد و دلیلی بر مؤثر بودن این دارو در بیماران مبتلا به مانایای مختلط که در پژوهشهای پیشین تأیید شده است، باشد.

همان گونه که در جدول ۲ نشان داده شده، ۶۰ درصد آزمودنیها در گروه لیتیوم که در سطح خوب و متوسط به دارو پاسخ داده بودند دارای نشانه‌های شدید بیماری با ویژگیهای پسیکوتیک وابسته به خلق بودند (برعکس کاربامازین). بنابراین می‌توان گفت که لیتیوم دارویی بسیار مؤثر و اختصاصی در این مورد می‌باشد.

در این بررسی تفاوت مهمی میان گروه لیتیوم و گروه والپروئات دیده نشد. شاید شمار کمتر بیماران در گروه والپروئات تا اندازه‌ای از اعتبار این پژوهش بکاهد و نتیجه گیری قطعی در صورت ادامه بررسیهای مشابه با شمار بیشتر بیماران و نیز بررسی ترکیبی داروها امکان پذیر باشد.

این بررسی هر چند میزان مؤثر بودن کاربامازین را به

همان گونه که ملاحظه می‌شود تفاوت مهمی میان دو گروه لیتیوم و والپروئات دیده نشد ولی تفاوت میان گروه کاربامازین و دو گروه پیشین از نظر آماری معنی دار است ($P<0/01$).

بحث دریافته‌ها

در یک نگاه به یافته‌های پژوهش می‌توان دریافت که میزان تغییر در نمره ارزیابی کلی عملکرد در دو گروه لیتیوم و والپروئات یکسان است. اما میزان بهبود و تغییر در نمره ارزیابی کلی عملکرد در گروه کاربامازین نسبتاً پایین‌تر از دو گروه دیگر می‌باشد. بنابراین یافته‌های این بررسی در مورد کاربامازین با یافته‌های پژوهشی پیشین تفاوت دارد. این یافته و یافته مهم دیگر این بررسی، تغییر بیشتر آزمودنیها در گروه کاربامازین از اختلال شدید با ویژگیهای پسیکوتیک به اختلال شدید بدون ویژگیهای پسیکوتیک بود. به نظر می‌رسد که کاربامازین یا مؤثر نبوده یا به عنوان یک آنتی پسیکوتیک عمل کرده است، نه تثبیت کننده خلق.

تأثیر نداشتن کاربامازین شاید به دلیل نارسایی روش بررسی باشد. پایین بودن سطح سرمی دارو در این افراد هر چند که دارو با بیشترین مقدار قابل تحمل برای بیماران

Keck, P. E., McElroy, S. L., & Tugrul, K. C. (1993).

Valproate or a loading in the treatment of acute mania.

Journal of Clinical Psychiatry, 54, 305-308.

McElroy, S. L. (1991). Clozapine in the treatment of

psychotic mood disorder. *Journal of Clinical Psy-*

chiatry, 52, 411-414.

McElroy, S. L., & Keck, P.E. (1993). Treatment guideline

for valproate in 6 bipolar and schizoaffective disorders,

Canadian Journal of Psychiatry, 38, 562-566.

Pope, H. G., & McElroy, S. L. (1991). Valproate in the

treatment of acute mania. *Journal of Clinical Psy-*

chiatry, 52, 48-62.

Schou, M., & Nielson, J. (1954). The treatment of mania

psychosis by administration of lithium salts. *Journal of*

Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 17, 250-260.

Weller, R. A., Weller, E. B., Tucker, S. G., & Fristad, M.

A. (1986). Mania in Prepubertal children: has it been

under diagnosed? *Affective Disorders*, 11, 151-154.

اندازه لیتیوم و والپروئات در بهبود نشانه‌ها و کاهش شدت اختلال دو قطبی نوع یک (l) مورد تردید قرار داد ولی نظر به اینکه شدت بیماری در ۴۰ درصد افراد کاهش یافته بود و از دارونما در مقایسه با کاربامازپین استفاده نشد، نمی‌توان گفت که کاربامازپین داروی مؤثر در تثبیت خلق یا درمان این بیماران نمی‌باشد.

منابع

کاپلان، هارولد؛ سادوک، بنجامین؛ گرب، جک (۱۳۷۵). خلاصه

روانپزشکی. ترجمه نصرت... پورافکاری. تهران: شهرآب.

گلدر، مایکل؛ مه یو، ریچارد؛ گات، دنیس (۱۳۶۸). روانپزشکی

آکسفورد. ترجمه نصرت... پورافکاری. تبریز: انتشارات

ذوقی.

تقی زاده، عبدالحمید (۱۳۷۴). بررسی یکصد مورد مانیای

مزمین و موارد بروز نوع مرکب دو قطبی یک، پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری تخصصی روانپزشکی دانشگاه علوم

پزشکی تبریز.

APA (1994). Practice guideline for the treatment of

patients with bipolar. *Supplement to the American*

Journal of Psychiatry, 151, 1-30.

Bowden, C. (1994). Efficacy of divalproex vs lithium and

placebo in treatment of mania. *JAMA*, 271, 918-924.

Goodwin, F. K., & Ebert, M. (1973). *Lithium in mania*,

New York: Plenum Press.

Goodwin, F. K., & Zis, A. P. (1979). Lithium in the

treatment of mania with neuroleptics. *Archive of*

General Psychiatry, 36, 840-844.

Kaplan, H. L., & Sadock, B. J. (1994). *Synopsis of*

psychiatry. Baltimore: Williams and Wilkins.

Kaplan, H. I., & Sadock, B. J. (1995). *Comprehensive*

textbook of psychiatry (6th ed.). Baltimore: Williams

and Wilkins.