

PARTICULARITĂȚI ALE RĂSPUNSULUI EMOȚIONAL LA PACIENȚII CU TULBURARE AFECTIVĂ BIPOLARĂ AFLAȚI ÎN EPISOD MANIACAL

LAURA CREȚU¹, CHANTAL HENRY¹, LUMINIȚA PLEȘCA MANEA²

¹Spitalul Albert Chenevier, Creteil, Franța

²UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Studiu realizat cu sprijinul unei burse guvernamentale pentru un stagiul de cercetare în neuroștiințe la Spitalul Albert Chenevier, Creteil, Franța.

Studiul a fost aprobat de comitetul de etică a cercetărilor științifice și toți participanții au semnat un consimțământ scris.

Rezumat

Scopul acestui studiu este evaluarea răspunsului emoțional la pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal, comparativ cu un grup de subiecți sănătoși.

Metodă. S-a studiat răspunsul emoțional la vizualizarea de fotografii din setul International Affective Picture System la 40 de pacienți cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal, comparativ cu 40 de subiecți indemni de boală. Răspunsul emoțional a fost evaluat din punct de vedere al tonalității și al intensității trăirilor suscitade de vizualizarea fotografiilor.

Rezultate. Pentru fiecare tip de fotografie vizualizată, pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal au prezentat un răspuns emoțional mai intens decât subiecții control. Atribuirea tonalității a fost similară între cele două grupuri pentru fotografiile cu conținut pozitiv și negativ. Fotografiile cu conținut neutru au fost considerate mai plăcute de către pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal, comparativ cu subiecții control.

Concluzii. Pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal prezintă răspunsuri emoționale mai intense, independent de tonalitatea stimulului. Aceasta sugerează că episoadele maniacale se caracterizează prin hiperreactivitate emoțională în plus față de dispoziția euforică și expansivă.

Cuvinte cheie: bipolar, maniacal, hiperreactivitate emoțională.

PARTICULARITIES OF THE EMOTIONAL RESPONSE IN PATIENTS WITH BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER PRESENTING A MANIC EPISODE

Abstract

Background. The goal of this study in manic patients was to assess the level of emotional intensity triggered by pictures with different valences.

Method. We compared 40 manic patients with 40 matched healthy control subjects. Arousal and attribution of valence were assessed while subjects viewed pictures taken from the International Affective Picture System.

Results. Manic patients reported a higher arousal in front of all types of pictures in comparison to healthy control subjects. Attribution of valence was the same in the two groups for positive and negative pictures, but manic patients assessed neutral pictures as more pleasant.

Conclusion. Manic patients report a higher intensity of emotions in front of pictures, whatever the valence of the emotional stimuli. This suggests that manic episodes are defined by an emotional hyper-reactivity in addition to the elevated and expansive euphoric mood.

Keywords: bipolar, manic, emotional hyper-reactivity.

Introducere

În clasificarea actuală, principalul criteriu de diagnostic al episodului maniacal este dispoziția euforică, expansivă sau iritabilă, pe o perioadă de cel puțin șapte zile. În cursul acestei perioade de tulburare afectivă, pacienții pot prezenta o stimă de sine crescută, creșterea debitului verbal, nevoie redusă de somn, fugă de idei, distractibilitate, agitație psiho-motorie și implicarea în activități plăcute, care au un potențial ridicat de consecințe negative (cumpărături excesive, promiscuitate sexuală) [1].

Într-un studiu publicat în 2007, Goodwin și Jamison [2] au arătat că cele mai întâlnite emoții în cadrul episodului maniacal sunt iritabilitatea (71%), urmată de euforie (63%), expansivitate (60%), labilitate emoțională (49%) și depresie (46%). Astfel, deoarece tonalitatea emoțională poate varia între diferitele episoade maniacale, precum și în cadrul aceluiași episod, relevanța dispoziției euforice sau iritabile drept criteriu major de diagnostic este pusă acum tot mai frecvent sub semnul întrebării [3,4,5,6,7,8,9,10].

Kraepelin, în descrierea episodului maniacal, a pus accentul pe rapiditatea și ușurința cu care pacientul trece de la o trăire afectivă la alta [11]. În plus față de variabilitatea emoțiilor în timpul episodului maniacal, intensitatea cu care aceste emoții sunt trăite este un factor important, existând deja studii care au arătat că pacienții aflați în episod maniacal sau mixt relatează că simt emoțiile mult mai intens. Așa cum sublinia Lévy-Soussan [12], relația pacientului cu tulburare afectivă bipolară aflat în episod maniacal cu mediul ce-l înconjoară este trăită cu o așa de mare intensitate emoțională, încât hiperestezia și hipersintonia sunt dominante. Funcția adaptativă de necontestat a emoțiilor nu poate deci fi lăsată la o parte în studiul tulburărilor de afectivitate.

Inspirându-se din cercetările lui Osgood [13], Lang [14] propune un model de evaluare a emoțiilor utilizând conceptele de tonalitate afectivă (care variază de la o trăire neplăcută la una plăcută) și intensitate a trăirii. Trăirea tuturor emoțiilor cu o intensitate neobișnuit de mare definește noțiunea de hiperreactivitate emoțională. Această hiperreactivitate emoțională antrenează incapacitatea subiectului de a păstra distanța optimă față de evenimentele din jurul său. Alterarea funcției adaptative a emoțiilor intervine în impactul nefast al evenimentelor de viață stresante asupra riscului apariției unui nou episod afectiv la pacienții cu tulburare afectivă bipolară, fapt demonstrat de numeroase studii. Astfel, la pacienții suferind de tulburări de afectivitate, alături de tipul emoțiilor resimțite trebuie evaluată și intensitatea acestora.

Obiectivul acestui studiu este inducerea unui răspuns emoțional prin tehnica vizualizării de fotografii din setul de fotografii International Affective Picture System

[IAPS; 15] și evaluarea acestuia (în funcție de valență și intensitate) la pacienții cu tulburare afectivă bipolară în episod maniacal, comparativ cu subiecți sănătoși.

Metodă

La acest studiu au participat în total 80 de subiecți: 40 pacienți cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal și 40 subiecți control (sănătoși). Grupul subiecților sănătoși a fost recrutat prin afișarea de anunțuri și cuprinde participanți indemni de orice tulburare psihiatrică pe axa I. Grupul pacienților cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal cuprinde pacienți spitalizați în serviciul de psihiatrie al spitalului Albert Chenevier, Franța, care prezintă tulburări marcate ale afectivității și care răspund criteriilor DSM-IV pentru episodul maniacal. Toți participanții au fost evaluați folosind Diagnostic Interview for Genetics Studies (DIGS), un interviu structurat folosit în studiile genetice și validat în literatura de specialitate [16].

Studiul a fost aprobat de comitetul de etică a cercetărilor științifice și toți participanții au semnat un consimțământ scris.

Evaluarea pacienților

Diagnostic Interview for Genetics Studies (DIGS) are la bază criteriile DSM-III-R și a fost validat pe scară largă în literatura de specialitate. Acest instrument a fost folosit pentru a stabili diagnosticul la pacienții cu tulburare afectivă bipolară incluși în studiu și pentru a elimina orice tulburare psihiatrică pe axa I în grupul subiecților control. Severitatea simptomelor maniacale și depresive a fost cuantificată folosind Montgomery and Asberg Depression Rating Scale [MADRS; 17] și Bech and Rafaelsen Mania Rating Scale [MAS; 18]. Răspunsul emoțional a fost obținut prin tehnica de inducere a emoțiilor folosind stimuli vizuali din setul de fotografii International Affective Picture System [IAPS; 15]. Au fost proiectate fotografiile cu numărul 1300, 2800, 3030, 6550, 9300, 9920, 1670, 5530, 5720, 7002, 7009, 7140, 2352, 4659, 4660, 7230, 8031. Această vizualizare pasivă a fotografiilor este o tehnică care necesită o implicare cognitivă mai redusă decât alte tehnici de inducere a emoțiilor (de exemplu rememorarea de scene autobiografice).

După vizionare, participanții au evaluat tonalitatea și intensitatea emoției suscitade de fiecare fotografie cu ajutorul scalei Self Assessment of Manikin (SAM), ce cuprinde valori întregi de la 1 la 9. În ceea ce privește tonalitatea emoțiilor, valoarea 1 corespunde unor emoții neplăcute, iar valoarea 9 unor emoții plăcute, iar în ceea ce privește intensitatea emoțiilor, valoarea 1 corespunde unei trăiri emoționale de mică intensitate, iar valoarea 9 unei emoții puternice.

Analiza statistică

Testele statistice au fost efectuate cu ajutorul pachetului de analiză statistică SPSS 14.

Articol intrat la redacție în data de: 04.06.2010

Primit sub formă revizuită în data de: 21.08.2010

Acceptat în data de: 27.09.2010

Adresa pentru corespondență: cretulaura@yahoo.com

Fiecare grup a fost caracterizat din punct de vedere al variabilelor socio-demografice (vârstă, sex, stare civilă și nivel educațional) și al scorurilor obținute la MADRS și MAS. Variabilele calitative au fost comparate folosind testul χ^2 , iar valorile medii ale variabilelor cantitative au fost comparate folosind testul ANOVA. Valoarea prag pentru semnificația statistică a fost $p < 0.05$ pentru toate testele.

Rezultate

Acest studiu cuprinde în total 80 de participanți: 40 pacienți cu tulburare afectivă bipolară în episod maniacal și 40 subiecți control (sănătoși). Caracteristicile celor două grupuri sunt descrise în tabelul 1 de mai jos. Între cele două grupuri nu există diferențe semnificative în ceea ce privește vârsta [$F(2, 78) = 0.09$], repartiția pe sexe ($\chi^2 = 0.4$; $df = 1$, $p = 0.8$) și statusul marital ($\chi^2 = 0.8$; $df = 2$, $p = 0.6$). Așa cum a fost de așteptat, pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal prezintă simptome depresive și maniacale în mod semnificativ mai frecvent decât subiecții control.

Evaluarea subiectivă a tonalității emoțiilor

Nu există diferențe semnificative între cele două grupuri la evaluarea tonalității emoțiilor induse de fotografiile cu conținut pozitiv și respectiv negativ (figura 1). Am obținut un efect de grup semnificativ doar la evaluarea fotografiilor cu conținut neutru: $F(2, 78) = 8.65$, $p = 0.03$. La evaluarea acestora, pe o scală de la 1 la 9, grupul pacienților cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal a obținut o valoare medie de 5.4 ($SD=1.4$), iar grupul subiecților control a obținut o valoare medie de 4.1 ($SD=1.1$). Astfel, pacienții cu tulburare afectivă bipolară au acordat fotografiilor cu conținut neutru o tonalitate afectivă semnificativ mai plăcută decât cea acordată de către subiecții control.

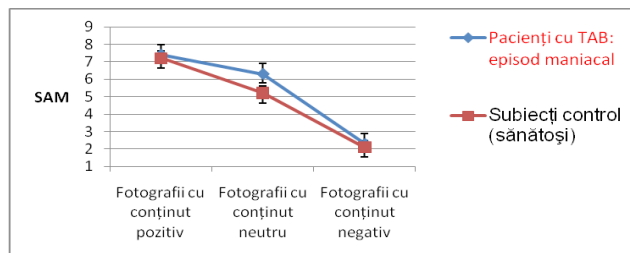


Figura 1. Evaluarea subiectivă a tonalității emoțiilor (TAB: tulburare afectivă bipolară).

Tabelul 1. Caracteristicile participanților.

Variabila	Pacienți cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal	Subiecți control (sănătoși)	p
N	40	40	
Vârsta (ani)	39.84 (± 11.82) [18-61]	36.55 (± 10.41) [19-58]	ns
Sex : n= numărul de femei (%)	n=27 (67.5%)	n=29 (72.5%)	ns
MADRS	10.6 (± 5.3) [4-25]	0.32 (± 1.43) [0-3]	$p < 0.0001$
MAS	14.6 (± 6.7) [5-27]	0.18 (± 0.49) [0-4]	$p < 0.0001$

Evaluarea subiectivă a intensității cu care sunt resimțite emoțiile

La evaluarea subiectivă a intensității cu care sunt resimțite emoțiile, s-a obținut un efect de grup semnificativ pentru toate cele trei tipuri de fotografii (figura 2). Între cele două grupuri de participanți s-au obținut diferențe semnificative statistic la evaluarea tuturor celor trei tipuri de fotografii: cu conținut pozitiv $F(2, 78) = 9.4$, $p < 0.001$, neutru $F(2, 78) = 14.3$, $p < 0.001$, respectiv negativ $F(2, 78) = 6.2$, $p < 0.001$. Valorile medii ale intensității emoțiilor induse de cele trei tipuri de fotografii sunt următoarele pentru cele două grupuri (pacienți cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal vs. subiecți control): 5.6 ($SD=1.4$), respectiv 3.5 ($SD=1.2$) pentru fotografiile cu conținut pozitiv, 3.8 ($SD=1.8$), respectiv 1.4 ($SD=1.3$) pentru fotografiile cu conținut neutru și 6.4 ($SD=1.7$), respectiv 4.9 ($SD=1.6$) pentru fotografiile cu conținut negativ. Diferențele între scorurile celor două grupuri în ceea ce privește intensitatea emoției induse sunt semnificative statistic pentru fiecare tip de fotografie (toate $p < 0.01$). Emoțiile induse de cele trei tipuri de fotografii au fost mai intense trăite de către pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal față de subiecții control.

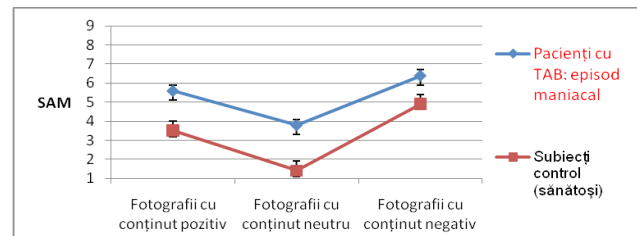


Figura 2. Evaluarea subiectivă a intensității cu care sunt resimțite emoțiile (TAB: tulburare afectivă bipolară).

Discuții

Rezultatele acestui studiu au arătat că pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal resimt emoțiile cu o intensitate mai mare decât subiecții control, și aceasta independent de tonalitatea fotografiei (pozitivă, negativă, respectiv neutră).

În ceea ce privește tonalitatea atribuită fotografiilor, cele de tip neutru au fost evaluate ca având un conținut afectiv mai plăcut de către pacienții aflați în episod maniacal, față de subiecții control. Aceasta sugerează că ei prezintă un mod mai optimist de a percepe mediul. Totuși, pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal prezintă o amplificare a răspunsului emoțional

pentru toate tipurile de stimuli (pozitivi, negativi, respectiv neutri). Aceasta constatare este susținută de rezultatele obținute de Lyon [19] și Eliot [20], care arătau o trăire intensă a tuturor tipurilor de emoții de pacienții aflați în episod maniacal.

În mod clasic, pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal sunt considerați a fi mai reactivi la stimulii pozitivi, motiv pentru care ar avea comportamentul orientat către activități plăcute, ludice. Aceasta viziune clasică a episoadelor maniacale este la ora actuală tot mai mult pusă în discuție, deoarece, în marea lor majoritate, episoadele maniacale sunt asociate cu labilitate emoțională și frecvent cu stări de disforie [2,21,22,23,24,25]. Au fost realizate puține studii de RMN funcțional la pacienții cu tulburare afectivă bipolară în episod maniacal, cel mai probabil din cauza dificultăților pe care le prezintă acești pacienți în a respecta condițiile realizării acestui examen. Cu toate acestea, studiile care au urmărit activarea amigdalei, principala structură implicată în procesul emoțional, au arătat o creștere semnificativă a activității acesteia, în comparație cu subiecții sănătoși [26,27,28,29]. Această supraactivare este datorată scăderii inhibiției realizate de cortexul prefrontal ventrolateral [30,31,32,33]. Astfel, imagistica nucleară poate ajuta la identificarea procesului fiziopatologic care stă la baza reactivității emoționale anormal de crescute în cursul episodului maniacal.

Limite

Principala limită a studiului este numărul mic de participanți. Pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal incluși în studiu au fost pacienți spitalizați, care primeau tratament medicamentos în momentul desfășurării studiului. Numărul mic de participanți nu a permis analiza efectului medicamentelor psihotrope asupra răspunsului emoțional la pacienții cu tulburare afectivă bipolară.

Concluzii

Rezultatele acestui studiu arată că stimulii de tip neutru au fost evaluați ca având un conținut afectiv mai plăcut de către pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal, față de subiecții control.

Totodată, rezultatele studiului arată că toate tipurile de emoții sunt resimțite mai intens de către pacienții cu tulburare afectivă bipolară aflați în episod maniacal. În descrierea episodului maniacal ar trebui considerată deci noțiunea de hiperreactivitate emoțională, ce contribuie la perturbarea controlului emoțiilor și la comportamentul inadapdat al acestor pacienți la informațiile primite din mediu.

Bibliografie

1. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.
2. Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic depressive illness. Bipolar Disorders and recurrent depression. New York, Oxford University Press, 2007 ; 1245-64
3. Cassidy F., Forest K., Murry E., Carroll B.. A factor analysis of the signs and symptoms of mania, Arch. Gen. Psychiatry, 1998; 55(1): 27-32.
4. Dilsaver S.C., Chen Y.W., Shoaib A.M., Swann A.C. Phenomenology of mania : evidence for distinct depressed, dysphoric and euphoric presentations, Am. J. Psychiatry 1999; 156 (3): 426-430
5. Azorin J.M., Hantouche E.G., Akiskal H.S., Bourgeois M.L., Allilaire J.F., Sechter D., Lancrenon S., Chatenet-Duchêne L. Structure factorielle du syndrome maniaque : revue de littérature et résultats de l'étude française « EPIMAN ». Annales Médico-Psychologiques 2000; 158(4): 279-289.
6. Swann A.C., Anderson J.C., Dougherty D.M., Moeller F.G. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder, Psychiatry Res 2001; 101(2): 195-7
7. Rossi A., Daneluzzo E., Arduini L., Di Domonico M., Pollice R., Petrucci C.. A factor analysis of signs and symptoms of the manic episode with Bech-Rafaelson Mania and Melancholia Scales, J. Affect. Disord 2001; 64: 267-270
8. Sato T., Bottlender R., Kleindienst N., Möller H.J. Syndromes and phenomenological subtypes underlying acute mania : a factor analytic study of 576 manic patients, Am. J. Psychiatry, 2002; 159: 968-974
9. Gonzalez-Pinto A., Ballesteros J., Aldama A., Perez de Heredia J.L., Gutierrez M., Mosquera F., Gonzalez-Pinto A. Principal components of mania, J. Affect. Disord 2003;76: 95-102
10. Suppes T, Mintz J, McElroy SL, Altschuler LL, Kupka RW, Frye MA, Keck PE Jr, Nolen WA, Leverich GS, Grunze H, Rush AJ, Post RM. Mixed hypomania in 908 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation Bipolar Treatment Network: a sex-specific phenomenon. Arch. Gen. Psychiatry 2005; 62(10):1089-96
11. Kraepelin E. 1899/1997. Cent ans de psychiatrie: suivi de la folie maniaco-dépressive, Mollat, Bordeaux, 1999, 341-12
12. Levy-Soussan P. Psychiatrie., New-York: Plenum Press, 1977
13. Osgood C, Suci G, Tannenbaum P. The Measurement of Meaning. Urbana IL: University of Illinois; 1957
14. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. Emotion, attention and the startle reflex. Psychol Rev 1990; 97:377—95
15. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. In: Center for the Study of Emotion and Attention (CSEA): The International Affective Picture System: Photographic Slides. Gainesville, Fla: Center for Research in Psychophysiology; 1995
16. Nurnberger J.I. Jr., Blehar MC., Kaufmann C.A., Yok-Cooler C., Simpson S.G., Harkavy-Friedman J., Severe J.B., Lalaspina D., Reich T. 1994. Diagnostic interview for genetics studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. Arch. Gen. Psychiatry, Nov 51 (11): 849-59; discussion 863-4
17. Montgomery S.A., Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br. J. Psychiatry 1979; 134: 382-389
18. Bech P., Rafaelsen O.J., Kramp P., Blowig T.G.. The mania Rating Scale: Scale construction and inter-observer agreement. Neuropharmacology 1978; 17 (6): 430-431
19. Lyon H.M., Startup M., Bentall R.P. Social cognition and the manic defense : attributions, selective attention, and self-schema

in bipolar affective disorder, *J. Abnorm. Psychol.*, 1999; 108 (2): 273-282

20. Elliott R., Ogilvie A., Rubinsztein J.S., Calderon G., Dolan R.J., Sahakian B.J. **Abnormal ventral frontal response during performance of an affective Go/No Go task in patients with mania**, *Biol. Psychiatry*, 2004; 55: 1163-1170

21. Henry C, M'Bailara K, Mathieu F, Poinot R, Falissard B. Construction and validation of a dimensional scale exploring mood disorders: MATHyS (Multidimensional Assessment of Thymic States). *BMC Psychiatry*. 2008 Sep 19;8:82

22. Henry C, M'baïlara K, Poinot R, Falissard B. Construction and validation of a dimensional scale for mood disorders: multidimensional assessment of thymic states (MATHyS). *Encephale*. 2007;33(5):768-74

23. Henry C, M'Bailara K, Poinot R, Casteret AA, Sorbara F, Leboyer M, Vieta E. Evidence for two types of bipolar depression using a dimensional approach. *Psychother Psychosom*. 2007; 76(6):325-31

24. Henry C., Swendsen J., Van den Bulke D., Sorbara F., Demotes-Mainard J., Leboyer M.. Emotional hyper-reactivity as a fundamental mood characteristic of manic and mixed states. *Eur. Psychiatry* 2003; 18 (3): 124-8

25. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J. Affect. Disord*. 2000; 59 Suppl 1:S5-S30

26. Altshuler, L.L., Bartzokis, G., Grieder, T., Curran, J., Mintz, J., Amygdala enlargement in bipolar disorder and hippocampal reduction in schizophrenia: an MRI study demonstrating neuroanatomic specificity. *Archives of General Psychiatry* 1998;

55: 663-664

27. Altshuler, L.L., Bookheimer, S.Y., Proenza, M.A., Townsend, J., Sabb, F., Firestone, A., Bartzokis, G., Mintz, J., Mazziotto, J., Cohen, M.S.,. Increased amygdala activation during mania: a functional magnetic resonance imaging study. *American Journal of Psychiatry* 2005a; 162: 1211-1213.

28. Altshuler, L.L., Bookheimer, S.Y., Townsend, J., Proenza, M.A., Eisenberger, N., Sabb, F., Mintz, J., Cohen, M.S.,. Blunted activation in orbitofrontal cortex during mania: a functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry* 2005b; 58: 763-769

29. Chen CH, Lennox B, Jacob R et al. Explicit and implicit facial affect recognition in manic and depressed States of bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2006; 59: 31-39

30. Yurgelun-Todd, D.A., Gruber, S.A., Kanayama, G., Killgore, W.D.S., Baird, A.A., Young, A.D. fMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders* 2000; 2: 237-248

31. Brambilla, P., Harenski, K., Nicoletti, M., Sassi, R.B., Mallinger, A.G., Frank, E., Kupfer, D.J., Keshavan, M.S., Soares, J.C.,. **MRI investigation of temporal lobe structures in bipolar patients**. *Journal of Psychiatric Research*, 2003; 37: 287-295

32. Lennox, B.R., Jacob, R., Calder, A.J., Lupson, V., Bullmore, E.T., Behavioural and neurocognitive responses to sad facial affect are attenuated in patients with mania. *Psychological Medicine*, 2004; 34: 795-80

33. Foland LC, Altshuler LL, Bookheimer SY, Eisenberger N, Townsend J, Thompson PM. Evidence for deficient modulation of amygdala response by prefrontal cortex in bipolar mania. *Psychiatry Res*. 2008 Jan 15;162(1):27-37