מבחני אישיות אקספליציטיים (בשיטת דיווח עצמי) בקרב מטופלים בשלב האיותימי של הפרעה דו-קוטבית מסוג 1

ימימה אושר1, יולי ברסודסקי1, יהודית בלוך1, חיים רוברט בלמקר2

1המרכז לבריאות הנפש באר שבע, משרד הבריאות והפקולטה למדעי הבריאות

אוניברסיטת בן גוריון בנגב

באר שבע, ישראל

2פרופסור אורח לפסיכיאטריה

המרכז הרפואי אוניברסיטאי הדסה

ירושלים, ישראל

מחבר מכותב:

ימימה אושר, PhD

[yamy@bgu.ac.il](mailto:yamy@bgu.ac.il)

**מבוא**

ההיגיון הפשוט אומר כי להפרעה דו-קוטבית אמורים להתקיים אנדופנוטיפים כלשהם. הגורמים התורשתיים אחראים לפחות למחצית מהשונות האקראית בהפרעה דו-קוטבית, וברור שגנים אלו פועלים באמצעות השפעה על מבנה המוח והכימיה שלו. האנדופנוטיפים להפרעה דו-קוטבית עשויים להימצא בסמני תכונות, כמו למשל במבנה המוח הנראה בסריקת MRI או בביוכימיה של הלימפוציטים [54; 10], אך גם וואריאציות מסוימות באישיות או בקוגניציה עשויות לשמש כאנדופנוטיפים [11]. כיוונים נוספים נחקרו, ובהם עיבוד רגשות [37] והקורלטים הפיזיולוגיים של ויסות רגשות, שנחקרו בעזרת טכנולוגיית fMRI [59]. קוגניציה חברתית ותאוריה של התודעה נבדקו אף הן [52]. קבוצתנו אף ערכה אף ניתוח כמותני של תגובות במבחני השלכה פסיכולוגיים (מבחן כתמי הדיו של רורשאך) [31; 46; 42], ונמצא שהפרעת חשיבה עשויה להיות אנדופנוטיפ להפרעה דו-קוטבית.

מחקרים רבים עסקו בתפקוד הנוירו-פסיכולוגי [12; 6; 48]. בעוד שמקובל לקבל מידה מסוימת של הפרעה קוגניטיבית, ביחוד באזורי תפקודים ניהוליים ובכמה צורות של זיכרון, נמצאה חפיפה רבה בין התפקוד הקוגניטיבי של הנבדקים בעלי ההפרעה הדו-קוטבית ובין זה של הנבדקים בקבוצת הביקורת. הפרעות התפקוד זהות במידה רבה גם לאלו שנצפו בקרב הסובלים מסכיזופרניה [13], הפרעה קוגניטיבית קלה [44], ואף הפרעות כדוגמת הפרעה טורדנית-כפייתית [1]. לא סביר אפוא שהפרעה קוגניטיבית תשמש כסמן יעיל להפרעה דו-קוטבית.

קרפלין הגדיר הפרעה דו-קוטבית כמחלה אפיזודית עם פרקי זמן של התאוששות בין התקפים [שבהם חוזרת האישיות למצבה הרגיל] [25]. גודווין וג'יימיסון [25] מציינים את הבעיות המתודולוגיות הרבות המקשות על החקר האישיות הדו-קוטבית, ובהן בעיית ה"מצב ותכונה" וההטרוגניות של ביטויי המחלה ושל האבחנות; כמו כן, הם מציינים שמרבית המחקרים הראשונים התאפיינו במתודולוגיה לקויה, במדדים בעייתיים ובתכנון בלתי מספק, וכן בקבוצות ביקורת שלא ענו על הדרישות. הם מסכמים כי "המחקר כיום סותר לרוב את הטענה שאישיותם של מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית שונה במהותה מזו של אנשים שאינם סובלים מהפרעות מצב רוח" [עמ' 352].

מחקרים חדשים רבים הדגישו את ההיקרות הגבוהה של תחלואה נלווית בקרב מטופלים בעלי הפרעת אישיות דו-קוטבית. בין ההפרעות הנלוות נמצאות הפרעת אישיות גבולית, נרקיסיזם, והפרעת אישיות טורדנית-כפייתית. בניתוח-על שערכו לאחרונה פריבורג ועמיתים [23] נמצא כי כ-40% מן המטופלים בעלי הפרעת האישיות הדו-קוטבית הם בעלי הפרעת אישיות נוספת בת-אבחון. בקרב כשליש מן המטופלים בעלי הפרעת האישיות הדו-קוטבית נמצאה גם הפרעת אישיות מאשכול B (הפרעת אישיות אנטי-חברתית, הפרעת אישיות גבולית, הפרעת אישיות היסטריונית, נרקיסיזם); בקרב כרבע מן המטופלים בעלי הפרעת האישיות הדו-קוטבית נמצאה גם הפרעת אישיות מאשכול C (הפרעת אישיות נמנעת, הפרעת אישיות תלותית, הפרעת אישיות טורדנית-כפייתית, וכן הפרעת אישיות NOS). בקרב מעט יותר מ-10% נמצאה גם הפרעת אישיות מאשכול A (הפרעת אישיות פרנואידית, הפרעת אישיות סכיזואידית, הפרעת אישיות סכיזוטיפלית) [23]. ובפרוט רב יותר: הפרעת אישיות טורדנית כפייתית אובחנה בקרב 18% מן המטופלים בעלי הפרעת האישיות הדו-קוטבית; הפרעת אישיות גבולית אובחנה בקרב 16% מהם והפרעת אישיות תלותית בקרב 13%. כ-12% מן המטופלים אובחנו כבעלי הפרעת אישיות נמנעת, בקרב 11% מהם אובחנה גם הפרעת אישיות פרנואידית, 10% הפגינו הפרעת אישיות היסטריונית וכל הפרעות האישיות האחרות נמצאו בקרב 6% מן המטופלים או פחות [23]. תחלואה נלווית זו היא סימן לפגיעות כללית אך אינה מתגבשת לכדי אישיות אנדופנוטיפית שתוכל לסייע במציאת אי-תקינות נוירו-ביולוגית העומדת בבסיס הפרעה זו.

הפרעות שימוש בחומרים ממכרים [36] והפרעות חרדה [61] הן הפרעות נוספות המופיעות לעתים קרובות בקו-מורבידיות עם הפרעה דו-קוטבית. על פי תוצאותיו של ה-Epidemiologic Catchment Area study שהתפרסמו בשנת 1990 [49], 60% מן הנבדקים בעלי ההפרעה הדו-קוטבית מסוג 1 בארצות הברית אובחנו בעבר גם כבעלי הפרעת שימוש בחומרים ממכרים מסוג כלשהו: 46% מן המטופלים בעלי ההפרעה הדו-קוטבית בארצות הברית סבלו גם מהפרעת שימוש באלכוהול ו-40% אובחנו בעשיית שימוש לרעה בסמים או בתלות בסמים (סך הכול יותר מ-60% עקב חפיפה בין השימוש באלכוהול והשימוש בסמים). בדומה לכך, מתוצאות הסקר האפידמיולוגי הלאומי על שימוש באלכוהול ומצבים נלווים (National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions) שנערך בארצות הברית בשנת 2000עולה כי **אף לאחר שליטה** במשתני הגיל, ההשתייכות האתנית או הגזע, המגדר, ההשכלה, ההכנסה, המצב המשפחתי, מידת העירוניות והמיקום הגיאוגרפי, הסיכויים שנבדקים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 יהיו תלויים בסמים בלתי-חוקיים גדולים פי עשרה מסיכוייהם של אחרים לכך [15]. באשר להפרעות חרדה, בקרב נבדקים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 נצפה סיכון מצטבר של 48% (רווח בר סמך 95% 43-50), ב-13 מחקרים שונים, עבור כל הפרעת חרדה המופיעה בתחלואה כפולה [61]. שיעורי ההמצאות של הפרעות חרדה ספציפיות הם: פוביות (28.5%), פאניקה (21.7%), הפרעת חרדה מוכללת (20.3%) והפרעת דחק פוסט-טראומטית (20.2%) [61], אף שהחוקרים מדגישים ששיעורים אלו עשויים להיות גבוהים מדי עקב קיומם של תסמינים זהים להפרעות חרדה ולהפרעות מצב רוח.

מבחני דיווח עצמי להערכת אישיות דוגמת TCI ו-NEO (המתוארים בהמשך) נחקרו רבות בקרב אוכלוסיות נורמליות והגורמים בהם חולצו אמפירית, תוך שימוש בשיטות שונות לניתוח גורמים. הגורמים תוקפו עבור תרבויות שונות, ותורשתיותן של הסקאלות הוערכה באופנים הניתנים לשחזור בכ-50%, מידת תורשתיות הדומה לתורשתיותן של הפרעות נפשיות בולטות. לפיכך, חקר סקאלות דיווח עצמי אלה בקרב אנשים המצויים בשלב האיותימי של הפרעה דו-קוטבית הוא צעד מתבקש. דיווחנו על קשר שנמצא בין סקאלה אחת, חיפוש אחר ריגושים, לפולימורפיזם של קולטן לדופמין ספציפי [18]. במחקרים הראשונים שערכנו מצויים מחקרים שמצאו התמדה מופחתת בשאלוני הערכת אישיות תלת-ממדיים (TPQ) בקרב נבדקים בעלי הפרעה דו-קוטבית [43; 45], אך ממצא זה לרוב לא שוחזר.

באגבי וריידר [5] סיכמו את המחקרים בתחום עד כה וציינו כי נראה שנוירוטיות גבוהה ונטייה להימנעות מפגיעה, מאפייני אישיות הכרוכים זה בזה, מצויים הן בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית והן בקרב מטופלים בעלי דיכאון חד-קוטבי, בעוד שנטייה לחיפוש אחר ריגושים מצויה רק בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית. על פי המודל של קלונינגר, נטייה מובהקת לחיפוש אחר ריגושים (וכן מידה מועטה של הימנעות מפגיעה) קשורה לאימפולסיביות [16]; על פי המודל שפיתחו קוסטה ומקריי, אימפולסיביות היא תת-סקאלה של נוירוטיות [N5] אך אפשר גם לראות בה מאפיין המשקף מצפוניות נמוכה [16]. אין פלא אפוא שכמה מחקרים חדשים טוענים כי בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית ומצויים בשלב האיותימי ניכרת מידה מוגברת של אימפולסיביות [40]. היות שכל המאפיינים הללו מושפעים מאד ממצב הרוח, חיוני לבחון את ספרות המחקר הנוגעת דווקא למטופלים בשלב האיותימי כדי להעריך עד כמה והאם ממצאים אלו מורים על מאפייני אישיות אמתיים ולא על המצב הקליני.

מחקרים חשובים אחדים נערכו מאז פרסמו באגבי וריידר [5] את סקירתם. אנו מתמקדים בסקירה זו רק במחקרים אמפיריים שעשו שימוש במדגמים נאותים משתי הקבוצות – הן מטופלים בעלי **הפרעה דו-קוטבית** המצויים בשלב **האיותימי** (כדי לצמצם את דילמת התכונה לעומת מצב) והן **מושאי השוואה בריאים**. איננו כוללים כאן מחקרים שבהם היה מדגם מעורב של מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 ומסוג 2, מכיוון שאי אפשר להסיק סטיה מן התוצאות הנורמליות על פי המדגם של בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 או מסוג 2, והיות שמדגמים של בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 2 עלולים לכלול מטופלים שאובחנו כך בטעות ולמעשה הם בעלי הפרעת אישיות גבולית.

מאמר זה מתמקד במבחני הערכת אישיות אקספליציטיים – כלומר, שאלוני הערכת אישיות בדיווח עצמי; במחקר שאנו מתעתדים לערוך אנו מבקשים לחקור גם מדדים אימפליציטיים (בהערכה עקיפה, התנהגותיים). מחקרים רבים המשתמשים במבחני הערכת אישיות אקספליציטיים בחרו להיעזר במבחן Temperament and Character Inventory (TCI) המבוסס על התיאוריה הפסיכוביולוגית של קלונינג'ר באשר למזג ואישיות [14], או במבחן NEO המתוקן להערכת אישיות המבוסס על מודל חמשת הגורמים של קוסטה ומקריי [17]. נוסף על כך, מצאנו סדרה של ארבעה מחקרים העומדים בקריטריונים שלנו ואשר עוסקים בפן נוסף של האישיות, אימפולסיביות, כפי שהיא נמדדת בסקאלת האימפולסיביות של בארט (BIS-11) [47].

**מחקרים המתבססים על TCI**

בהתבסס על התיאוריה הפסיכוביולוגית של קלונינג'ר [14], מבחן TCI שבו 240 שאלות מודד ארבעה ממדים של מזג ושלושה ממדים של 'אישיות'. מדדי המזג הם חיפוש אחר ריגושים (NS), הימנעות מפגיעה (HA), תלות בתגמול (RD) והתמדה (P). המדד האחרון היה במקורו תת-סקאלה של תלות בתגמול אך לאחר מכן הוכח שהוא גורם עצמאי. ממדי האישיות הם הכוונה עצמית (SD), שיתוף פעולה (COP) והתעלות מעבר לעצמי (ST). הציונים לממדים השונים מורכבים מכמה תת-סקאלות (להוציא התמדה) שלמען הבהירות נמנע מלפרט כאן.

מצאנו שני מחקרים [22; 4] שעמדו במלואם בקריטריונים שהצבנו. נמצא מחקר נוסף [26] שכלל נבדקים בלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 בשלב האיותימי, אך מחקר זה עשה שימוש בגרסה שונה מעט של מבחן TCI, וכן בדק קרובי משפחה שאינם סובלים מן ההפרעה בתור מושאי השוואה בריאים. טבלה 1 מסכמת את הממצאים (המוצגים כממוצעים עם סטיית התקן בסוגרים).

**מחקרים המתבססים על NEO-PI-R**

מבחן האישיות המתוקן NEO (NEO-PI-R) מבוסס על מודל חמשת הגורמים של קוסטה ומקריי [17]. מבחן זה הוא שאלון דיווח עצמי ובו 240 פריטים, והוא מספק ציונים מסכמים ל"חמשת הגורמים" של האישיות: נוירוטיות (N), מוחצנות (E), פתיחות להתנסויות (E), נעימות (A) ומצפוניות (C).

לא מצאנו כל מחקר העושה שימוש ב-NEO-PI-R ואשר משווה ישירות מדגם של מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 בשלב האיותימי לקבוצת ביקורת בריאה. עם זאת, מצאנו מחקר אחד [29] המשווה את ציוניהם של מטופלים קוריאנים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 בשלב האיותימי לציוני מדגם נורמטיבי של נבדקים קוריאנים אשר התפרסמו 20 שנה קודם לכן. התוצאות מסוכמות בטבלה 2.

**אימפולסיביות**

בסקירה מקיפה שהתפרסמה לאחרונה ועוסקת באימפולסיביות בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית המצויים בשלב האיותימי [40], בוחנים החוקרים מבחני אישיות בדיווח עצמי ומבחני אישיות התנהגותיים – כל אחד בפני עצמו. הם מסיקים כי "... מחקרים המתבססים על מבחני דיווח עצמי טוענים כי אימפולסיביות היא תכונה המאפיינת את אישיותם של אנשים בעלי הפרעה דו-קוטבית, ולא נובעת רק ממצבם". [עמ' 13, 16]. כל עשרת המחקרים המתבססים על מבחני דיווח עצמי השתמשו בגרסה של סקאלת האימפולסיביות של בארט [8]. ארבעה מדגמים מתוך המדגמים שדווח עליהם במחקרים אלו היו מורכבים רק ממטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 [57; 34; 21] או שנבדקים כאלו היו הרוב המכריע במדגם [90%: 33].

הגרסה המצויה כעת בשימוש נרחב, BIS-11 [47], מורכבת מ-30 הצהרות המדורגות בידי המשתתף בסקאלה הנעה בין 1 (לעתים נדירות/אף פעם) ל-4 (כמעט תמיד/תמיד). נמצא שאימפולסיביות מוחלטת, כפי שהיא נמדדת ב-BIS-11, היא תורשתית ביותר [53] ואף קשורה לפולימורפיזמים דופמינרגיים וסרוטונרגיים מסוימים [60]. נוסף לציון הכללי, הופקו מן השאלון שלוש סקאלות מסדר שני, וציוני סקאלות אלו מופיעים בממצאים לעתים קרובות: קשב, תנועה ואי-תכנון. ציון כללי שבין 52 ו-71 נחשב "בגבולות הנורמלי", ציון של 72 ומעלה יסווג כאימפולסיביות גבוהה [56]. התוצאות עבור מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 המצויים בשלב האיותימי ועבור קבוצת ביקורת בריאה מסוכמות בטבלה 3. בעוד שמחקר אחד [32] לא מצא הבדלים בציון הכללי, שלושה מחקרים אחרים מצאו שציוני הנבדקים בעלי ההפרעה הדו-קוטבית המצויים בשלב האיותימי בסקאלת האימפולסיביות המוחלטת גבוהים במידה רבה מציוני הנבדקים הבריאים בקבוצת הביקורת.

**דיון**

ברי כי עם כל זאת, אין ממד בודד של 'אישיות' שיכול לשמש כסמן פסיכולוגי להפרעה דו-קוטבית. הממצאים הישנים יותר, המופיעים בסקירה של באגבי וריידר ואשר מגדירים חיפוש אחר ריגושים כסמן, לא שוחזרו במחקרים אלו, אולי משום שאנו התמקדנו דווקא במטופלים איותימיים ביותר. בעוד שברבים מהמקרים נמצאו הבדלים ניכרים בין ממוצעי הקבוצות, הבדלים אלו לא חזרו על עצמם במחקרים השונים (כמו לדוגמה בהשוואה בין הכוונה עצמית להתעלות מעבר לעצמי במבחן NEO). זאת ועוד, גם הפרשים גדולים בין הקבוצות ששוחזרו בקלות, לדוגמה, ציונים גבוהים בקטגורית ההימנעות מפגיעה, מצביעים על קיומה של חפיפה גדולה בציוניהן של קבוצת הנבדקים בעלי ההפרעה הדו-קוטבית ושל קבוצת הביקורת שבה נבדקים בריאים. חפיפה גבוהה כזו עשויה בהחלט להפוך את ציוני ההימנעות מפגיעה לבלתי-מתאימים לשימוש ככלי אבחון או ככלי לזיהוי אמין של אנשים בסיכון. כפי שנכתב ביחס לפסיכופרמקולוגיה מבוססת ראיות [9], יש פער עצום בין מציאת הבדלים בין קבוצות לבין הבחנות שיש לעשות עבור כל יחיד בפני עצמו.

כל זה אין משמעו שאין אינדיקציה לכך שכמה מן התכונות הללו עשויות להיות אנדופנוטיפים שימושיים. אלמיידה ועמיתים [4], לדוגמה, מציינים כי קבוצת קרובי המשפחה הבריאים של נבדקים בעלי הפרעה דו-קוטבית השיגה בסקאלת ההימנעות מפגיעה ובסקאלת ההתעלות מעבר לעצמי ציונים הממקמים אותה בין קבוצת הנבדקים הסובלים מן ההפרעה ובין קבוצת הביקורת של הנבדקים שאינם סובלים ממנה (ואינם קרובי משפחה של הנבדקים בעלי ההפרעה).

מבין תכונות האישיות שנסקרו כאן, התכונה שסביר שתתברר כסמן או כאנדופנוטיפ היא אימפולסיביות כפי שהיא נמדדת בשאלון BIS-11. שלושה מתוך ארבעה מחקרים מצאו שמטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 המצויים בשלב האיותימי השיגו באופן קבוע ציונים גבוהים יותר בכל שלוש תת-הסקאלות, וכן הגיעו לציון כולל גבוה יותר בשאלון BIS-11 ביחס לנבדקים הבריאים בקבוצת הביקורת. המחקר שערכו לומברדו ועמיתים [34] כלל קבוצת השוואה של אחים שאינם סובלים מן ההפרעה ומצא שבשאלון BAS-11, הן בציון הכולל והן בשתיים מתוך תת-סקאלות, השיגה קבוצה זו ציוני ביניים, שעדיין היו גבוהים במידה ניכרת מציוניה של קבוצת הביקורת שבה נבדקים בריאים. מחקרם של סטרקובסקי ועמיתים [57] מחזק את הטענה שמידת אימפולסיביות גבוהה יותר כפי שהיא נמדדת בשאלון BIS-11 היא למעשה תכונה ולא תסמין למצב. בעוד שביצועי המטופלים בשלושת מבחני האימפולסיביות נעשו נורמליים ככל שהם התקדמו ממצב מאני או מעורב למצב איותימי, הציונים בשאלון BAS-11 נותרו גבוהים במהלך השלב האיותימי ואף לאחר שהמטופלים פיתחו דיכאון. בדומה לכך, סוואן ועמיתים [58] מצאו כי ציונים כוללים בשאלון BIS נותרו זהים בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית בשלב האיותימי (N=22) ובשלב המאני (N=12) (אין ידוע אם הנבדקים סבלו מהפרעה דו-קוטבית מסוג 1, מסוג 2 או האם הקבוצה הייתה מעורבת). בניתוח-על שנערך לאחרונה [51] נמצאו ראיות מוצקות שאימפולסיביות כפי שהיא נמדדת בשאלון BIS-11 גבוהה במידה ניכרת בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית בהשוואה לקבוצת הביקורת; סקירה זו כללה מחקרים שבהם השתתפו מטופלים מתבגרים ומבוגרים, מטופלים מאניים או הסובלים מדיכאון וכן מטופלים בשלבי איותימיה שונים, ומחקרים שבהם השתתפו מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 ומסוג 2 גם יחד. ואולם, יש לציין שהמחקר הרביעי הנכלל בסקירה זו [32] לא מצא כל הבדלים בין מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית המצויים בשלב האיותימי לבין נבדקים בריאים, אך ציין "גידול ניכר והדרגתי בציוני תת-הסקאלות בין קבוצת המטופלים שבקרבם ההפרעה הדו-קוטבית מצויה בנסיגה לבין קבוצת המטופלים המפגינים תסמינים של ההפרעה" [עמ' 466]. מחקרים נוספים המתמקדים אך ורק במטופלים בשלב האיותימי עשויים לסייע בישוב סתירה זו.

יש מקום להסתייגות נוספת: תכונות מסוימות עשויות לאפיין מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית (רגישות) אך לאו דווקא לאפיין הפרעה דו-קוטבית בלבד (סגוליות). המחקרים שסקרנו בראש הדברים, וכן מחקרים שהופיעו בסקירה שערכו לפנינו באגבי וריידר [5] מצאו נטייה רבה להימנעות מפגיעה, לדוגמה, אך כפי שבאגבי וריידר מציינים, נטייה זו נמצאה גם בקרב מטופלים בעלי דיכאון חד-קוטבי וכן, במחקרים חדשים יותר ומתוכננים היטב, בקרב מטופלים בעלי דיכאון חד-קוטבי המצויים בשלב האיותימי [55; 20]. אימפולסיביות רבה יותר על פי שאלון BIS-11 נמצאה גם בקרב מטופלים צעירים בעלי הפרעת דיכאון מז'ורית המצויים בשלב האיותימי [19 או 21], אף ש-14 מטופלים בעלי הפרעת דיכאון מז'ורית, מתוך 60, דיווחו על אפיזודה קודמת של מצב רוח פסיכוטי, דיווח שלכל הפחות מעורר חשד שכמה מהם עשויים להתברר בסופו של דבר כמי שסובלים מהפרעה דו-קוטבית ולא חד-קוטבית.

כאשר אנו דנים באישיותו של מטופל, הכוונה היא למצבו הבסיסי והיציב. תכונות רבות מופיעות ונעלמות בקרב מטופלים במהלך אפיזודות אפקטיביות, ואיננו מתייחסים למאפיינים חולפים אלה כחלק מאישיותו של המטופל. רק מחקרים שמשתתפים בהם נבדקים העוברים הערכה כאשר הם איותימיים ככל האפשר יכולים לספק מידע העונה נאמנה על שאלת קיומם או אי-קיומם של "אישיות דו-קוטבית" או "מזג דו-קוטבי", היות שמצבי רוח קליניים משפיעים על דיווח עצמי של האישיות [ראו לדוגמה 7 באשר ל-NEO; 38 באשר ל-TCI].

אקיסקאל, לעומת זאת, תומך במדידת ה"מזג" אף כאשר הנבדקים במצב קשה: "כוונתנו הייתה ללמוד על מזגם של הנבדקים בכל פעם שהיו בהתקף, שהוא כמובן הזמן שבו איש הטיפול זקוק למידע על מזגו של המטופל" [3 עמ' 8]. זאת על אף שאין כל ספק שרבים מהפריטים בשאלון TEMPS יושפעו מאד ממצב דיכאוני או מאני: "אני נפגע בקלות מביקורת או מדחייה", "לעתים קרובות אני חשה עייפה בלי כל סיבה", "אני חש את כל הרגשות בחדות רבה", "החיים הם חגיגה שאני נהנית ממנה עד תום", "יש לי ביטחון רב בעצמי", "אני יכולה למלא משימות רבות בלי להתעייף כלל", "יש לי יכולות ומומחיות בתחומים רבים", "אני חש מאד לא בנוח כשאני פוגש אנשים חדשים", וכן הלאה. אקיסקאל טוען ש"לא סביר" שמאפייני המזג שנמדדו תלויים במצב – מכיוון שהוראות השאלון לנבדקים כוללות את ההוראה "להקיף תשובה חיובית עבור פריט בשאלון TEMPS-A רק אם האמירה אפיינה אותם במשך רוב חייהם, לכל הפחות החל בשנות בגרותם המוקדמות". הניסיון הקליני שצברנו עולה בקנה אחד עם גישתו של אהרן בק, הטוען שתפיסת-העצמי של מטופלים בעלי מצבי רוח בלתי יציבים מעוותת לא רק ביחס להווה אלא גם ביחס לעבר ולעתיד. לא הצלחנו למצוא מחקר שבו ניתן שאלון TEMPS-A לקבוצה גדולה ומוגדרת היטב של נבדקים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 שעמדו בקריטריונים הרגילים של איותימיה – המחקר הקרוב ביותר לכך היה מחקר שבו ציוני מצב הרוח הממוצעים של קבוצת הנבדקים היו דומים בקירוב לנתונים המשמשים כנקודות החתך להגדרת איותימיה [35]. מסיבה זו, לא כללנו בסקירה זו מחקרים העושים שימוש בשאלון TEMPS-A.

כמה תכונות ספציפיות, כמו למשל אימפולסיביות גבוהה יותר, עשויות להיות רווחות יותר בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית המצויים בשלב האיותימי מאשר בקרב חברי קבוצת הביקורת הבריאים, והן אף עשויות לבוא לידי שימוש בפענוח המבנה הגנטי הסבוך העומד בבסיס הפרעה זו [28]. לאימפולסיביות עשויות אף להיות השלכות פרוגנוסטיות קליניות: יש ראיות המעידות שאימפולסיביות עשויה להיות הגורם לפגיעה כללית בתפקוד בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית המצויים בשלב האיותימי, אף כאשר מביאים בחשבון את תסמיני הדיכאון ואת מספר האישפוזים [27]. יש אף ראיות שציוני BIS-11 גבוהים יותר, אף בשעה שהמטופלים בעלי ההפרעה הדו-קוטבית מסוג 1 מצויים בשלב האיותימי, עולים בקנה אחד עם התנהגות אובדנית בעבר [39]. מאפיינים אחרים שאינם רווחים בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית, כמו למשל הפרעות אישיות מסוימות ונטייה מוגברת להפרעות שימוש בחומרים ממכרים ,עשויים לסייע בהבנת התורשתיות והמבנה הגנטי של ההפרעה הדו-קוטבית: יש ראיות לתורשתיותן הגבוהה של הפרעת אישיות נמנעת והפרעת אישיות תלותית [24] וכן לתורשתיותו הגבוהה של גורם אחד בהפרעת אישיות גבולית כללית [50]. עם זאת, כנגד כל תכונה שהוזכרה ברשימה זו אפשר למנות מטופלים רבים בעלי הפרעה דו-קוטבית שתכונה זו אינה ניכרת בהם כמצופה, וכן אנשים בריאים רבים שהיא ניכרת בהם. לפיכך, מסקנתנו היא שבעוד שמאפייני אישיות מסוימים עשויים להיות רווחים בקרב מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית – ואימפולסיביות היא הבולטת מביניהם – המחקרים הקיימים המשתמשים במבחני אישיות אקספליציטיים לא זיהו עד כה אנדופנוטיפ ברור המתבטא באישיות ומעיד על הפרעה זו.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| אנגסטרום 2004 | | אלמידה 2011 | | הארלי 2011 a | |  |
| הפרעה דו-קוטבית  N=75 | קבוצת ביקורת  N=100 | הפרעה דו-קוטבית  N=67 | קבוצת ביקורת  N=67 | הפרעה דו-קוטבית  N=60 | קבוצת ביקורת  N=87 | סקאלת TCI |
| 17.8  (5.0) | 18.1 (5.3) | 20.13\*\*  (5.99) | 17.14  (3.66) | 18.78  (6.66) | 17.37  (5.73) | חיפוש אחר ריגושים |
| 16.1  (7.1) | 14.5 (6.2) | 20.15\*\*  (7.09) | 9.26  (4.10) | 18.78\*\* (8.57) | 11.91  (6.38) | הימנעות מפגיעה |
| 13.8\*  (3.4) | 15.1 (3.6) | 14.64  (3.98) | 15.91 (2.86) | 23.37 (6.40) | 22.43  (5.74) | תלות בתגמול |
| 3.6  (1.9) | 3.7  (1.7) | 4.69  (1.82) | 5.06 (1.44) | 22.75 (10.50) | 26.06  (8.65) | התמדה |
| 31.7  (6.7) | 33.1 (6.4) | 27.70\*\* (8.08) | 37.67 (4.13) | 31.13\*\* (8.51) | 37.34  (6.11) | הכוונה עצמית |
| 32.3\*  (5.0) | 34.2 (4.2) | 30.21\*\* (5.82) | 33.90 (2.92) | 33.88  (6.89) | 35.57  (5.92) | שיתוף פעולה |
| 12.0  (6.2) | 12.8 (5.9) | 18.69\*\* (5.73) | 12.74 (5.15) | 22.43\*\* (12.30) | 15.39 (10.99) | התעלות מעבר לעצמי |

\*p< 0.05

\*\* p< 0.01

טבלה 1. סיכום המחקרים המשווים מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 המצויים בשלב האיותימי וקבוצת ביקורת בריאה באמצעות מבחן המזג והאישיות של קלונינג'ר ממדי המזג הם חיפוש אחר ריגושים (NS), המנעות מפגיעה (HA), תלות בתגמול (RD) והתמדה (P). המדד האחרון היה במקורו תת-סקיאלה של תלות בתגמול אך לאחר מכן הוכח שהוא גורם עצמאי. ממדי האישיות הם הכוונה עצמית (SD), שיתוף פעולה (COP) והתעלות מעבר לעצמי (ST).

a חברי קבוצת הביקורת הבריאה היו קרובי משפחה שאינם סובלים מן ההפרעה, והמבחן שבו נעשה שימוש היה TCI-R, גרסה מאוחרת יותר של TCI שבה הורחבו סקאלות התלות בתגמול וההתמדה.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| קים ועמיתים, 2012 | |  |
| הפרעה דו-קוטבית מסוג 1  N=85 | מדגם נורמטיבי a  N=692 | סקאלת NEO |
| 97.8  (26) | 93.0  (21) | נוירוטיות |
| 107.5  (24) | 108.4  (18) | מוחצנות |
| 103.0\*  (14) | 108.5  (17) | פתיחות להתנסויות |
| 116.0\*  (17) | 120.5  (15) | נעימות |
| 113.6\*  (24) | 121.6  (21) | מצפוניות |

\*גודל אפקט קטן (0.50>D≥0.2)

טבלה 2. סיכום מחקר המשווה נתונים של מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1 בשלב האיותימי לנתונים של נבדקים מהמדגם הנורמטיבי באמצעות NEO-PI-R

a [2]

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| לואיס 2009 a | | סטרקובסקי 2010 | | אקינג'י 2011 | | לומברדו 2012 | |  |
| הפרעה דו-קוטבית  N=36 | קבוצת ביקורת  N=30 | הפרעה דו-קוטבית  N=28 | קבוצת ביקורת  N=35 | הפרעה דו-קוטבית  N=71 | קבוצת ביקורת  N=50 | הפרעה דו-קוטבית  N=54 | קבוצת ביקורת  N=49 | סקאלת BIS-11 |
| 58.7  (8) | 60.8  (10) | 61\*\*  (11) | 51  (8) | 74.3\*\*  (7.8) | 50.3  (3) | 72.9\*  (12) | 52.4  (9) | כללי |
| 14.6  (3) | 14.5  (3) | 14  (4) | 12  (2) | 21.2\*\*  (4) | 18.3  (2) | 18.7\*  (4) | 12.3  (3) | קשב |
| 20.2  (3) | 22.8  (4) | 23\*\*  (5) | 19  (3) | 24.9\*\*  (3) | 17.0  (2) | 26.1\*  (5) | 19.8  (3) | תנועה |
| 23.9  (4) | 23.5  (5) | 24\*  (5) | 20  (4) | 28.1\*\*  (3) | 21.4  (3) | 28.0\*  (5) | 20.3  (4) | אי-תכנון |

\*p< 0.05 \*\*p<0.01

טבלה 3. סיכום מחקרים המשווים מטופלים בעלי הפרעה דו-קוטבית המצויים בשלב האיותימי וקבוצת ביקורת של נבדקים בריאים באמצעות סקאלת האימולסיביות של באראט (BIS-11)

a 90% מן הנבדקים בקבוצה היו בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 1, והיתר היו בעלי הפרעה דו-קוטבית מסוג 2 או הפרעה לא משויכת.

References

1. *Abramovitch A, Abramowitz JS, Mittelman A*, The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. Clin Psychol Rev, 2013;33(8):1163-71.

2. *Ahn C, Chae J*, Standardization of the Korean version of the revised NEO personality inventory. Korean J Couns Psychother, 1997;9:443-473.

3. *Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF & al*, TEMPS-A: Progress towards validation of a self-rated clinical version of the temperament evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego autoquestionnaire. J Affect Disord, 2005;85(1-2):3-16.

4. *Almeida KM, Nery FG, Moreno RA & al*, Personality traits in bipolar disorder type I: A sib-pair analysis. Bipolar Disord, 2011;13(7-8):662-9.

5. *Bagby RM, Ryder AG*, Personality and the affective disorders: Past efforts, current models, and future directions. Curr Psychiatry Rep, 2000;2(6):465-72.

6. *Balanza-Martinez V, Rubio C, Selva-Vera G & al*, Neurocognitive endophenotypes (endophenocognitypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: A systematic review. Neurosci Biobehav Rev, 2008;32(8):1426-38.

7. *Barnett JH, Huang J, Perlis RH & al*, Personality and bipolar disorder: Dissecting state and trait associations between mood and personality. Psychol Med, 2011;41(8):1593-604.

8. *Barrett ES*, Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. Percept Mot Skills, 1959;9:191-198.

9. *Belmaker R, Bersudsky Y, Agam G*, Individual differences and evidence-based psychopharmacology. BMC Med, 2012;10:110,7015-10-110.

10. *Belmaker RH, Shapiro J, Vainer E & al*, Reduced inositol content in lymphocyte-derived cell lines from bipolar patients. Bipolar Disord, 2002;4(1):67-9.

11. *Benjamin J, Ebstein RP, Belmaker RH*, Genes for human personality traits: "endophenotypes" of psychiatric disorders? World J Biol Psychiatry, 2001;2:54-7.

12. *Bora E, Yucel M, Pantelis C*, Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. J Affect Disord, 2009;113(1-2):1-20.

13. *Bora E, Yucel M, Pantelis C*, Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: Meta-analytic study. Br J Psychiatry, 2009;195(6):475-82.

14. *Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR*, A psychobiological model of temperament and character. Arch Gen Psychiatry, 1993;50(12):975-90.

15. *Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, Grant BF*, Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. Arch Gen Psychiatry, 2007;64(5):566-76.

16. *Congdon E, Canli T*, A neurogenetic approach to impulsivity. J Pers, 2008;76(6):1447-84.

17. *Costa PTJ, McCrea RR*, Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-RTM) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI): Professional Manual. Odessa, FL, Psychological Assessment Resources, 1992.

18. *Ebstein RP, Novick O, Umansky R & al*, Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking. Nat Genet, 1996;12(1):78-80.

19. *Ekinci O, Albayrak Y, Caykoylu A*, Impulsivity in euthymic patients with major depressive disorder: The relation to sociodemographic and clinical properties. J Nerv Ment Dis, 2011;199(7):454-8.

20. *Ekinci O, Albayrak Y, Ekinci AE*, Temperament and character in euthymic major depressive disorder patients: The effect of previous suicide attempts and psychotic mood episodes. Psychiatry Investig, 2012;9(2):119-26.

21. *Ekinci O, Albayrak Y, Ekinci AE, Caykoylu A*, Relationship of trait impulsivity with clinical presentation in euthymic bipolar disorder patients. Psychiatry Res. 2011 Dec 30;190(2-3):259-64.

22. *Engstrom C, Brandstrom S, Sigvardsson S & al*, Bipolar disorder: I. temperament and character. J Affect Disord, 2004;82(1):131-4.

23. *Friborg O, Martinsen EW, Martinussen M & al*, Comorbidity of personality disorders in mood disorders: A meta-analytic review of 122 studies from 1988 to 2010. J Affect Disord, 2014;152-154:1-11.

24. *Gjerde LC, Czajkowski N, Roysamb E & al*, The heritability of avoidant and dependent personality disorder assessed by personal interview and questionnaire. Acta Psychiatr Scand, 2012;126(6):448-57.

25. *Goodwin F, Jamison K*, Manic-depressive Illness. 2nd ed. New York, NY, Oxford University Press, 2007.

26. *Harley JA, Wells JE, Frampton CM, Joyce PR*, Bipolar disorder and the TCI: Higher self-transcendence in bipolar disorder compared to major depression. Depress Res Treat, 2011;2011:529638.

27. *Jimenez E, Arias B, Castellvi P & al*, Impulsivity and functional impairment in bipolar disorder. J Affect Disord, 2012;136(3):491-7.

28. *Jimenez E, Arias B, Mitjans M & al*, Association between GSK3beta gene and increased impulsivity in bipolar disorder. Eur Neuropsychopharmacol, 2014;24(4):510-8.

29. *Kim B, Lim JH, Kim SY, Joo YH*, Comparative study of personality traits in patients with bipolar I and II disorder from the five-factor model perspective. Psychiatry Investig, 2012;9(4):347-53.

30. *Kraepelin E*, Manic-Depressive Insanity and Paranoia. In: Barclay RM (Trans), Robertson G (Ed). Edinburgh, E & S Livingstone, 1921.

31. *Last U, Mandel B, Shapiro E, Belmaker RH*, In search of psychological markers of bipolar manic-depressive illness (BMDI): Commonalities in psychological functioning between adult euthymic BMDI patients and offspring of BMDI-affected parents. Isr J Psychiatry Relat Sci, 1989;26(1-2):75-84.

32. *Lewis M, Scott J, Frangou S*, Impulsivity, personality and bipolar disorder. Eur Psychiatry, 2009;24(7):464-9.

33. *Loftus ST, Garno JL, Jaeger J, Malhotra AK*, Temperament and character dimensions in bipolar I disorder: A comparison to healthy controls. J Psychiatr Res, 2008;42(13):1131-6.

34. *Lombardo LE, Bearden CE, Barrett J & al*, Trait impulsivity as an endophenotype for bipolar I disorder. Bipolar Disord, 2012;14(5):565-70.

35. *Mahon K, Perez-Rodriguez MM, Gunawardane N, Burdick KE*, Dimensional endophenotypes in bipolar disorder: Affective dysregulation and psychosis proneness. J Affect Disord, 2013;151(2):695-701.

36. *Martins SS, Gorelick DA*, Conditional substance abuse and dependence by diagnosis of mood or anxiety disorder or schizophrenia in the U.S. population. Drug Alcohol Depend, 2011;119(1-2):28-36.

37. *Mercer L, Becerra R*, A unique emotional processing profile of euthymic bipolar disorder? A critical review. J Affect Disord, 2013;146(3):295-309.

38. *Nery FG, Hatch JP, Nicoletti MA & al*, Temperament and character traits in major depressive disorder: Influence of mood state and recurrence of episodes. Depress Anxiety, 2009;26(4):382-8.

49. *Nery-Fernandes F, Rocha MV, Jackowski A & al*, Reduced posterior corpus callosum area in suicidal and non-suicidal patients with bipolar disorder. J Affect Disord. 2012 Dec 15;142(1-3):150-5.

40. *Newman AL, Meyer TD*, Impulsivity: Present during euthymia in bipolar disorder? - a systematic review. Int J Bipolar Dis, 2014;2(2).

41. *Nowakowska C, Strong CM, Santosa CM & al*, Temperamental commonalities and differences in euthymic mood disorder patients, creative controls, and healthy controls. J Affect Disord, 2005;85(1-2):207-15.

42. *Osher Y, Bersudsky Y*, Thought disorder in euthymic bipolar patients: A possible endophenotype of bipolar affective disorder? J Nerv Ment Dis, 2007;195(10):857-60.

43. *Osher Y, Cloninger CR, Belmaker RH*, TPQ in euthymic manic-depressive patients. J Psychiatr Res, 1996;30(5):353-7.

44. *Osher Y, Dobron A, Belmaker RH & al*, Computerized testing of neurocognitive function in euthymic bipolar patients compared to those with mild cognitive impairment and cognitively healthy controls. Psychother Psychosom, 2011;80(5):298-303.

45. *Osher Y, Lefkifker E, Kotler M*, Low persistence in euthymic manic-depressive patients: A replication. J Affect Disord, 1999;53(1):87-90.

46. *Osher Y, Mandel B, Shapiro E, Belmaker RH*, Rorschach markers in offspring of manic-depressive patients. J Affect Disord, 2000;59(3):231-6.

47. *Patton JH, Stanford MS, Barratt ES*, Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. J Clin Psychol, 1995;51(6):768-74.

48. *Raust A, Daban C, Cochet B & al*, Neurocognitive performance as an endophenotype for bipolar disorder. Front Biosci (Elite Ed), 2014;6:89-103.

49. *Regier DA, Farmer ME, Rae DS & al*, Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the epidemiologic catchment area (ECA) study. JAMA, 1990;264(19):2511-8.

50. *Reichborn-Kjennerud T, Ystrom E*, *Neale MC et al,* Structure of genetic and environmental risk factors for symptoms of DSM-IV borderline personality disorder. JAMA Psychiatry, 2013;70(11):1206-14.

51. *Saddichha S, Schuetz C*, Is impulsivity in remitted bipolar disorder a stable trait? A meta-analytic review. Compr Psychiatry, 2014;55(7):1479-84.

52. *Samame C, Martino DJ, Strejilevich SA*, Social cognition in euthymic bipolar disorder: Systematic review and meta-analytic approach. Acta Psychiatr Scand, 2012;125(4):266-80.

53. *Seroczynski AD, Bergeman CS, Coccaro EF*, Etiology of the impulsivity/aggression relationship: Genes or environment? Psychiatry Res, 1999;86(1):41-57.

54. *Shamir A, Ebstein RP, Nemanov L & al*, Inositol monophosphatase in immortalized lymphoblastoid cell lines indicates susceptibility to bipolar disorder and response to lithium therapy. Mol Psychiatry, 1998;3(6):481-2.

55. *Smith DJ, Duffy L, Stewart ME & al*, High harm avoidance and low self-directedness in euthymic young adults with recurrent, early-onset depression. J Affect Disord, 2005;87(1):83-9.

56. *Stanford MS, Mathias CW, Dougherty DM & al*, Fifty years of the Barratt impulsiveness scale: An update and review. Pers individ dif, 2009;47:385-95.

57. *Strakowski SM, Fleck DE, DelBello MP & al*, Impulsivity across the course of bipolar disorder. Bipolar Disord, 2010;12(3):285-97.

58. *Swann AC, Pazzaglia P, Nicholls A & al*, Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. J Affect Disord, 2003;73(1-2):105-11.

59. *Townsend J, Altshuler LL*, Emotion processing and regulation in bipolar disorder: A review. Bipolar Disord, 2012;14(4):326-39.

60. *Varga G, Szekely A, Antal P & al*, Additive effects of serotonergic and dopaminergic polymorphisms on trait impulsivity. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2012;159B(3):281-8.

61. *Vazquez GH, Baldessarini RJ, Tondo L*, Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: Clinical and therapeutic overview. Depress Anxiety, 2014;31(3):196-206.